

Операційне керівництво ВООЗ щодо туберкульозу

Модуль 6.
Туберкульоз і супутні
захворювання. Друге
видання



World Health
Organization

Операційне керівництво ВООЗ щодо туберкульозу

Модуль 6.
Туберкульоз і супутні
захворювання. Друге
видання

Операційне керівництво ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 6. Туберкульоз і супутні захворювання. Друге видання

ISBN 978-92-4-009129-0 (електронна версія)

ISBN 978-92-4-009130-6 (друкована версія)

© Всесвітня організація охорони здоров'я, 2024 рік

Деякі права захищені. Це керівництво доступно на умовах ліцензії 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>).

Згідно з умовами цієї ліцензії копіювання, поширення та адаптація роботи для некомерційних цілей дозволяється за умови відповідного цитування цього керівництва, як зазначено нижче. Використання цього керівництва не означає, що ВООЗ схвалює будь-яку конкретну організацію, продукцію чи послуги. Використання логотипу ВООЗ заборонене. У разі адаптації керівництва необхідно ліцензувати свою роботу відповідно до умов тієї ж або аналогічної ліцензії Creative Commons. У разі перекладу цього керівництва слід додати наступну відмову від відповідальності разом із запропонованим цитуванням: «Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) не є автором цього перекладу. ВООЗ не несе відповідальності за зміст або точність цього перекладу. Оригінальне видання англійською мовою є автентичним виданням.

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

Пропоноване цитування. Практичні настанови ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 6: Туберкульоз та супутні захворювання, друге видання. Женева, Всесвітня організація охорони здоров'я; 2024. Ліцензія: **CC BY-NC-SA 3.0 IGO**.

Бібліографічний запис (БЗ). БЗ доступний за посиланням: <https://iris.who.int/>.

Продажі, права та ліцензування. Щоб придбати публікації ВООЗ, перейдіть за посиланням <https://www.who.int/publications/book-orders>. Інформація щодо подання запитів стосовно комерційного використання, а також стосовно прав і ліцензування міститься за посиланням <https://www.who.int/copyright>.

Сторонні матеріали. Якщо ви хочете повторно використовувати матеріали з цього керівництва, які належать третім сторонам, наприклад, таблиці, рисунки чи зображення, ви несеτε відповідальність за визначення необхідності отримання дозволу для цього повторного використання та отримання дозволу від власника авторських прав. Ризик претензій внаслідок порушення будь-якого зі сторонніх компонентів у роботі покладається виключно на користувача.

Загальні відмови від відповідальності. Використані позначення та подання матеріалів у цій публікації не означають висловлення будь-якої думки з боку ВООЗ щодо правового статусу будь-якої країни, території, міста чи району чи їхніх органів влади, або щодо розмежування їхніх меж або кордонів. Пунктирні лінії на картах – це приблизні межі, які, можливо, ще не є повністю погодженими.

Згадка про конкретні компанії чи продукцію певних виробників не означає, що ВООЗ затвердила або рекомендує їх, надаючи перевагу іншим виробникам аналогічної продукції, не згаданим у цьому керівництві. За винятком помилок та упущень, назви фірмових продуктів вирізняються першими великими літерами.

ВООЗ вжила всіх розумних запобіжних заходів для перевірки інформації, що міститься у цій публікації. Проте опублікований матеріал поширюється без жодних явних чи неявних гарантій. Відповідальність за інтерпретацію та використання матеріалу покладається на читача. ВООЗ у жодному разі не несе відповідальності за збитки, що виникли внаслідок використання цього матеріалу.

Дизайн Genève Design.

Зміст

Вступ	1-3
Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин	i-21
ВІЛ.....	i-104

Вступ

У всьому світі туберкульоз (ТБ) все ще є значущою причиною погіршення стану здоров'я та основною причиною смертності внаслідок інфікування збудником (1). Епідемія туберкульозу обумовлена п'ятьма основними факторами ризику, пов'язаними зі здоров'ям, а саме: цукровий діабет (ЦД), ВІЛ, тютюнопаління, недоїдання та розлади, спричинені вживанням алкоголю. Внесок цих факторів ризику в глобальний тягар туберкульозу щорічно відображається в глобальному звіті ВООЗ щодо захворюваності на туберкульоз (1). У чинному операційному керівництві фактор ризику, пов'язаний зі здоров'ям, визначається як стан або дія, що підвищує ризик захворювання на туберкульоз (2). У разі їхньої наявності в людей, хворих на ТБ, фактори ризику, пов'язані зі здоров'ям, також вважаються супутніми захворюваннями і можуть призвести до погіршення результатів лікування ТБ, зниження якості життя, пов'язаної зі станом здоров'я, або інших неоптимальних медичних або соціальних наслідків, таких як збільшення витрат на лікування або інвалідність внаслідок захворювання на ТБ.

Вплив цих факторів ризику туберкульозу різниться між країнами і навіть у межах однієї країни. Разом вони є причиною трохи менше половини нових випадків захворювання на туберкульоз у світі (1). До інших важливих факторів ризику захворювання на туберкульоз, пов'язаних зі здоров'ям, належать силікоз та розлади, спричинені вживанням наркотиків. Люди з ТБ також часто страждають від інших супутніх захворювань, включаючи захворювання легень та психічні розлади, а також вірусний гепатит (2). Крім того, у людей з ТБ може розвинути хронічне захворювання легень або інші порушення (наприклад, опорно-рухового апарату або неврологічні), які потребують спеціалізованого догляду або реабілітації під час лікування ТБ та після його завершення. Люди з ТБ також можуть мати численні супутні захворювання або фактори ризику, пов'язані зі здоров'ям, які потребують комплексної допомоги, орієнтованої на потреби людей, в контексті універсального охоплення послугами охорони здоров'я.

Лікування окремих супутніх захворювань, поліморбідності, інвалідності, пов'язаної з ТБ, та факторів ризику ТБ, пов'язаних зі здоров'ям, є ключовими елементами першого компоненту стратегії «Покласти край туберкульозу», який фокусується на інтегрованому лікуванні та профілактиці, орієнтованих на потреби пацієнта (3). Стратегія «Покласти край туберкульозу» зосереджується на тому, що відповідні супутні захворювання та фактори ризику, пов'язані зі здоров'ям, повинні регулярно оцінюватися та контролюватися для покращення лікування туберкульозу та загальних результатів у сфері охорони здоров'я.

У політичній декларації Наради високого рівня Організації Об'єднаних Націй з туберкульозу 2023 року повторно підтверджено зобов'язання покласти край епідемії туберкульозу у всьому світі до 2030 року відповідно до Цілей сталого розвитку (4, 5). У декларації держави-члени зобов'язалися вживати комплексних заходів, спрямованих на протидію туберкульозу та супутнім захворюванням, а також на соціальні та економічні детермінанти епідемії, які захищають і реалізують права людини та гідність усіх людей (4). Це зобов'язання було підтверджено в останніх деклараціях Наради високого рівня ООН з неінфекційних захворювань та ВІЛ-інфекції у 2018 (6) та 2021 (7) роках, відповідно, в яких держави-члени взяли на себе зобов'язання забезпечити надання інтегрованих послуг з ТБ, ВІЛ, неінфекційних захворювань та психічного здоров'я, орієнтованих на потреби людей.

Попри те, що існують глобальні рекомендації щодо інтервенцій, спрямованих на протидію туберкульозу та основними супутнім захворюванням, їх використання є неоднаковим. Чинні практичні настанови мають на меті підтримати країни в розширенні надання допомоги, орієнтованої на потреби пацієнта, на основі останніх рекомендацій ВООЗ щодо ТБ та основних супутніх захворювань, а також на основі додаткових доказів, найкращих практик та порад експертів, отриманих в рамках реалізації процесів ВООЗ.

Чинні практичні настанови доповнюють консолідовані настанови ВООЗ із туберкульозу: Модуль 6. Туберкульоз і супутні захворювання (у друзі) і мають використовуватися разом з ними, вони також узгоджуються з Рамковою концепцією ВООЗ щодо спільних дій у боротьбі з туберкульозом та супутніми захворюваннями (2). У той час як консолідовані настанови узагальнюють рекомендації ВООЗ щодо туберкульозу та супутніх захворювань, а також докази і процеси, що лежать в їх основі, ці практичні настанови містять практичні вказівки, які допоможуть у впровадженні цих рекомендацій у національні програми різних країн. Рамкова концепція забезпечує структуру та механізми для створення та зміцнення спільних дій між програмами протидії захворюванням та з відповідними секторами поза межами системи охорони здоров'я для надання орієнтованої на потреби пацієнта допомоги при туберкульозі та супутніх захворюваннях. Вона зосереджена на діях у п'яти ключових сферах і ґрунтується на шести принципах, які мають фундаментальне значення для її реалізації (2).

Цілі

Цілі операційного керівництва:

- надання підтримки державам-членам у впровадженні та розширенні рекомендацій ВООЗ щодо туберкульозу, супутніх захворювань та пов'язаних зі здоров'ям факторів ризику розвитку туберкульозу;
- надання інформації для розробки національних стратегічних планів протидії ТБ та інших відповідних стратегій у сфері охорони здоров'я, керівних принципів та інструментів щодо інтегрованої медичної допомоги, орієнтованої на потреби пацієнта, для людей з ТБ та супутніми захворюваннями; та
- сприяння наданню високоякісної допомоги, орієнтованої на потреби пацієнтів, людям з ризиком захворювання на ТБ або хворим на ТБ, а також людям з супутніми захворюваннями та факторами ризику, пов'язаними зі здоров'ям, що сприятиме покращенню медичних, соціальних та економічних результатів у довгостроковій перспективі.

Структура та розробка

Перше видання операційного керівництва з питань супутніх захворювань при ТБ було повністю присвячено психічному здоров'ю. У другому виданні додано розділ про ВІЛ-асоційований туберкульоз. Наступні видання включатимуть розділи про діабет та недоїдання відповідно.

Цільова аудиторія

Ці практичні настанови призначені для використання особами, які працюють у міністерствах охорони здоров'я, зокрема в програмах протидії туберкульозу, а також у відповідних департаментах або програмах, відповідальних за супутні захворювання та фактори ризику, пов'язані зі здоров'ям, такі як ВІЛ, цукровий діабет та інші неінфекційні захворювання, психічні захворювання, захворювання легень, недоїдання, вживання психоактивних речовин і тютюнопаління. Практичні настанови також орієнтовані на відповідні галузеві міністерства, політиків, міжнародні технічні та фінансові організації, дослідників, неурядові організації та організації громадянського суспільства, а також медичних працівників, в тому числі спеціалістів та медичних працівників на рівні громад, які підтримують заходи з протидії туберкульозу та супутнім захворюванням у державному та приватному секторах.

Список літератури

1. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://iris.who.int/handle/10665/363752>).
2. Framework for collaborative action on tuberculosis and comorbidities. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://iris.who.int/handle/10665/361989>).
3. The End TB Strategy. Geneva; 2015 (WHO/HTM/TB/2015.19; <https://iris.who.int/handle/10665/331326>).
4. Political Declaration on the High-Level Meeting on the Fight Against Tuberculosis “Advancing science, finance and innovation, and their benefits, to urgently end the global tuberculosis epidemic, in particular by ensuring equitable access to prevention, testing, treatment and care”. New York: United Nations; 2023 (<https://documents-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/N23/306/91/PDF/N2330691.pdf>, accessed 17 January 2024).
5. Resolution 70/1. Transforming our world: the 2030 agenda for sustainable development. Resolution adopted by the General Assembly on 25 September 2015. New York: United Nations; 2015 (A/RES/70/1; <https://documents-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/N15/291/89/PDF/N1529189.pdf?OpenElement>).
6. Resolution A/RES/73/2. Political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. Resolution adopted by the General Assembly on 10 October 2018. New York: United Nations; 2018 (<https://digitallibrary.un.org/record/1648984?ln=en>).
7. Resolution A/RES/75/284. Political declaration on HIV and AIDS: ending inequalities and getting on track to end AIDS by 2030. Resolution adopted by the General Assembly on 8 June 2021. New York: United Nations; 2021 (<https://digitallibrary.un.org/record/3928975?ln=en>).

**Психічні та
поведінкові
розлади внаслідок
вживання
психоактивних
речовин**

Зміст

Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин

Подяки	iv
Перелік скорочень та аббревіатур	v
Визначення	vi
1. Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин: передумови та обґрунтування	1
2. Допомога при психічних та поведінкових розладах внаслідок вживання психоактивних речовин, орієнтована на потреби людей, які хворіють на туберкульоз	3
3. Виявлення та організація допомоги при психічних та поведінкових розладах внаслідок вживання психоактивних речовин для людей, які хворіють на туберкульоз	4
3.1 Депресія.....	8
3.2 Тривожний розлад	9
3.3 Психотичні розлади.....	10
3.4 Розлади внаслідок вживання ПАР.....	11
3.5 Суїцидальні тенденції.....	12
4. Особливі міркування.....	13
4.1 Стигматизація.....	13
4.2 Паліативна допомога	13
4.3 Безпритульність	13
4.4 Поліморбідність та інвалідність, пов'язана з ТБ.....	14
Список літератури	15
Додаток. Ресурси ВООЗ щодо психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин	19

Подяки

Цей розділ операційного керівництва підготували Ернесто Харамілло, Фараї Мавхунга, Марція Кальві та Анніка Світланд (консультант) з Департаменту Глобальної програми з туберкульозу Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Айша Малік та Марк ван Оммерен з Департаменту психічного здоров'я та вживання психоактивних речовин ВООЗ під загальним керівництвом Терези Касаєвої, директора Департаменту Глобальної програми з туберкульозу, та Девори Кестел, директора Департаменту психічного здоров'я та вживання психоактивних речовин.

Експерти Глобальної програми з туберкульозу (Маттео Зіньол, Керрі Вайні, Аннабель Бадделі) та Департаменту психічного здоров'я та вживання психоактивних речовин (Кеннет Карсвелл, Брендон Грей, Інка Вайсбекер, Фахмі Ганна, Дмитрій Крупчанка) надавали технічну допомогу та здійснювали рецензування на різних етапах розробки цього розділу операційного керівництва. Регіональні радники з питань туберкульозу (Раджендра Ядав, Аскар Єділбаєв, Мартін ван Бун, Вініт Бхатія) та регіональні радники з питань психічного здоров'я та вживання психоактивних речовин (Халід Саїд, Флоренс Баїнгана) надали технічну допомогу під час розробки посібника. Джамхой Тонсінг (Глобальний фонд для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією), Асма Хумаюн (Міністерство планування, розвитку та спеціальних ініціатив, уряд Пакистану) та Джером Галеа (Університет Південної Флориди) виступили в якості зовнішніх рецензентів цього керівництва.

Розробка змісту, дизайну та верстки цього оперативного посібника стала можливою завдяки фінансуванню, наданому Канадою та Агентством США з міжнародного розвитку.

Перелік скорочень та аббревіатур

ASSIST	скринінговий тест щодо куріння, вживання алкоголю та психоактивних речовин
AUDIT	тест для визначення зловживання алкоголем
ГТР	генералізований тривожний розлад
ГТР-7	опитувальник для оцінки рівня тривожності та скринінгу генералізованого тривожного розладу
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
МР-ТБ	мультирезистентний туберкульоз
mhGAP	програма дій із подолання прогалин у сфері психічного здоров'я ВООЗ
PHQ-9	опитувальник про стан здоров'я пацієнта
УП+	програма «Управління проблемами плюс»
ЛВНІ	люди, які вживають наркотичні речовини ін'єкційним шляхом
СД+	програма «Самодопомога плюс»
СІЗЗС	селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
ТБ	туберкульоз
УНЗ ООН	Управління ООН з наркотиків та злочинності
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я

Визначення

Комоблідність: Супутнє захворювання або стан здоров'я у людини з ТБ.

Розлади внаслідок вживання психоактивних речовин: Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб (МКХ)-11 (8), термін «розлади внаслідок вживання психоактивних речовин» означає групу розладів, які виникають внаслідок одноразового або повторюваного вживання речовин, що мають психоактивні властивості, в тому числі деяких лікарських засобів. Для цілей цього операційного керівництва «розлади внаслідок вживання психоактивних речовин» поділяються на «розлади внаслідок вживання алкоголю», що відносяться безпосередньо до вживання алкоголю, та «розлади внаслідок вживання наркотиків», що відносяться до вживання психоактивних речовин, окрім алкоголю та нікотину.

Психічні захворювання: Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб (МКХ-11) (8), психічне захворювання - це синдром, що характеризується клінічно значущим порушенням когнітивної діяльності, емоційної регуляції або поведінки людини, що відображає дисфункцію психологічних, біологічних процесів або процесів розвитку, які лежать в основі психічного та поведінкового функціонування. Ці порушення зазвичай пов'язані зі стресом або проблемами в особистій, сімейній, соціальній, освітній, професійній або інших важливих сферах функціонування.

Психічний розлад: Широкий термін, що охоплює психічні захворювання та психосоціальні розлади. Він також охоплює інші психічні стани, пов'язані зі значним стресовим станом, порушенням функціонування або ризиком заподіяння собі шкоди.

Послуги, орієнтовані на потреби людей: Підхід до лікування та догляду, що базується на дотриманні прав людини, свідомо враховує перспективи людей, осіб, які здійснюють догляд, сімей та громад як учасників та бенефіціарів систем охорони здоров'я, якій довіряють, яка поважає соціальні уподобання та організована навколо комплексних потреб людей, а не окремих захворювань (9).

Психосоціальна інвалідність: Відповідно до Конвенції про права осіб з інвалідністю, психосоціальна інвалідність - це інвалідність, яка виникає, коли людина з тривалим психічним розладом взаємодіє з різними бар'єрами, які можуть перешкоджати її повній та ефективній участі в житті суспільства нарівні з іншими.

Туберкульоз (ТБ): Захворювання, що спричинюється *Mycobacterium tuberculosis* (10), та зазвичай називається «туберкульозом», щоб відрізнити його від туберкульозної інфекції.

Туберкульозна (ТБ) інфекція: стан стійкої імунної відповіді на стимуляцію антигенами *Mycobacterium tuberculosis* без ознак клінічного прояву активного туберкульозу (10).

1. Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин: передумови на обґрунтування

Психічні захворювання¹ є поширеним явищем в усіх країнах (8). Майже 1 мільярд людей у всьому світі живуть з психічними захворюваннями, що стало основною причиною багатьох років життя з інвалідністю. Фактори ризику розвитку психічного захворювання є багатограними і можуть включати будь-яку комбінацію окремих факторів (психологічних або біологічних), факторів сім'ї або громади (бідність або насильство) та структурних факторів (нерівність або надзвичайні екологічні ситуації) (17).

Люди, які хворіють на ТБ, мають вищий ризик розвитку психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин (12, 13). Ця коморбідність негативно впливає на здатність людини дотримуватися режиму лікування та практик інфекційного контролю. Це також може погіршити захворюваність і підвищити ризик поганих результатів лікування туберкульозу та погіршити загальну якість життя, пов'язану зі станом здоров'я (14, 15). Дослідження демонструють, що депресія може підвищувати ризик захворювання на туберкульоз (16, 17). Деякі протитуберкульозні препарати асоціюються з розвитком депресії, тривожності та/або психозів (12, 18, 19), що може вимагати тимчасової або повної відміни підозрюваного препарату та/або призначення супутніх психофармакологічних препаратів. У людей з мультирезистентним туберкульозом (МР-ТБ) існує підвищений ризик розвитку депресії, тривожності або психозів (20, 21). Розлади внаслідок вживання алкоголю значним чином підвищують ризик розвитку туберкульозу (22). Психологічний стрес, пов'язаний зі стигматизацією та дискримінацією, також може спровокувати або погіршити стан психічного здоров'я або розлади внаслідок вживання психоактивних речовин у пацієнтів. Особи з лікарсько-стійким туберкульозом (23) та/або ко-інфіковані ВІЛ піддаються ще більшому ризику розвитку психічних розладів, включаючи розлади внаслідок вживання психоактивних речовин (24).

Багато людей, хворих на туберкульоз, особливо з лікарсько-стійким туберкульозом, відчувають певний психічний стрес, пов'язаний з хворобою, її лікуванням та ускладненнями, та/або стигматизацією, пов'язаною з туберкульозом (25). У деяких випадках стресовий стан, який не завжди є патологічною проблемою, можна полегшити за допомогою профілактичних інтервенцій, таких як санітарне просвітництво або надання доступу до соціальних і фінансових ресурсів, згідно з описаним нижче.

¹ Психічне захворювання, згідно з визначенням Міжнародної класифікації хвороб (МКХ-11), є синдромом, що характеризується клінічно значущим порушенням когнітивної діяльності, емоційної регуляції або поведінки людини, що відображає дисфункцію психологічних, біологічних процесів або процесів розвитку, які лежать в основі психічного та поведінкового функціонування. Ці порушення зазвичай пов'язані зі стресом або проблемами в особистій, сімейній, соціальній, освітній, професійній або інших важливих сферах функціонування. У цьому розділі використовується термін «психічне захворювання», коли йдеться про дані, що стосуються визначених категорій психічних захворювань. Психічний розлад - це широкий термін, що охоплює психічні захворювання та психосоціальні розлади. Він також охоплює інші психічні стани, пов'язані зі значним стресовим станом, порушенням функціонування або ризиком заподіяння собі шкоди. У цьому розділі використовуватиметься термін «психічний розлад», за винятком випадків, коли йдеться про дані, що стосуються визначених категорій психічних захворювань.

Однак у деяких людей психологічний стрес може бути стійким та надалі погіршуватися, що призводить до значних функціональних порушень або інвалідності (наприклад, нездатність працювати, навчатися або піклуватися про членів сім'ї, міжособистісне напруження і відхід від соціальних зв'язків), що може також призвести до діагностування психічного захворювання (26). Крім того, люди, які вже живуть з психічними розладами, можуть відчувати погіршення їхніх симптомів після встановлення діагнозу ТБ. Стійкі вегетативні та нейроендокринні реакції, пов'язані з хронічним психологічним стресом, можуть послаблювати імунну систему, а також впливати на поведінку відносно здоров'я, що може поставити під загрозу лікування ТБ (17). Оскільки туберкульоз часто вражає людей, які вже є соціально вразливими, стигматизація, пов'язана з туберкульозом, може перетинатися з іншими соціальними стигматизаціями, пов'язаними з бідністю, психічними розладами та/або ко-інфекцією ВІЛ, вживанням психоактивних речовин, ув'язненням або користуванням послугами соціального захисту, і посилювати їх. Проблеми, пов'язані з діагнозом або лікуванням, такі як втрата регулярного доходу, можуть погіршити психічне здоров'я людини. Стигматизація та дискримінація, пов'язані з туберкульозом, можуть мати значний негативний вплив на фізичне та психічне здоров'я людей, хворих на лікарсько-стійкий туберкульоз, і можуть викликати психічні розлади в осіб, які не мали психічних розладів в анамнезі (17, 25). Профілактика, раннє виявлення, моніторинг та лікування психічних розладів та розладів внаслідок вживання психоактивних речовин, є важливими для забезпечення як полегшення психічного розладу, так і позитивних результатів лікування туберкульозу (27).

2. Допомога при психічних та поведінкових розладах внаслідок вживання психоактивних речовин, орієнтована на потреби людей, які хворіють на туберкульоз

Туберкульоз у непропорційній мірі вражає людей, які живуть у бідності, та інші соціально вразливі групи населення, що підвищує їхній ризик розвитку психічних розладів. Провайдери ТБ послуг можуть вживати різних заходів, щоб впливати як на специфічні для захворювання тригери погіршення психічного здоров'я, так і на його соціальні детермінанти. Зокрема, соціальна підтримка, включаючи освіту та полегшення доступу до психологічної та матеріальної допомоги, має вирішальне значення для пом'якшення впливу бідності, туберкульозу, його лікування, а також пов'язаних з цим стигматизації та дискримінації, на психічне здоров'я людей (28). Для осіб, які зазнають значних фінансових труднощів та/або продовольчої незахищеності (29), серед інших факторів вразливості, заходи соціального захисту можуть пом'якшити стрес і допомогти запобігти психічним розладам або розладам внаслідок вживання психоактивних речовин (28). Ефективні інтервенції для запобігання та зменшення стигматизації та дискримінації щодо ТБ на рівні громади можуть допомогти людям зрозуміти та впоратися з наслідками хвороби.

3. Виявлення та організація допомоги при психічних та поведінкових розладах внаслідок вживання психоактивних речовин для людей, які хворіють на туберкульоз

Психологічна допомога є однією з медичних послуг, які мають бути інтегровані з протитуберкульозними послугами, як зазначено в Стратегії «Покласти край туберкульозу» та Рамковій концепції ВООЗ щодо спільних дій у боротьбі з туберкульозом та супутніми захворюваннями (2, 30). В рамках медичних послуг така інтеграція включає виявлення людей з туберкульозом, які мають супутні психічні захворювання або розлади внаслідок вживання психоактивних речовин, а після виявлення - управління потребами людини, що може бути досягнуто шляхом перенаправлення до існуючих служб психологічної допомоги або лікування залежності від психоактивних речовин, або шляхом передачі пацієнтів медичним працівникам первинної ланки медичної допомоги, які пройшли навчання з оцінки та лікування психічних захворювань.

Основними розладами психічного здоров'я, що впливають на людей з ТБ, є депресія, тривожність, психози, розлади внаслідок вживання психоактивних речовин, та суїцидальна поведінка. Діагноз ТБ, перебіг хвороби, лікування та/або стигматизація та дискримінація підвищують ймовірність розвитку кожного з цих розладів. У Таблиці 1 представлені загальні прояви цих станів, а також продемонстровано, що багато симптомів психічних розладів збігаються з симптомами туберкульозу або побічними ефектами лікування туберкульозу. У додатку наведені рекомендації ВООЗ щодо лікування цих станів.

В ідеалі, кожен хворий на ТБ повинен проходити обстеження на наявність вищезазначених психічних розладів або розладів внаслідок вживання психоактивних речовин, до або після початку лікування ТБ, а також під час рутинних обстежень. Однак доступність послуг з надання психологічної допомоги та лікування залежності від психоактивних речовин у більшості країн залишається значною мірою недостатньою - у деяких країнах відсутність лікування важких психічних розладів сягає 90% (11). З цієї причини опортуністична ідентифікація може бути розумним використанням наявних ресурсів: медичні працівники можуть ініціювати виявлення, коли у людини, яка звертається за протитуберкульозною допомогою, з'являються ознаки типових проявів психічних розладів (див. Таблицю 1). Виявлення може бути досягнуто шляхом використання інструментів скринінгу психічного здоров'я та вживання психоактивних речовин.

Деякі стандартизовані інструменти (більш детально розглянутих у цьому керівництві) доступні багатьма мовами, є простими та швидкими в застосуванні, а також широко використовуються за різних обставин (див. Таблицю 1). Оскільки скринінгові інструменти надають інформацію про тяжкість симптомів людини, а не про те, чи відповідають вони діагностичному статусу, їх можна використовувати для виявлення людей, які потребують подальшої оцінки (особою, яка має досвід оцінки психічних розладів) та/або виявлення змін у симптомах з часом. Крім того, люди, які завершують протитуберкульозне лікування, також можуть пройти обстеження на наявність психічних розладів або розладів внаслідок вживання психоактивних речовин. За наявності психічних розладів або розладів внаслідок вживання

психоактивних речовин, може бути важливим направити пацієнта до фахівців з психічного здоров'я, щоб запобігти втраті пацієнтів для подальшого спостереження під час лікування або для продовження лікування після виписки з протитуберкульозної програми.

Забезпечення перенаправлення хворих на туберкульоз до наявних служб психологічної допомоги є важливим аспектом інтеграції послуг. Водночас було доведено, що спрямування пацієнтів до лікарів первинної ланки допомагає зменшити прогалини в лікуванні та розширити охоплення пріоритетних психічних розладів. ВООЗ розробила низку настанов і матеріалів для інформування щодо лікування психічних розладів у неспеціалізованих закладах первинної ланки медичної допомоги (31-34). У рамках Програми дій із подолання прогалин у сфері психічного здоров'я ВООЗ (mhGAP), Керівництво ВООЗ з інтервенцій при психічних, неврологічних розладах та розладах внаслідок вживання психоактивних речовин (32) містить науково обґрунтовані рекомендації та інструменти з розбудови потенціалу для медичних працівників та закладів, які не спеціалізуються на наданні психічної допомоги. Неспеціалізовані медичні працівники (наприклад, ті, що працюють з хворими на туберкульоз) можуть пройти навчання з виявлення, оцінки, лікування та подальшого спостереження за пріоритетними психічними розладами. У Таблиці 1 представлено огляд пріоритетних розладів психічного здоров'я та їхніх поширених проявів. Для конкретних станів або ситуацій також доступні додаткові рекомендації, наприклад, Міжнародні стандарти ВООЗ/УНЗ ООН з лікування розладів внаслідок вживанням наркотиків (35), Керівництво ВООЗ з виявлення та лікування залежності від психоактивних речовин та розладів внаслідок їх вживання під час вагітності (36), а також Керівництво ВООЗ з надання допомоги на рівні громади при передозуванні опіоїдами (37).

Таблиця 1. Огляд пріоритетних психічних розладів

Адаптовано з Інтервенційного керівництва ВООЗ 2.0 (32)	
- Наявність цих поширених симптомів вказує на необхідність проведення оцінки особами, які пройшли підготовку з оцінки, лікування та подальшого спостереження за цими станами, наприклад, медичними працівниками, які пройшли підготовку за Програмою дій із подолання прогалин у сфері психічного здоров'я ВООЗ. - Якщо в людини наявні ознаки більш ніж одного розладу, необхідно оцінити всі відповідні розлади. - Усі розлади стосуються всіх вікових категорій, якщо не вказано інше. - У разі невідкладних станів (наприклад, неминучий ризик самоушкодження/суїциду, збуджена або агресивна поведінка, гостра алкогольна інтоксикація) див. стор. 18: Невідкладні стани при пріоритетних психічних, неврологічних розладах та розладах внаслідок вживання психоактивних речовин у Інтервенційному керівництві ВООЗ з mhGAP 2.0 (32). - Щоб провести повну оцінку психічного здоров'я, отримати протоколи лікування та подальшого спостереження, див. Інтервенційне керівництво ВООЗ з mhGAP 2.0 (32). - Щоб дізнатися про потенційну взаємодію між ліками при лікуванні психічних розладів і туберкульозу, див. Рекомендації ВООЗ щодо лікування фізичних станів у дорослих із тяжкими психічними розладами (38).	
Поширені симптоми	Пріоритетний розлад
- Численні стійкі фізичні симптоми без чіткої причини - Відсутність енергії, втома, проблеми зі сном - Постійний смуток або пригнічений настрій, тривожність - Втрата інтересу або не отримання задоволення від діяльності, яка зазвичай приносить задоволення	Депресія
- Численні стійкі фізичні симптоми без чіткої причини - Постійна та надмірна тривожність або занепокоєння - М'язова напруга - Труднощі з контролем тривожності - Труднощі з концентрацією уваги та прийняттям рішень	Тривожний розлад^a
- Виражені зміни поведінки; нехтування звичайними обов'язками, пов'язаними з роботою, навчанням, домашніми справами або громадською діяльністю - Збуджена, агресивна поведінка, знижена або підвищена активність - Стійкі хибні переконання культури людини, які не поділяють інші її представники - Бачення або слухання речей, яких не існує - Відсутність усвідомлення того, що людина має проблеми з психічним здоров'ям	Психотичні розлади

Адаптовано з Інтервенційного керівництва ВООЗ 2.0 (32)

Розлади внаслідок вживання ПАР

- Візит під впливом алкоголю чи іншої речовини (наприклад, запах алкоголю, невиразна мова, седація, хаотична поведінка)
- Ознаки та симптоми гострих поведінкових ефектів, симптоми відміни або ефекти тривалого застосування
- Погіршення соціального функціонування (наприклад, труднощі на роботі чи вдома, неохайний зовнішній вигляд)
- Ознаки хронічного захворювання печінки (невідповідний рівень печінкових ферментів), жовтяничні (жовті) шкіра та очі, пальпаторний і чутливий край печінки (на ранніх стадіях захворювання печінки), асцит (роздутий живіт заповнений рідиною), судинні «зірочки» (видимі павукоподібні кровоносні судини на поверхні шкіри) і зміна психічного стану (печінкова енцефалопатія)
- Проблеми з рівновагою, ходою, координацією рухів і ністагм
- Випадкові результати: макроцитарна анемія, низька кількість тромбоцитів, підвищений середній об'єм крові
- Невідкладна допомога внаслідок відміни речовини, передозування або інтоксикації. Людина може виглядати занадто спокійною, перезбудженою, збудженою, тривожною або розгубленою
- Періодичні запиту на психоактивні ліки, включаючи анальгетики
- Травми
- Інфекції, пов'язані з внутрішньовенним вживанням наркотиків (ВІЛ/СНІД, гепатит С)

- Крайня безвихідь і відчай
- Поточні думки, план або акт самоушкодження/самогубства або в анамнезі
- Будь-який інший пріоритетний стан, хронічний біль або сильний емоційний стрес

Суїцидальні тенденції

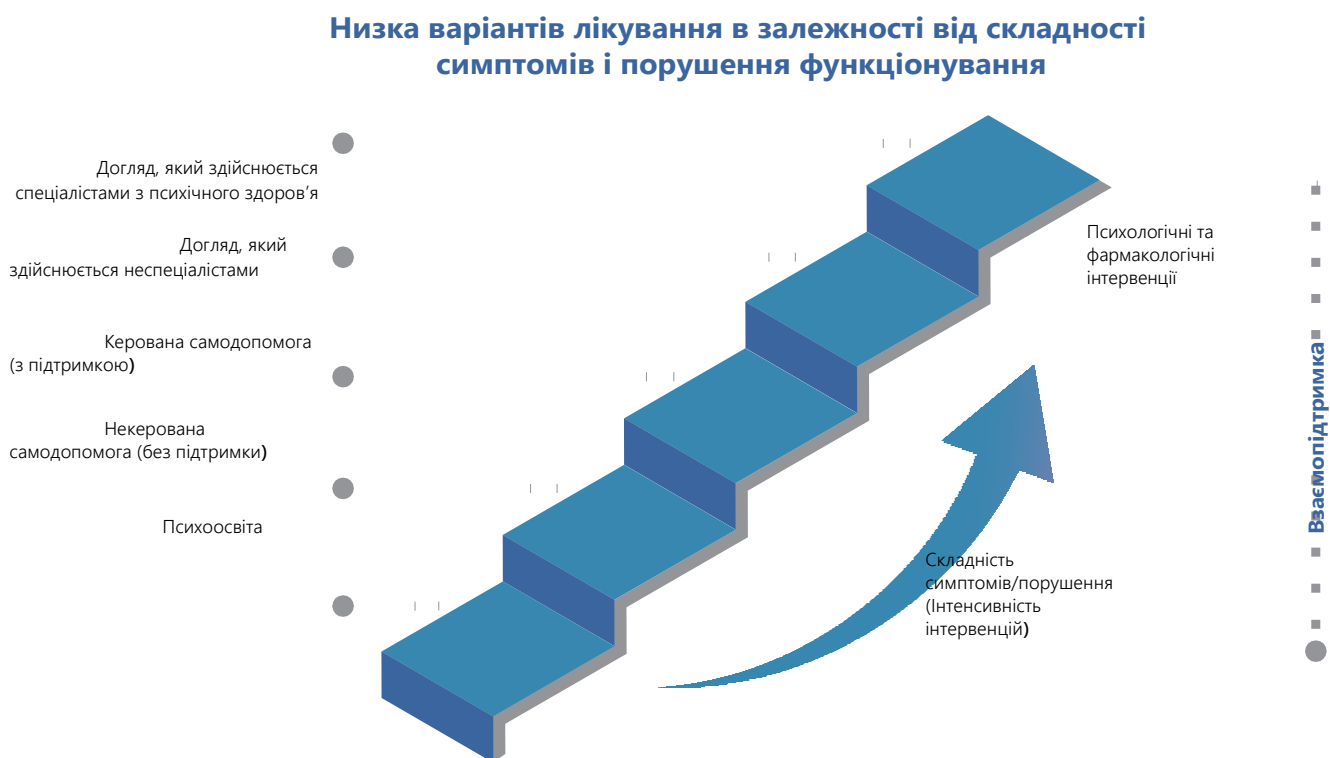
^a. Зауважте, що між депресією та тривожністю існує багато симптомів, які збігаються, обидва стани також називаються загальними психічними розладами. Симптоми, що збігаються, включають зниження інтересу або задоволення від діяльності; значну зміну апетиту або ваги навіть за наявності їжі (зменшення або збільшення); помітний фізичний неспокій або загальмованість; дратівливість; незрозумілі фізичні скарги (ломота, біль, напруга м'язів); безсоння або гіперсоннія майже щодня; легка втомлюваність або відсутність енергії; труднощі з концентрацією уваги або прийняттям рішень.

Такі моделі надання послуг, як спільна допомога (39), також є багатообіцяючим підходом для надання інтегрованої, заснованої на фактичних даних, орієнтованої на потреби пацієнта психологічної допомоги в закладах охорони здоров'я. Спільна допомога передбачає систематичне виявлення пацієнтів, ретельний моніторинг індивідуальних результатів, лікування фахівцями, які можуть бути навчені проводити короткі освітні, психологічні та соціальні інтервенції, а також організовані консультації з фахівцями з питань психічного здоров'я, де це можливо. Подібним чином Рамкова концепція щодо спільних дій у сфері лікування туберкульозу та супутніх захворювань 2022 року містить рекомендації щодо того, як розвивати та розширювати спільні дії з лікування туберкульозу та супутніх захворювань, на додаток до клінічних аспектів, розглянутих в цьому керівництві (2).

На системному рівні та відповідно до рекомендацій, наданих в Рамковій концепції ВООЗ щодо спільних дій, Інтервенційне керівництво ВООЗ щодо інтеграції профілактики та контролю неінфекційних захворювань у програми протидії ВІЛ/СНІДу, туберкульозу та сексуального та репродуктивного здоров'я для зміцнення систем охорони здоров'я (40), окреслює наступні дії на кількох рівнях для досягнення переваг інтеграції:

1. люди та суспільство, наприклад, люди, які мають досвід щодо розладу, повинні бути залучені до планування та розробки послуг;
2. політики та лідерства, наприклад, забезпечення наявності політик чи законодавства для надання повноважень щодо інтегрованого надання послуг;
3. фінансування, наприклад, фінансування послуг охорони здоров'я має підтримувати та стимулювати надання та використання інтегрованої допомоги;
4. спроможність та інфраструктура, наприклад, медичні працівники мають необхідний потенціал і компетенцію для надання інтегрованих послуг; та
5. належне врахування моделями надання інтегрованої допомоги того, як мають надаватися послуги, процесів догляду та того, як організовані постачання та управління послугами.

Рис. 1. Континуум варіантів охорони психічного здоров'я



На рівні надання послуг створення орієнтованих на потреби пацієнта інтегрованих служб з питань лікування туберкульозу та психічних розладів включає кілька етапів. По-перше, це визначення можливостей для підтримки психічного здоров'я в межах місцевої географії, яка обслуговує спільноту людей з ТБ. Це може включати можливості посилити підтримку сім'ї та громади через, наприклад, релігійну організацію. Інші можливості можуть включати надання психоосвіти провайдерам послуг, близькому оточенню пацієнтів, навченими провайдером коротких психологічних інтервенцій та доступними спеціалістами з психічного здоров'я.

Одним із ключових елементів допомоги, орієнтованої на потреби людей, є адаптація інтервенцій до потреб людей. У сфері психічної допомоги доступна низка варіантів залежно від складності симптомів і пов'язаних з ними функціональних порушень, як показано на Рис. 1. Для деяких людей, які відчувають симптоми психічного розладу, буде корисною базова психоосвіта та стратегії самодопомоги. Іншим може знадобитися додаткова підтримка, наприклад короточасна психологічна інтервенція, яку можуть проводити навчені неспеціалісти під наглядом. Іншим може знадобитися підтримка спеціалістів із психічного здоров'я, які здійснюють психологічні інтервенції та/або надають фармакологічну допомогу, і в рідкісних випадках, коли вони потрібні, мають бути доступні варіанти невідкладної допомоги.

Далі необхідно зміцнити зв'язки між існуючими варіантами підтримки психічного здоров'я та послугами, щоб забезпечити тісну координацію допомоги. Крім того, протитуберкульозні служби повинні встановити чіткі протоколи для виявлення та лікування людей із психічними розладами, наприклад, використовуючи інструменти скринінгу, або розвиваючи спроможність медичних працівників із протидії туберкульозу оцінювати та контролювати психічні розлади за допомогою інструменту mhGAP BOOЗ (32). Маршрути направлення також можуть бути встановлені за допомогою існуючих систем і служб підтримки психічного здоров'я. Нарешті, для постійного покращення якості необхідні надійний моніторинг та оцінка.

3.1 Депресія

Депресія є поширеним і виліковним психічним розладом, пов'язаним з імуносупресією, який часто не розпізнається і не діагностується у людей з ТБ і призводить до поганих результатів лікування, включаючи невдачу лікування, втрату пацієнта для подальшого спостереження і смерть (17).

Люди з депресією відчувають цілу низку симптомів, включаючи стійкий пригнічений (або знижений) настрій або втрату інтересу та відчуття задоволення протягом щонайменше двох тижнів, а також мають значні труднощі з повсякденним функціонуванням в особистій, сімейній, соціальній, освітній, професійній або інших сферах (32). При розгляді питання про наявність депресії у людини з ТБ слід оцінювати не лише симптоми депресії, але й труднощі у повсякденному функціонуванні, викликані цими симптомами, окрім тих, які можуть бути пов'язані з ТБ та/або його лікуванням (див. Таблицю 1 та протокол в Інтервенційному керівництві BOOЗ mhGAP 2.0 щодо депресії) (32).

Виявити депресію у людей з ТБ може бути складно, оскільки деякі симптоми, такі як помітна зміна апетиту або ваги (навіть коли їжа доступна), втомлюваність або відсутність енергійності, порушення сну, можуть також бути притаманні ТБ, що ускладнює ідентифікацію. Виявити симптоми депресії можна за допомогою скринінгових інструментів, таких як Опитувальник про стан здоров'я пацієнта (PHQ-9) (41). Такі інструменти не призначені для встановлення діагнозу психічного захворювання, але дають уявлення про ступінь вираженості симптомів. Вони є корисним інструментом, оскільки люди з симптомами депресії можуть отримати підтримку за допомогою менш інтенсивних нефармакологічних підходів, як описано нижче. Якщо медичний працівник підозрює наявність депресії, людину можна направити до медичного працівника, який пройшов підготовку з оцінки стану психічного здоров'я, за наявності, наприклад, до спеціаліста з психічного здоров'я або медичного працівника, який пройшов підготовку за програмою BOOЗ mhGAP (32).

Деякі симптоми депресії (пригнічений настрій, зниження інтересу або відчуття задоволення від діяльності, переконання у власній нікчемності, почуття провини та безнадійності) можуть сприйматися як частина загальної реакції на діагноз ТБ, стигматизацію та дискримінацію та/або занепокоєння щодо ймовірності вилікуватися. Люди, які зазнають впливу таких сильних стресів, часто відчувають психологічні труднощі, схожі на симптоми депресії, які не обов'язково відповідають критеріям діагнозу депресії (31). Навіть у цьому випадку такі загальні реакції можуть викликати стрес, який можна пом'якшити за допомогою менш інтенсивних підходів, таких як навчання або керована чи некерована самодопомога в управлінні стресом. Початкова підтримка може також включати соціальну підтримку для подолання стресових факторів, наприклад, у сфері фінансів або житла.

За обставин, коли люди демонструють симптоми значного стресу, може бути виправданим здійснення коротких психологічних інтервенцій у рамках поетапного підходу до надання допомоги, включаючи керовану самодопомогу. За наявності підготовлених і контрольованих провайдерів психологічних інтервенцій, можна застосовувати такі підходи, як Програма BOOЗ «Управління проблемами плюс» (УП+) - коротка психологічна інтервенція, що проводиться в індивідуальному або груповому форматі для людей з високим рівнем стресу і порушенням функціонування (42); або Програма BOOЗ «Самодопомога плюс» (СД+) - короткий пакет керованої самодопомоги (43, 44). Якщо симптоми депресії зберігаються навіть після покращення симптомів туберкульозу та ефективного подолання зовнішніх стресових факторів за допомогою заходів соціальної підтримки та соціального захисту, може бути показано перенаправлення до спеціалістів з психічного здоров'я.

Іншим методом виявлення депресії є оцінка, проведена фахівцем з психічного здоров'я або медичним працівником, який пройшов відповідну підготовку, наприклад, відповідно до протоколу оцінки депресії, що міститься в Інтервенційному керівництві mhGAP 2.0 (32). Цей тип оцінки також може бути проведений після позитивної ідентифікації за допомогою скринінгового інструменту.

Люди, які живуть з депресією, повинні перебувати під регулярним наглядом. Лікування депресії слід розпочинати з психосоціальних інтервенцій, таких як психоосвіта, зменшення стресу, посилення соціальної підтримки та сприяння повсякденному функціонуванню. Лікування депресії також включає короткі психологічні інтервенції, що базуються на доказах, такі як міжособистісна психотерапія, когнітивно-поведінкова терапія, поведінкова активація та консультування з вирішення проблем, якщо вони є доступними (45). Програма ВООЗ «Управління проблемами плюс» (42) – це коротка психологічна інтервенція, яка може здійснюватися підготовленими фахівцями непсихіатричного профілю під належним наглядом. Для людей з помірною та тяжкою депресією також можна розглянути фармакологічну допомогу в лікуванні депресії. Рекомендованими препаратами є селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C), такі як флуоксетин, і трициклічні антидепресанти, такі як амітриптилін (46). Хоча загалом вони безпечні для застосування у людей, які отримують лікування чутливого туберкульозу, дані свідчать про те, що їх поєднання з рифампіном може призвести до зниження ефективності цих препаратів, а тому слід ретельно контролювати дозування. У людей, які отримують лікування лікарсько-стійкого туберкульозу, помірні лікарські взаємодії також спостерігалися з левофлоксацином, бедаквіліном і деламанідом, зокрема підвищений ризик подовження інтервалу QT та/або аритмії (38). Люди, які відчувають ці помірні лікарські взаємодії, можуть приймати C133C і трициклічні антидепресанти, але потребують ретельнішого моніторингу.

3.2 Тривожний розлад

Багато людей відчувають симптоми тривожності (не обов'язково тривожного розладу) як звичайну реакцію на діагноз туберкульозу та необхідність лікування, яку часто можна пом'якшити за допомогою соціальної підтримки (28, 32). Симптоми тривожності при ТБ можуть проявлятися у вигляді страху інфікування інших або смерті, або через стигматизацію та дискримінацію. Гостра тривожність також може бути побічною реакцією на певний протитуберкульозний препарат. Людям з туберкульозом і симптомами тривожності корисним може стати надання більшої соціальної підтримки, ніж вони мають у своїх особистих або громадських мережах, наприклад, підтримку за принципом «рівний-рівному» від інших людей з ТБ. Особистісно-орієнтований підхід, при якому медичні працівники будують довірчі та професійні стосунки, а також підвищують рівень обізнаності людини про ТБ та його лікування, сприяє створенню сприятливого середовища (47). Як і у випадку з опитувальником PHQ-9, існують інші скринінгові інструменти для виявлення значних симптомів тривожного розладу, такі як опитувальник для оцінки рівня тривожності та скринінгу генералізованого тривожного розладу (ГТР-7) (48).

Якщо людина відчуває симптоми тривожності, які не пояснюються обставинами, що склалися, і які спричиняють порушення у важливих сферах функціонування, та/або які зберігаються, попри значне покращення фізичного або соціального середовища (наприклад, зменшення фізичних симптомів або посилення соціальної підтримки), це може свідчити про тривожний розлад, який потребує подальшого обстеження (див. Таблицю 1).

Існує багато різних розладів, пов'язаних з тривогою або страхом, наприклад, соціальна тривога або панічні розлади. Генералізований тривожний розлад (ГТР) – це один із видів тривожного розладу, який характеризується генералізованою та стійкою тривожністю, що зазвичай супроводжується фізичними симптомами, такими як рухове напруження та/або вегетативна гіперактивність (26). Симптоми тривожності при ГТР повинні зберігатися більшість днів протягом 6-місячного періоду, і можуть бути пов'язані з різними зовнішніми факторами, ситуаціями або тригерами.

Залежно від початку, тяжкості та тривалості симптомів, медичний працівник може розглянути можливість (i) тимчасового припинення прийому всіх протитуберкульозних препаратів або (ii) призупинення прийому підозрюваного препарату на короткий період відповідно до принципів, описаних в Операційному керівництві ВООЗ з туберкульозу, Модуль 4: Лікування – Лікування лікарсько-стійкого туберкульозу, оновлення 2022 року (49), та/або (iii) проведення короткого психологічного тренінгу з питань тривожності, пов'язаних із нею симптомів та зв'язку з туберкульозом; проведення короткого тренінгу з навичок управління стресом (наприклад, тренінги з усвідомленості або релаксації); надання рекомендацій щодо занять фізичними вправами, які можуть зменшити симптоми тривожності; впровадження коротких психологічних інтервенцій, заснованих на принципах когнітивно-поведінкової терапії, таких як УП+ або СД+, якщо можливо; призначення психотропних препаратів, таких як СИЗС² (38); та пропонування моделей спільної допомоги в рамках програм з лікування соматичних захворювань для лікування коморбідного ТБ та тривожних розладів (50).

Якщо тривожність пов'язана з препаратом, який є частиною схеми лікування туберкульозу, будь-яке коригування схеми лікування має здійснюватися відповідно до принципів розробки схем лікування (див. Практичні настанови ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 4. Лікування — лікування лікарсько-стійкого туберкульозу, оновлення 2022 року) (49). ВООЗ розробляє настанови щодо клінічного ведення тривожних розладів (ГТР та панічного розладу), а також керівництво з застосування інструменту mhGAP для надання допомоги при тривожних розладах.

3.3 Психотичні розлади

Люди з психічними захворюваннями (такими як шизофренія, для якої характерні симптоми психозів) піддаються більшому ризику зараження інфекційними захворюваннями, в тому числі туберкульозом, ніж загальне населення (51). Психотичні розлади характеризуються спотвореними думками та сприйняттям, порушенням емоційного стану та поведінки, а також можливістю незв'язного або неадекватного мовлення (див. Таблицю 1). Ще одним симптомом психозу є оманливі відчуття, які є нав'язливими хибними переконаннями, що не поділяються іншими в культурі людини, а також галюцинації – сильна зміна сприйняття людиною реальності, що зазвичай проявляється у вигляді сенсорних переживань, які не відповідають дійсності, наприклад, бачення або слухання речей за відсутності зовнішнього стимулу.

У випадку лікарсько-стійкого туберкульозу симптоми психозів можуть бути спровоковані як побічний ефект деяких протитуберкульозних препаратів, зокрема циклосерину, високих доз ізоніазиду та фторхінолонів. Побічні ефекти, спричинені протитуберкульозними препаратами, можуть включати зорові або слухові галюцинації, з маренням або без нього (26). Іноді це може проявлятися затьмаренням свідомості, зниженням інтелекту, переважним порушенням настрою або вираженням маренням. У разі таких проявів найкраще звернутися до фахівця з психічного здоров'я для оцінки стану (26). Загалом, психоз найкраще лікується фахівцем з психічного здоров'я або під його наглядом. За наявності ресурсів, перед початком лікування циклосерином, високими дозами ізоніазиду та фторхінолонів можна розглянути можливість проведення базового обстеження на психоз. Це може допомогти лікарям визначити, чи пов'язана поява симптомів психозу з прийомом протитуберкульозних препаратів; а для осіб, у яких на початковому етапі скринінгу симптоми психозу виявилися позитивними, необхідна тісна координація між протитуберкульозними та психіатричними службами, щоб запобігти потенційному загостренню симптомів.

² Потенційні лікарські взаємодії надані в настановах ВООЗ з управління станом фізичного здоров'я у дорослих з тяжкими психічними захворюваннями (38).

Оскільки початок психотичного розладу як реакції на протитуберкульозні препарати часто буває дуже швидким, проведення базової оцінки може допомогти лікарям визначити, чи пов'язані симптоми з конкретним протитуберкульозним препаратом або психічним захворюванням. Люди з психотичними симптомами на початковому етапі повинні підлягати дуже ретельному моніторингу, щоб переконатися, що ці симптоми не загострюються під впливом протитуберкульозних препаратів. Для отримання додаткових рекомендацій зверніться до Керівництва ВООЗ з управління станом фізичного здоров'я у дорослих з тяжкими психічними захворюваннями (38).

Якщо симптоми психотичного розладу не покращуються після припинення прийому протитуберкульозних препаратів протягом 1-2 тижнів, слід розглянути питання про антипсихотичне фармакологічне лікування, проконсультувавшись зі спеціалістом з психічного здоров'я (див. Таблицю 1 щодо лікування психотичних симптомів). Будь-яке коригування схеми лікування слід здійснювати відповідно до принципів розробки схем лікування (див. Практичні настанови ВООЗ щодо туберкульозу, Модуль 4: Лікування - Лікування лікарсько-стійкого туберкульозу, оновлення 2022 року) (49).

3.4 Розлади внаслідок вживання ПАР

Розлади внаслідок вживання психоактивних речовин (як алкоголю, так і наркотиків), складаються з двох основних станів здоров'я: «шкідливе вживання речовин» та «залежність». Шкідливе вживання психоактивних речовин визначається як постійне, періодичне або епізодичне вживання психоактивних речовин, що спричинило клінічно значущу шкоду фізичному або психічному здоров'ю людини. Залежність визначається як розлад регуляції вживання психоактивних речовин, що виникає внаслідок багаторазового або безперервного вживання. Характерною ознакою залежності є сильний внутрішній потяг до вживання психоактивних речовин, який проявляється через (а) порушення здатності контролювати вживання психоактивних речовин; (б) зростанням пріоритету вживання психоактивних речовин над іншими видами діяльності; (в) продовженням вживання, незважаючи на виникнення шкоди або негативних наслідків. Також можуть бути присутніми фізіологічні ознаки залежності, зокрема (1) підвищена толерантність до дії речовини або потреба у вживанні все більшої кількості речовини для досягнення того ж ефекту; (2) симптоми абстиненції після припинення або скорочення вживання цієї речовини; або (3) повторне вживання речовини або фармакологічно подібних речовин для запобігання або полегшення симптомів абстиненції.

Особи з розладами, пов'язаними з вживанням алкоголю та інших психоактивних речовин, мають значно вищий ризик захворіти на туберкульоз, повторно інфікуватися туберкульозом та гірші результати лікування (52-54). За оцінками ВООЗ, алкоголь є причиною близько 20% смертей від ТБ (55), а за даними Всесвітнього звіту щодо наркотиків (56), близько 8% людей, які вживають ін'єкційні наркотики (ЛВНІ), хворіють на туберкульоз. Деякі дослідження свідчать про ще вищі показники поширеності ТБ серед ЛВНІ: близько 17-52% мають позитивний результат туберкулінової шкірної проби, 60% ЛВНІ, рекрутованих спільнотами, мають позитивний результат тесту на вивільнення інтерферону-гамма, а до 68% ЛВНІ з активною формою ТБ мають мультирезистентну форму ТБ (57). Погіршення результатів лікування туберкульозу серед людей, які вживають психоактивні речовини та мають розлади внаслідок вживання психоактивних речовин, часто пов'язане з супутньою ВІЛ-інфекцією або вірусним гепатитом В та/або С, але існують й інші фактори, такі як гірший доступ до лікування, стигматизація та дискримінація, затримки зі зверненням за медичною допомогою, погана прихильність до лікування (у тому числі до ліків від ВІЛ та туберкульозу), гірша залученість до лікування та його ефективність, ослаблений імунітет, недостатнє харчування, а також лікарські взаємодії між лікарськими препаратами (52, 54). Щодо потенційних лікарських взаємодій див. Керівництво ВООЗ з управління станом фізичного здоров'я у дорослих з тяжкими психічними захворюваннями (38).

Спрямованість на вживання ПАР (як алкоголю, так і наркотиків) та розладів внаслідок їх вживання є ключовою стратегією профілактики та лікування туберкульозу (58). Існують докази того, що лікування розладів внаслідок вживання ПАР (особливо підтримуюче лікування опіоїдними агоністами), пов'язане з кращим початком та прихильністю до антиретровірусної терапії (59, 60), покращенням завершення лікування туберкульозу та прихильністю до прийому протитуберкульозних препаратів (61, 62). Однак лікування вживання психоактивних речовин та розладів внаслідок їх вживання рідко інтегрується в систему надання допомоги при ТБ та ВІЛ-інфекції.

Через високий рівень коморбідності розладів внаслідок вживання психоактивних речовин і туберкульозу важливо забезпечити доступ до профілактики, лікування та догляду при обох захворюваннях. Люди з коморбідним перебігом туберкульозу та розладів внаслідок вживання психоактивних речовин повинні отримувати допомогу, орієнтовану на потреби людини, з належною підтримкою. Медичні працівники, які надають допомогу хворим на ТБ, повинні бути поінформовані та спроможні надавати основні елементи допомоги людям із розладами внаслідок вживання психоактивних речовин, включаючи скринінг, короточасні інтервенції, розпізнавання та лікування гострих і небезпечних для життя станів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, а також перенаправлення для отримання спеціалізованої допомоги у разі потреби. Фахівці, які надають послуги з лікування психічних розладів та розладів внаслідок вживання психоактивних речовин, повинні бути пильними щодо коморбідного туберкульозу та знати, як надавати допомогу людям з обома захворюваннями.

Усі медичні працівники, які надають допомогу хворим на ТБ, повинні вміти оцінювати та лікувати небезпечні для життя стани, пов'язані з вживанням психоактивних речовин, включаючи алкогольну абстиненцію (ускладнену та неускладнену делірієм та/або судомами), передозування наркотиків та інтоксикацію ПАР. Медичні працівники також повинні вміти проводити скринінг, використовуючи стандартизовані скринінгові інструменти та пов'язані з ними короткі інтервенції, такі як тест для визначення зловживання алкоголем (AUDIT) (63) та скринінговий тест щодо куріння, вживання алкоголю та психоактивних речовин (ASSIST) (33). Для тих, хто має труднощі зі стабілізацією розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, під час лікування туберкульозу, необхідне скоординоване перенаправлення, подальше спостереження та консультації зі спеціалізованими службами з питань психічного здоров'я та розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин. Розуміння інтервенцій для лікування розладів внаслідок вживання психоактивних речовин (таких як зменшення шкоди, психосоціальні та фармакологічні втручання, ведення одужання), допоможе покращити координацію між службами та підвищити ефективність лікування та догляду для людей з туберкульозом та розладами внаслідок вживання психоактивних речовин, орієнтованих на потреби людини.

3.5 Суїцидальні тенденції

Понад 700 000 людей щорічно вмирають внаслідок самогубств у всьому світі (64). Однією з чотирьох ключових інтервенцій у документі ВООЗ «Підхід LIVE LIFE: Керівництво з профілактики самогубств у країнах» (65) є раннє виявлення осіб, які страждають від суїцидальної поведінки, а також їхня оцінка, лікування та подальший супровід. Суїцидальна поведінка включає суїцидальні думки (або ідеї), плани самогубства, спроби самогубства і самогубство. Перед початком або під час лікування туберкульозу необхідно оцінити ризик самоушкодження/суїциду, якщо наявна будь-яка з наступних ознак: крайня ступінь безнадійності та відчаю, поточні думки, план або акт самоушкодження/суїциду або суїцидальна поведінка в анамнезі (наприклад, думки, плани, дії); якщо особа має супутній психічний, неврологічний або наркологічний розлад (наприклад, депресію, розлад внаслідок вживання психоактивних речовин, тривожний або психотичний розлад), хронічний біль або сильний емоційний розлад, а також, якщо до схеми лікування включено прийом циклосерину.

Важливо керувати тенденціями до самоушкодження/суїциду, включаючи подальше спостереження, відповідно до Інтервенційного керівництва ВООЗ щодо застосування інструменту mhGAP 2.0, Протокол з самоушкодження/суїциду) (32).

4. Особливі міркування

4.1 Стигматизація

Стигматизація - це негативне ставлення, яке включає в себе дискримінаційні дії, наприклад, по відношенню до людей, які проходять лікування від туберкульозу, або по відношенню до людей, які живуть з психічними розладами. На жаль, це дуже поширене явище, і таке ставлення може призвести до серйозних порушень прав людини (66). Оскільки туберкульоз та психічні розлади можуть впливати на людей, які є соціально вразливими, стигматизація та дискримінація, пов'язані зі здоров'ям, можуть посилювати інші види соціальної стигматизації, що може негативно вплинути на особисте, соціальне, медичне та фінансове благополуччя людини. Стигматизація та дискримінація, пов'язані зі станом здоров'я, можуть мати значний негативний вплив на фізичне та психічне здоров'я. Тому персонал, який надає допомогу хворим на туберкульоз, повинен бути навчений уникати стигматизуючих висловлювань і практик, пов'язаних як з туберкульозом, так і з психічними розладами. Ініціатива ВООЗ «Право на якість» включає в себе онлайн-навчання³, яке сприяє просуванню прав людей з психосоціальними, інтелектуальними та когнітивними порушеннями (включаючи психічні розлади) та спрямоване на боротьбу зі стигматизацією, дискримінацією та жорстоким поведінням. Це сприятиме підвищенню якості надання послуг у сфері психічного здоров'я та пов'язаних з ним послуг, використовуючи особистісно-орієнтований підхід до одужання, що ґрунтується на правах людини. Тренінг розрахований на широку аудиторію, включаючи медичних працівників.

4.2 Паліативна допомога

Психологічна підтримка є важливим елементом паліативної допомоги, загальною метою якої є полегшення болю і стресу та підтримка благополуччя людини. Психологічна підтримка повинна бути адаптована до місцевих умов з урахуванням культурних особливостей та повагою до індивідуальних цінностей і переконань. Крім того, особи, які здійснюють догляд, і медичні працівники, які надають паліативну допомогу, часто самі відчувають психологічну напругу, тому психологічна підтримка може бути корисною і для них (67).

4.3 Безпритульність

Безхатченки або особи, які проживають у тимчасовому житлі, мають значно вищий ризик інфікування туберкульозом, розвитку активної форми туберкульозу та набуття стійкості до протитуберкульозних препаратів (68), а також підвищену ймовірність виникнення психічних розладів (69). Необхідно оцінити їхню ситуацію та пов'язані з нею соціально-економічні фактори ризику (такі як низька якість або відсутність житла, низький дохід або його відсутність), після чого направити їх на отримання необхідної підтримки (наприклад, соціальної допомоги або фінансової, житлової чи трудової підтримки). Після цього необхідний постійний ретельний моніторинг для надання послуг, орієнтованих на потреби пацієнта. Оцінка стану психічного здоров'я також є корисною для забезпечення доступу до необхідної допомоги. Ці дії важливі для забезпечення поліпшення якості життя людей, що також може позитивно вплинути на результати лікування.

³ <https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/policy-law-rights/qe-training>

4.4 Поліморбідність та інвалідність, пов'язана з ТБ

Туберкульоз часто протікає разом з іншими захворюваннями - не лише психічними, але й ВІЛ, діабетом, гіпертонією та іншими станами (70). Ці супутні захворювання також незалежно пов'язані з підвищеним ризиком виникнення проблем з психічним здоров'ям (71). Медичні працівники протитуберкульозних та психіатричних служб повинні намагатися зрозуміти основні пріоритети та проблеми кожної людини і підтримувати лікування як туберкульозу, так і психічних захворювань, щоб комплексно задовольнити потреби пацієнта. Це підкреслює важливість інтеграції послуг з охорони психічного здоров'я та соціального захисту в систему охорони фізичного здоров'я при багатьох захворюваннях, включаючи ТБ і психічні розлади.

Список літератури

1. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>).
2. Framework for collaborative action on tuberculosis and comorbidities. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240055056>).
3. The End TB Strategy. Geneva; 2015 (WHO/HTM/TB/2015.19; <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-TB-2015.19>).
4. Resolution A/RES/73/3. Political declaration of the UN General Assembly High-Level Meeting on the fight against tuberculosis. Resolution adopted by the General Assembly on 26 September 2018. New York: United Nations; 2018 (<https://www.who.int/publications/m/item/political-declaration-of-the-un-general-assembly-high-level-meeting-on-the-fight-against-tuberculosis>).
5. Resolution 70/1. Transforming our world: the 2030 agenda for sustainable development. Resolution adopted by the General Assembly on 25 September 2015. New York: United Nations; 2015 (A/RES/70/1; <https://documents-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/N15/291/89/PDF/N1529189.pdf?OpenElement>).
6. Resolution A/RES/73/2. Political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. Resolution adopted by the General Assembly on 10 October 2018. New York: United Nations; 2018 (<https://digitallibrary.un.org/record/1648984?ln=en>).
7. Resolution A/RES/75/284. Political declaration on HIV and AIDS: ending inequalities and getting on track to end AIDS by 2030. Resolution adopted by the General Assembly on 8 June 2021. New York: United Nations; 2021 (<https://digitallibrary.un.org/record/3928975?ln=en>).
8. International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11). Geneva: World Health Organization (WHO); 2019/2021 (<https://icd.who.int/en>, accessed 1 June, 2023).
9. Framework on integrated, people-centred health services. Report by the Secretariat to the Sixty-ninth World Health Assembly, Geneva, 23-28 May 2016. Geneva: World Health Organization; 2016 (A69/39; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/252698>).
10. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170>).
11. World mental health report: Transforming mental health for all. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338>, accessed 28 November 2022).
12. Doherty AM, Kelly J, McDonald C, O'Dwyer AM, Keane J, Cooney J. A review of the interplay between tuberculosis and mental health. Gen Hosp Psychiatry. 2013;35:398-406. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2013.03.018.
13. Sweetland A, Oquendo M, Wickramaratne P, Weissman M, Wainberg M. Depression: a silent driver of the global tuberculosis epidemic. World Psychiatry. 2014;13:325-6. doi: 10.1002/wps.20134.
14. Pachi A, Bratis D, Moussas G, Tselebis A. Psychiatric morbidity and other factors affecting treatment adherence in pulmonary tuberculosis patients. Tuberc Res Treat. 2013;2013:489865. doi: 10.1155/2013/489865.
15. Lee G, Scuffell J, Galea JT, Shin SS, Magill E, Jaramillo E et al. Impact of mental disorders on active TB treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis. 2020;24:1279-84. doi: 10.5588/ijtld.20.0458.
16. Oh KH, Choi H, Kim E, Kim HJ, Cho S. Depression and risk of tuberculosis: A nationwide population-based cohort study. Int J Tuberc Lung Dis. 2017;21:804-9. doi: 10.5588/ijtld.17.0038.

17. Sweetland AC, Kritski A, Oquendo MA, Sublette ME, Norcini Pala A, Batista Silva LR et al. Addressing the tuberculosis-depression syndemic to end the tuberculosis epidemic. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2017;21:852-61. doi: 10.5588/ijtld.16.0584.
18. Hwang TJ, Wares DF, Jafarov A, Jakubowiak W, Nunn P, Keshavjee S. Safety of cycloserine and terizidone for the treatment of drug-resistant tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013;17:1257-66. doi: 10.5588/ijtld.12.0863.
19. Vega P, Sweetland A, Acha J, Castillo H, Guerra D, Smith Fawzi MC et al. Psychiatric issues in the management of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8:749-59.
20. Duko B, Bedaso A, Ayano G. The prevalence of depression among patients with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gen Psychiatry*. 2020;19:1-11. doi: 10.1186/s12991-020-00281-8.
21. Alene KA, Clements ACA, McBryde ES, Jaramillo E, Lönnroth K, Shaweno D et al. Mental health disorders, social stressors, and health-related quality of life in patients with multidrug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2018;77:357-67. doi: 10.1016/j.jinf.2018.07.007.
22. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/346387>, accessed 11 March, 2022).
23. Sharma A, Machado E, Lima KVB, Suffys PN, Conceição EC. Tuberculosis drug resistance profiling based on machine learning: A literature review. *Braz J Infect Dis*. 2022;26:102332. doi: 10.1016/j.bjid.2022.102332.
24. Deribew A, Tesfaye M, Hailmichael Y, Apers L, Abebe G, Duchateau L et al. Common mental disorders in TB/HIV co-infected patients in Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2010;10:201. doi: 10.1186/1471-2334-10-201.
25. Acha J, Sweetland A, Guerra D, Chalco K, Castillo H, Palacios E. Psychosocial support groups for patients with multidrug-resistant tuberculosis: five years of experience. *Glob Public Health*. 2007;2:404-17. doi: 10.1080/17441690701191610.
26. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992 (<https://www.who.int/publications/i/item/9241544228>).
27. Pasha A, Siddiqui H, Ali S, Brooks MB, Maqbool NR, Khan AJ. Impact of integrating mental health services within existing tuberculosis treatment facilities. *Med Access Point Care*. 2021;5. doi: 10.1177/23992026211011314.
28. Prevention of mental disorders: effective interventions and policy options – summary report / a report of the World Health Organization Dept. of Mental Health and Substance Abuse in collaboration with the Prevention Research Centre of the Universities of Nijmegen and Maastricht. Geneva: World Health Organization; 2004 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43027>).
29. Tanimura T, Jaramillo E, Weil D, Raviglione M, Lönnroth K. Financial burden for tuberculosis patients in low- and middle-income countries: a systematic review. *Eur Respir J*. 2014;43:1763-75. doi: 10.1183/09031936.00193413.
30. Uplekar M, Weil D, Lönnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM et al. WHO's new end TB strategy. *Lancet*. 2015;385:1799-801. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60570-0.
31. mhGAP Intervention Guide for mental, neurological, and substance use disorders. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44406>).
32. mhGAP Intervention Guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings, Version 2.0. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241549790>).
33. The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): manual for use in primary care. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://www.who.int/publications/i/item/978924159938-2>).
34. Brief Intervention: The ASSIST-linked brief intervention for hazardous and harmful substance use: Manual for use in primary care. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://www.who.int/publications/i/item/the-assist-linked-brief-intervention-for-hazardous-and-harmful-substance-use>).
35. International standards for the treatment of drug use disorders: revised edition incorporating results of field-testing. Geneva: World Health Organization and United Nations Office on Drugs and Crime; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/international-standards-for-the-treatment-of-drug-use-disorders>).

36. Guidelines for identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241548731>).
37. Community management of opioid overdose. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/137462>).
38. Guidelines for the management of physical health conditions in adults with severe mental disorders. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-155038-3>).
39. Archer J, Bower P, Gilbody S, Lovell K, Richards D, Gask L et al. Collaborative care for depression and anxiety problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD006525. doi: 10.1002/14651858.CD006525.pub2.
40. Integrating the prevention and control of noncommunicable diseases in HIV/AIDS, tuberculosis, and sexual and reproductive health programmes: implementation guidance. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/366691>).
41. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001;16:606-13. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
42. Problem management plus (PM+): individual psychological help for adults impaired by distress in communities exposed to adversity, WHO generic field-trial version 1.0. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/206417>).
43. Tol WA, Leku MR, Lakin DP, Carswell K, Augustinavicius J, Adaku A et al. Guided self-help to reduce psychological distress in South Sudanese female refugees in Uganda: a cluster randomised trial. *Lancet Glob Health.* 2020;8:e254-e63. doi: 10.1016/s2214-109x(19)30504-2.
44. Epping-Jordan JE, Harris R, Brown FL, Carswell K, Foley C, García-Moreno C et al. Self-Help Plus (SH+): a new WHO stress management package. *World Psychiatry.* 2016;15:295-6. doi: 10.1002/wps.20355.
45. Warth M, Kessler J, Koehler F, Aguilar-Raab C, Bardenheuer HJ, Ditzen B. Brief psychosocial interventions improve quality of life of patients receiving palliative care: A systematic review and meta-analysis. *Palliative Medicine.* 2019;33:332-45. doi: 10.1177/0269216318818011.
46. Update of the Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) guidelines for mental, neurological and substance use disorders, 2015. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/204132>).
47. Moodley N, Saimen A, Zakhura N, Motau D, Setswe G, Charalambous S et al. 'They are inconveniencing us' - exploring how gaps in patient education and patient centred approaches interfere with TB treatment adherence: perspectives from patients and clinicians in the Free State Province, South Africa. *BMC Public Health.* 2020;20:454. doi: 10.1186/s12889-020-08562-3.
48. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 2006;166:1092-7. doi: 10.1001/archinte.166.10.1092.
49. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240065116>).
50. National Institute for Health and Care Excellence. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management - Clinical guideline. London; 2011 (updated 2020) (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg113/resources/generalised-anxiety-disorder-and-panic-disorder-in-adults-management-pdf-35109387756997>).
51. Hayward SE, Deal A, Rustage K, Nellums LB, Sweetland AC, Boccia D et al. The relationship between mental health and risk of active tuberculosis: a systematic review. *BMJ Open.* 2022;12:e048945. doi: 10.1136/bmjopen-2021-048945.
52. Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, Room R, Parry C, Lonnroth K et al. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health.* 2009;9:450. doi: 10.1186/1471-2458-9-450.
53. Imtiaz S, Shield KD, Roerecke M, Samokhvalov AV, Lonnroth K, Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for tuberculosis: meta-analyses and burden of disease. *Eur Respir J.* 2017;50:1700216. doi: 10.1183/13993003.00216-2017.

54. Deiss RG, Rodwell TC, Garfein RS. Tuberculosis and illicit drug use: review and update. *Clin Infect Dis*. 2009;48:72-82. doi: 10.1086/594126.
55. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>).
56. World Drug Report 2017. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime; 2017 (<https://www.unodc.org/wdr2017/index.html>).
57. Grenfell P, Baptista Leite R, Garfein R, De Lussigny S, Platt L, Rhodes T. Tuberculosis, injecting drug use and integrated HIV-TB care: a review of the literature. *Drug Alcohol Depend*. 2013;129:180-209. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.11.013.
58. Raviglione M, Poznyak V. Targeting harmful use of alcohol for prevention and treatment of tuberculosis: a call for action. *Eur Respir J*. 2017;50. doi: 10.1183/13993003.00946-2017.
59. Mlunde LB, Sunguya BF, Mbwambo JKK, Ubuguyu OS, Yasuoka J, Jimba M. Association of opioid agonist therapy with the initiation of antiretroviral therapy - a systematic review. *Int J Infect Dis*. 2016;46:27-33. doi: 10.1016/j.ijid.2016.03.022.
60. Nosyk B, Min JE, Colley G, Lima VD, Yip B, Milloy MJ et al. The causal effect of opioid substitution treatment on HAART medication refill adherence. *AIDS*. 2015;29:965-73. doi: 10.1097/QAD.0000000000000642.
61. Morozova O, Dvoryak S, Altice FL. Methadone treatment improves tuberculosis treatment among hospitalized opioid dependent patients in Ukraine. *Int J Drug Policy*. 2013;24:e91-e8. doi: 10.1016/j.drugpo.2013.09.001.
62. Batki SL, Gruber VA, Bradley JM, Bradley M, Delucchi K. A controlled trial of methadone treatment combined with directly observed isoniazid for tuberculosis prevention in injection drug users. *Drug Alcohol Depend*. 2002;66:283-93. doi: 10.1016/S0376-8716(01)00208-3.
63. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. AUDIT - the Alcohol Use Disorders Identification Test: guidelines for use in primary care. Geneva: World Health Organization; 2001: 41 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MSD-MSB-01.6a>).
64. Suicide worldwide in 2019: global health estimates. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240026643>).
65. LIVE LIFE: An implementation guide for suicide prevention in countries. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240026629>).
66. Thornicroft G, Sunkel C, Aliev AA, Baker S, Brohan E, el Chammay R et al. The Lancet Commission on ending stigma and discrimination in mental health. *The Lancet*. 2022;400:1438-80. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01470-2.
67. Candy B, Jones L, Drake R, Leurent B, King M. Interventions for supporting informal caregivers of patients in the terminal phase of a disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;Cd007617. doi: 10.1002/14651858.CD007617.pub2.
68. Lee JY, Kwon N, Goo GY, Cho SI. Inadequate housing and pulmonary tuberculosis: a systematic review. *BMC Public Health*. 2022;22:1-12. doi: 10.1186/s12889-022-12879-6.
69. Gutwinski S, Schreier S, Deutscher K, Fazel S. The prevalence of mental disorders among homeless people in high-income countries: An updated systematic review and meta-regression analysis. *PLoS Med*. 2021;18:e1003750. doi: 10.1371/journal.pmed.1003750.
70. Jarde A, Romano E, Afaq S, Elsony A, Lin Y, Huque R et al. Prevalence and risks of tuberculosis multimorbidity in low-income and middle-income countries: a meta-review. *BMJ Open*. 2022;12:e060906. doi: 10.1136/bmjopen-2022-060906.
71. Jarde A, Ma R, Todowede OO, Latif A, Yaqoob A, Afaq S et al. Prevalence, clusters, and burden of complex tuberculosis multimorbidity in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis (unpublished). 2022. doi: 10.1101/2022.09.22.22280228.

Додаток. Ресурси ВООЗ щодо психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин

Настанови щодо психічного здоров'я

- Управління станом фізичного здоров'я у дорослих з тяжкими психічними захворюваннями: Настанови ВООЗ (1)
- Веб-сайт ВООЗ: Програма дій із подолання прогалин у сфері психічного здоров'я ВООЗ (mhGAP) (2)
- Інтервенційне керівництво ВООЗ із подолання прогалин у сфері психічного здоров'я щодо психічних, неврологічних розладів та розладів внаслідок вживання психоактивних речовин, у неспеціалізованих закладах охорони здоров'я: Програма дій із подолання прогалин у сфері психічного здоров'я ВООЗ - версія 2.0 (3)

Короткі біологічні інтервенції

- Програма «Управління проблемами плюс» (УП+): Індивідуальна психологічна допомога дорослим, які постраждали від стресу в громадах внаслідок несприятливих обставин, типова версія польових випробувань ВООЗ 1.0. (4)
- Групова програма «Управління проблемами плюс» (групове УП+): групова психологічна допомога дорослим, які постраждали від стресу в громадах внаслідок несприятливих обставин, типова версія польових випробувань ВООЗ 1.0. (5)
- Програма «Самодопомога плюс» (СД+): Груповий курс з управління стресом для дорослих, версія 1.0, типова версія польових випробувань. (6)
- Групова міжособистісна терапія (МОТ) депресії (7)
- «Здорове мислення»: Посібник з психологічного менеджменту перинатальної депресії (8)

Розлади внаслідок вживання ПАР

- Інтервенційне керівництво з впровадження mhGAP при психічних, неврологічних розладах та розладах внаслідок вживання психоактивних речовин, у неспеціалізованих закладах охорони здоров'я - версія 2.0 (3)
- Скринінговий тест щодо куріння, вживання алкоголю та психоактивних речовин (ASSIST): посібник для використання при наданні первинної медичної допомоги (9)
- Короткі інтервенції, що пов'язані з ASSIST, щодо вживання небезпечних та шкідливих речовин: Посібник для використання при наданні первинної медичної допомоги (10)
- Стратегії самопомоги для зменшення або припинення вживання ПАР: посібник (11)
- Міжнародні стандарти лікування розладів, пов'язаних із вживанням наркотиків: переглянуте видання з урахуванням результатів польових досліджень (12)
- Керівництво з виявлення та лікування вживання психоактивних речовин та розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, під час вагітності (13)
- Керівництво ВООЗ з надання допомоги при передозуванні опіоїдів на рівні громади (14)
- Інтеграція спільних послуг з протидії туберкульозу та ВІЛ-інфекції в комплексний пакет послуг для людей, які вживають ін'єкційні наркотики: консолідовані настанови (15)

Інтеграція охорони психічного здоров'я

- Інтеграція реагування на розлади психічного здоров'я та інші хронічні захворювання в системи охорони здоров'я (16)
- Рамкова концепція щодо спільних дій у боротьбі з туберкульозом та супутніми захворюваннями (17)

Запобігання суїцидам

- Інтервенційне керівництво з впровадження mhGAP при психічних, неврологічних розладах та розладах внаслідок вживання психоактивних речовин, у неспеціалізованих закладах охорони здоров'я – версія 2.0 (3)
 - «Підхід LIVE LIFE: Керівництво з профілактики самогубств у країнах» (18)
 - Запобігання самогубствам: Глобальний імператив (19)
-

Психічне здоров'я в умовах надзвичайних ситуацій

- Посібник з гуманітарних інтервенцій в рамках mhGAP (mhGAP-HIG): клінічне ведення психічних, неврологічних станів та вживання психоактивних речовин в умовах надзвичайних ситуацій (20)
 - «Краще ніж було»: стійка охорона психічного здоров'я після надзвичайних ситуацій (21)
 - Перша психологічна допомога: Посібник для польових працівників (22)
 - Психічне здоров'я та психосоціальна підтримка в умовах гуманітарних надзвичайних ситуацій: Що потрібно знати гуманітарним медичним працівникам? (23)
 - Оцінка психічного здоров'я та психосоціальних потреб і ресурсів: інструментарій для гуманітарних ситуацій (24)
-

Список літератури

1. Management of physical health conditions in adults with severe mental disorders: WHO guidelines. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://iris.who.int/handle/10665/275718>, accessed 27 October 2023).
2. WHO Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) [website]. World Health Organization (<https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/treatment-care/mental-health-gap-action-programme>, accessed 27 October 2023).
3. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings: mental health Gap Action Programme (mhGAP), version 2.0. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://iris.who.int/handle/10665/250239>, accessed 27 October 2023).
4. Problem Management Plus (PM+): Individual psychological help for adults impaired by distress in communities exposed to adversity, WHO generic field-trial version 1.0. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://iris.who.int/handle/10665/206417>, accessed 27 October 2023).
5. Group Problem Management Plus (Group PM+): group psychological help for adults impaired by distress in communities exposed to adversity, Generic field-trial version 1.0. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://iris.who.int/handle/10665/334055>, accessed 27 October 2023).
6. Self help plus (SH+): a group-based stress management course for adults, Generic field-trial version 1.0, 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/345349>, accessed 27 October 2023).
7. Group interpersonal therapy (IPT) for depression. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://iris.who.int/handle/10665/250219>, accessed 27 October 2023).
8. Thinking healthy: a manual for psychosocial management of perinatal depression, WHO generic field-trial version 1.0. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://iris.who.int/handle/10665/152936>, accessed 27 October 2023).
9. The Alcohol, Smoking and Substance involvement Screening Test (ASSIST): manual for use in primary care. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://iris.who.int/handle/10665/44320>, accessed 27 October 2023).
10. The ASSIST-linked brief intervention for hazardous and harmful substance use: manual for use in primary care. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://iris.who.int/handle/10665/44321>, accessed 27 October 2023).
11. Self-help strategies for cutting down or stopping substance use: a guide. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://iris.who.int/handle/10665/44322>, accessed 27 October 2023).
12. International standards for the treatment of drug use disorders: revised edition incorporating results of field-testing. Geneva: World Health Organization and United Nations Office on Drugs and Crime; 2020 (<https://iris.who.int/handle/10665/331635>, accessed 27 October 2023).
13. Guidelines for the identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://iris.who.int/handle/10665/107130>, accessed 27 October 2023).
14. Community management of opioid overdose. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://iris.who.int/handle/10665/137462>, accessed 27 October 2023).
15. Integrating collaborative TB and HIV services within a comprehensive package of care for people who inject drugs: consolidated guidelines. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://iris.who.int/handle/10665/204484>, accessed 27 October 2023).
16. Integrating the response to mental disorders and other chronic diseases in health care systems. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://iris.who.int/handle/10665/112830>, accessed 27 October 2023).

17. Framework for collaborative action on tuberculosis and comorbidities. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://iris.who.int/handle/10665/361989>, accessed 27 October 2023).
18. Live life: an implementation guide for suicide prevention in countries. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/341726>, accessed 27 October 2023).
19. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://iris.who.int/handle/10665/131056>, accessed 27 October 2023).
20. mhGAP humanitarian intervention guide (mhGAP-HIG): clinical management of mental, neurological and substance use conditions in humanitarian emergencies. Geneva: United Nations High Commissioner for Refugees and World Health Organization; 2015 (<https://iris.who.int/handle/10665/162960>, accessed 27 October 2023).
21. Building back better: sustainable mental health care after emergencies. Geneva: World Health Organization; 2013 (<https://iris.who.int/handle/10665/85377>, accessed 27 October 2023).
22. Psychological first aid: guide for field workers. Geneva: World Health Organization, War Trauma Foundation & World Vision International; 2011 (<https://iris.who.int/handle/10665/44615>, accessed 27 October 2023).
23. Mental Health and Psychosocial Support in Humanitarian Emergencies: What Should Humanitarian Health Actors Know? Geneva: IASC Reference Group for Mental Health and Psychosocial Support in Emergency Settings; 2010 (https://interagencystandingcommittee.org/system/files/legacy_files/IASC%20RG%20doc%20health%20audience.pdf, accessed 27 October 2023).
24. Assessing mental health and psychosocial needs and resources: toolkit for humanitarian settings. Geneva: World Health Organization and United Nations High Commissioner for Refugees; 2012 (<https://iris.who.int/handle/10665/76796>, accessed 27 October 2023).

ВІЛ

Зміст

ВІЛ

Подяки

Перелік скорочень та аббревіатур

Визначення

1. Передумови та обґрунтування

2. Налагодження та посилення співпраці між програмами охорони здоров'я та секторами надання послуг, орієнтованих на потреби людей, для лікування ВІЛ-асоційованого ТБ

3. Зменшення тягаря туберкульозу серед людей, які живуть з ВІЛ

4. Зменшення тягаря ВІЛ серед людей, які живуть з туберкульозом

Список літератури

Додаток 1. Моніторинг і оцінка спільних заходів у сфері протидії ТБ/ВІЛ

Додаток 2. Методичні рекомендації щодо алгоритмів діагностики туберкульозу в людей, які живуть із ВІЛ

Додаток 3. Контрольний список для профілактики й контролю ТБ

Додаток 4. Пакет допомоги особам із поширеною ВІЛ-інфекцією

Подяки

Цей документ був розроблений Аннабель Бадделі та Анною Карлквіст (консультант) за участі Керрі Вайні, Маттео Зіньол та Фараї Мавхунга під загальним керівництвом Терези Касаєвої, директора Глобальної програми протидії туберкульозу Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ).

Експерти, до яких зверталися за консультаціями під час обговорення зі стейкхолдерами та проведення зовнішньої експертизи

Юсаф Алі (Національна програма боротьби з туберкульозом, Пакистан), Джаміла Амін (Національна програма боротьби з туберкульозом та проказою, Нігерія), Деніз Аракакі Санчес (Міністерство охорони здоров'я, Бразилія), Анчалі Авіхінсанон (Науково-дослідний центр СНІДу Червоного Хреста Таїланду, Таїланд), Хелен Ейлс (Замбарт, Замбія), Девід Браніган (Група з питань лікування, Сполучені Штати Америки), Ребека Брісенс-Робо (USAID, США), Галух Будхі Лексоно Адхі (Національна програма боротьби з туберкульозом, Індонезія), Рейчел Берк (Лондонська школа гігієни та тропічної медицини, Малаві / Сполучене Королівство Великої Британії та Північної Ірландії), Катерина Казаліні (FHI 360, США), Естер Касас (Лікарі без кордонів, Південна Африка), Роландо Седільос (Служба інфекційних захворювань та Інтегрована програма з ІПСШ/ВІЛ/СНІД, Сальвадор), Лелія Шейссон (Університет Іллінойсу в Чикаго, США), Чуб Сок Чамрун (KHANA, Камбоджа), Макартур Чарльз (Центр контролю та профілактики захворювань, США), Амріта Дафтарі (Університет Макгілла, Канада), Дегу Даре (KNCV TB Plus, Королівство Нідерланди), Чінмої Дас (Національна організація з контролю за СНІДом, Індія), Мітеш Десаї (PEPFAR, США), Рітта Длодло (The Union, Зімбабве), Кеті Фікерт (KNCV TB Plus, Королівство Нідерланди), Агнес Гебхард (KNCV, Королівство Нідерланди), Селеста Грасія Едвардс (Глобальний фонд, Швейцарія), Гаррі Хауслер (Цільова група громадянського суспільства ВООЗ з питань ТБ; ТБ ВІЛ, Південна Африка), Ріан Хермана (Національна програма зі СНІДу, Індонезія), Башарат Джавед (Національна програма боротьби з туберкульозом, Пакистан), Беатріс Каменскі (Міністерство охорони здоров'я, Бразилія), Евалін Кібучі (Цільова група громадянського суспільства ВООЗ з питань ТБ, Кенія), Оле Кірк (Копенгагенський університет, Данія), Блесіна Кумар (Цільова група громадянського суспільства ВООЗ з питань ТБ, Індія), Енданг Лукітосарі (Національна програма боротьби з туберкульозом, Індонезія), Патрік Лунгу (Національна програма боротьби з туберкульозом та лепрозою, Замбія), Джудіт Маріано (Бюро з профілактики та контролю захворювань, Філіппіни), Енос Масіні (Партнерство «Покласти край ТБ», Швейцарія), Альберто Маттеллі (Університет Брешії, Італія), Санджай Кумар Матту (Національна програма з ліквідації туберкульозу, Індія), Чепо Молапо (Національна програма з ВІЛ, Південна Африка), Везі Мумба (Міністерство охорони здоров'я, Малаві), Паула Мундері (ЮНЕЙДС, Швейцарія), Норберт Нджека (Національна програма з контролю за туберкульозом, Південна Африка), Пітер Нваокеннея (Національна програма боротьби з туберкульозом та проказою, Нігерія), Арчана Оінам (Цільова група громадянського суспільства ВООЗ з питань туберкульозу / Глобальна коаліція активістів боротьби з туберкульозом, Індія), Саїма Парача (Національна програма боротьби зі СНІДом, Пакистан), Пол П'єр (USAID, США), Ануп Кумар Пурі (Національна організація з контролю за СНІДом, Індія), Флоренс Ріако Анам (GNP+, Кенія), Кулдіп Сачдева (Міжнародний союз боротьби з туберкульозом та хворобами легень, Індія), Хінд Сатті (FHI 360, США), Суйланджі Сівіле (Міністерство охорони здоров'я, Замбія), Ханна Спенсер (Лікарі без кордонів, Сполучене Королівство Великої Британії та Північної Ірландії), Прія Субраєн (Інститут Аурум, Південна Африка), Ганг Сун (ЮНЕЙДС, Швейцарія), Адітія Таслім (INPUD, Індонезія), Моніка Торманн (Міністерство охорони здоров'я, Домініканська Республіка), Імператор Убочіома (Національна програма боротьби з туберкульозом та лепрозою, Нігерія), Ф'єн Ванройе (Референс-лабораторія СНІДу в Антверпені, Бельгія), Вальділеа Велозу (Фонд Освальдо Круза, Бразилія), Ньян Він Пхьо (Цільова група громадянського суспільства ВООЗ з питань туберкульозу, Таїланд), Олена Жданова (Національний центр боротьби з туберкульозом, Киргизстан).

Штаб-квартира ВООЗ

Аннабель Бадделі (Глобальна програма з туберкульозу), Рейчел Баггалеї (Глобальна програма з ВІЛ, гепатитів та ІПСШ), Магдалена Барр-ДіКьяра (Глобальна програма з ВІЛ, гепатитів та ІПСШ), Делія Бочча (Глобальна програма з туберкульозу), Анна Карлквіст (Глобальна програма з туберкульозу), Фабріція дель Греко (Глобальна програма з ВІЛ, гепатитів та ІПСШ), Мег Дохерті (Глобальна програма з ВІЛ, Мег Доерті (Глобальна програма з ВІЛ, гепатиту та ІПСШ), Денніс Фальзон (Глобальна програма з туберкульозу), Натан Форд (Глобальна програма з ВІЛ, гепатиту та ІПСШ), Назір Ісмаїл (Глобальна програма з туберкульозу), Ернесто Харамілло (Глобальна програма з туберкульозу), Шеріл Джонсон (Глобальна програма з ВІЛ, гепатиту та ІПСШ), Авінаш Канчар (Глобальна програма з туберкульозу), Олексій Коробіцин (Глобальна програма з туберкульозу), Селін Ластруччі (Глобальна програма з ВІЛ, гепатиту та ІПСШ), Ірвін Лоу (Глобальна програма з туберкульозу), Фараї Мавхунга (Глобальна програма з туберкульозу), Сесілі Міллер (Глобальна програма з туберкульозу), Фуад Мірзаєв (Глобальна програма з туберкульозу), Карл-Майкл Натансон (Глобальна програма з туберкульозу), Моркор Ньюман (Глобальні програми з ВІЛ, гепатиту та ІПСШ), Аджай Рангарадж (Глобальна програма з ВІЛ, гепатиту та ІПСШ), Лана Саїд (Глобальна програма з туберкульозу), Сабіна Веркуїль (Глобальна програма з туберкульозу), Керрі Вайні (Глобальна програма з туберкульозу), Лара Войнова (Глобальна програма з ВІЛ, гепатиту та ІПСШ), Олена Вовк (Глобальна програма з ВІЛ, гепатиту та ІПСШ), Маттео Зігнол (Глобальна програма з туберкульозу).

Персонал регіональних та національних бюро ВООЗ

Омоній Амос (Регіональний офіс у Нігерії), Клейдсон Андраде (Регіональний офіс у Бразилії), Педро Аведілло (Регіональний офіс для Америки), Вініт Бхатія (Регіональний офіс для Південно-Східної Азії), Ластон Чітембо (Регіональний офіс у Замбії), Марія Регіна Крістіан (Регіональний офіс в Індонезії), Марсело Фрейтас (Регіональний офіс у Бразилії), Мішель Гасана (Регіональний офіс для Африки), Аман Гупта (Регіональний офіс в Індії), Клариса Халум (Регіональний офіс на Філіппінах), Жумана Ермез (Регіональний офіс для Східного Середземномор'я), Калія Касимбекова (Регіональний офіс в Киргизстані), Ласк Хаваджа (Регіональний офіс в Пакистані), Франк Луле (Регіональний офіс в Африці), Нкатеко Мхондо (Регіональний офіс в Південній Африці), Халіма Момоду (Регіональне бюро в Нігерії), Ілесанмі Олувафунке (Регіональне бюро в Нігерії), Малік Пармар (Регіональне бюро в Індії), Мухаммад Паша (Регіональне бюро в Пакистані), Патробас Даші Філіп (Регіональне бюро в Нігерії), Бусісіве Радебе (Регіональне бюро в Південній Африці), Калпешсін Рахевар (Регіональне бюро в західній частині Тихого океану), ВВ Реварі (Регіональний офіс для Південно-Східної Азії), Мд Камар Резван (Регіональний офіс для Південно-Східної Азії), Ніколь Сегуй (Регіональний офіс для Європи), Німфа Еліза Сіа (Регіональний офіс для Філіппін), Омар Суед (Регіональний офіс для Америки), Мартін ван ден Бум (Регіональний офіс для Східного Середземномор'я), Аскар Єдільбаєв (Регіональний офіс для Європи).

Висловлюємо подяку Центрам з контролю та профілактики захворювань (CDC) та Агентству США з міжнародного розвитку (USAID) за надане фінансування.

Перелік скорочень та аббревіатур

КСБ	кислотостійкі бактерії
АНД	прогресуюча ВІЛ- інфекція
СНІД	синдром набутого імунodefіциту
АРТ	антиретровірусна терапія
CAD	комп'ютеризоване виявлення
CFP-10	білок культурального фільтрату 10
ДІ	довірчий інтервал
СРБ	С-реактивний білок
СМР	спинномозкова рідина
ОГК	рентген органів грудної клітки
ЛС-ТБ	лікарсько-стійкий туберкульоз
Ч-ТБ	чутливий туберкульоз
ESAT-6	рання секреторна антигенна мішень білка 6 кДа
КФД	комбінація з фіксованою дозою
GDF	Глобальний механізм із забезпечення лікарськими засобами
ШК	шлунково-кишковий
ВІЛ	вірус імунodefіциту людини
СТВ	самотестування на ВІЛ
ЕСОЗ	електронна система охорони здоров'я
ПТВ	послуги з тестування на ВІЛ
IGRA	аналіз на вивільнення інтерферону-гамма
ПЛІ	профілактичне лікування ізоніазидом
СВІС	синдром відновлення імунної системи
LF-LAM	ліпоарабіноманнановий тест бокового зсуву
LFT	печінкові проби

ЛТІ	латентна туберкульозна інфекція
МР-ТБ	мультирезистентний туберкульоз
МБТ	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
mWRD	молекулярний діагностичний експрес-тест, рекомендований ВООЗ
ННІЗТ	ненуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази
ЗПТ	замісна підтримувальна терапія агоністами опіоїдів
ІП	інгібітор протеази
ЛЖВ	люди, які живуть з ВІЛ
ДКП	доконтактна профілактика
ЛВН	люди, які вживають наркотики
ЗЯ	забезпечення якості
Риф-ТБ	рифампіцин-резистентний туберкульоз
СОП	стандартна операційна процедура
ТБ	туберкульоз
ШПТБ	шкірна проба на основі антигену <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
ПЛТ	профілактичне лікування туберкульозу
ТШП	туберкулінова шкірна проба
W4SS	чотирисимптомний алгоритм скринінгу на ТБ, рекомендований ВООЗ
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ШЛС-ТБ	туберкульоз із широкою лікарською стійкістю

Препарати для лікування ВІЛ-інфекції

ЗТС	ламівудин
ABC	абакавір
ATV	атазанавір
AZT	зидовудин
CPT	профілактична терапія ко-тримоксазолом
DTG	долутегравір
DRV	дарунавір
EFV	ефавіренц
FTC	емтрицитабін
LPV	лопінавір
NVP	невірапін
RAL	ралтегравір
RTV	ритонавір
TAF	тенофовіру алафенамід
TDF	тенофовіру дизопроксилу фумарат

Препарати для лікування туберкульозу

B	бедаквілін
B6	піридоксин
E	етамбутол
H	ізоніазид
L	лінезолід
M	моксифлоксацин
P	рифапентин
Pa	претоманід
R	рифампіцин
Z	піразинамід

Визначення

Підліток: особа віком 10–19 років.

Дорослий: особа старша за 19 років.

Прогресуюча ВІЛ-інфекція: для дорослих, підлітків та дітей віком від 5 років і старше «прогресуюча ВІЛ-інфекція» визначається як кількість клітин CD4 менше 200 клітин/мм³ або клінічна стадія 3 або 4 за класифікацією ВООЗ на момент звернення за медичною допомогою. Усіх дітей з ВІЛ віком до 5 років слід вважати такими, що мають прогресуючу хворобу на момент звернення за медичною допомогою.

Бактеріологічно підтверджений ТБ: особа, біологічний зразок якої є позитивним згідно з результатом рекомендованого ВООЗ швидкого діагностичного тесту, посіву або мікроскопії мазка-відбитка.

Дитина: особа молодша за 10 років.

Клінічно діагностований: коли в особи, яка не відповідає критеріям бактеріологічного підтвердження, діагноз захворювання на туберкульоз було встановлено медичним працівником, який прийняв рішення про призначення їй повного курсу протитуберкульозного лікування.

Комп'ютеризоване виявлення (CAD): використання спеціалізованого програмного забезпечення для інтерпретації відхилень на рентгенограмах органів грудної клітки, які можуть свідчити про наявність ТБ. Результати виражаються у вигляді балів відхилень від норми. CAD може використовуватися для скринінгу або сортування.

Лікарсько-стійкий туберкульоз (ЛС-ТБ): туберкульоз, спричинений штамом мікобактерії туберкульозу (комплекс *Mycobacterium tuberculosis*), стійким до будь-яких протитуберкульозних препаратів.

Тест на медикаментозну чутливість (ТМЧ): 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): туберкульоз, спричинений штамом *M. tuberculosis*, стійким до рифампіцину (а також може бути стійким до ізоніазиду), а також стійким щонайменше до одного фторхінолону (левофлоксацину або моксифлоксацину) та щонайменше до одного іншого препарату «групи А» (бедаквіліну або лінезоліду).

Позалегеновий туберкульоз (ПЗТБ) (класифікація): будь-який бактеріологічно підтверджений або клінічно діагностований випадок туберкульозу з ураженням інших органів, окрім легень (наприклад, плеври, периферичних лімфатичних вузлів, черевної порожнини, сечостатевої системи, шкіри, суглобів та кісток, мозкових оболонок).

Високий рівень передачі ТБ: середовище з високою частотою людей з невиявленим або недіагнованим активним туберкульозом, або в якому присутні хворі на туберкульоз і існує високий ризик передачі туберкульозу. Хворі на туберкульоз є найбільш заразними, коли вони не лікуються або лікуються неналежним чином. Поширенню інфекції сприяють генеруючі аерозолі процедури та присутність високосприйнятливих людей.

Контакт у домогосподарстві: особа, яка проживала в одному житловому приміщенні з індексним випадком впродовж однієї або більше ночей, а також протягом частих або тривалих денних періодів впродовж 3 місяців до початку поточного лікування.

ВІЛ-асоційований ТБ: захворювання, викликане *M. Tuberculosis*, у ЛЖВ.

Індексний пацієнт (індексний випадок ТБ): Вперше виявлена особа будь-якого віку з новим або рецидивуючим ТБ у конкретному домогосподарстві або в інших порівнянних умовах, в яких інші особи могли зазнати контакту з хворим. Індексний пацієнт - це особа, на якій зосереджується розслідування контактів, але яка не обов'язково є джерелом інфікування.

Стационарні заклади охорони здоров'я: заклад охорони здоров'я, куди приймають пацієнтів і надають їм ліжко-місце для проходження діагностики, лікування та догляду, принаймні на одну ніч.

Інтегровані послуги: інтегровані медичні послуги - це медичні послуги, які управляються та надаються таким чином, щоб забезпечити людям безперервне отримання 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 рамках системи охорони здоров'я та відповідно до їхніх потреб протягом усього життя.

Мультирезистентний туберкульоз (МР-ТБ): туберкульоз, спричинений штамом *M. tuberculosis*, стійким до рифампіцину та ізоніазиду.

Необхідна для скринінгу кількість (NNS): кількість осіб, яких необхідно обстежити, щоб діагностувати захворювання на туберкульоз в одній людині.

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

Послуги, орієнтовані на потреби людей: заснований на правах людини підхід до догляду, в якому усвідомлено приймаються перспективи людей, осіб, які здійснюють догляд, сімей та громад як учасників та бенефіціарів систем охорони здоров'я, яким довіряють та які організовані навколо комплексних потреб людей, а не окремих захворювань, та в рамках яких враховуються соціальні вподобання.

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

Вірогідний туберкульоз (ТБ): вірогідний ТБ стосується пацієнта, у якого є симптоми або ознаки, що вказують на ТБ (раніше відомі як підозра на ТБ).

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

Туберкульоз (ТБ): захворювання, спричинене *M. tuberculosis*, зазвичай називається ТБ.

Туберкульозна (ТБ) інфекція: стан стійкої імунної відповіді на стимуляцію антигенами *M. tuberculosis* без клінічних ознак прояву активного туберкульозу. Не існує загальноприйнятого стандартного тесту для безпосередньої ідентифікації інфекції *M. tuberculosis* у людини. Більшість інфікованих людей не мають ознак або симптомів туберкульозу, але перебувають у групі ризику розвитку активної форми туберкульозу.

Універсальне охоплення послугами охорони здоров'я: в умовах універсального охоплення послугами охорони здоров'я люди та громади мають доступ до високоякісних профілактичних, лікувальних, реабілітаційних та паліативних основних медичних послуг, не відчуючи при цьому фінансових труднощів.

Рекомендований ВООЗ діагностичний експрес-тест: Схвалений ВООЗ тест, який використовує молекулярні (наприклад, Xpert Ultra®) або біомаркерні методи (наприклад, аналіз сечі на ліпоарабіноманнан (U-LAM)) для діагностики туберкульозу. У цій публікації термін «WRD» відноситься до молекулярних WRD, якщо не вказано інше.

Жінки (які годують грудьми, вагітні, породіллі): терміни «жінки, які годують груддю», «вагітні жінки» або «породіллі» використовуються тут з огляду на те, що більшість даних дезагреговані за статтю і не вказують на ґендерну 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 цисґендерними жінками (які народилися та ідентифікують себе як жінки), ВООЗ визнає важливість досвіду трансґендерних чоловіків та інших ґендерно різноманітних людей, які мають репродуктивну здатність народжувати.

1. Передумови та обґрунтування

1.1 Передумови та тягар ВІЛ-асоційованого ТБ

Люди з ВІЛ у 12-16 разів частіше хворіють на туберкульоз (ТБ). Вони також мають гірші результати лікування туберкульозу та більш ніж удвічі вищу смертність під час лікування туберкульозу порівняно з людьми без ВІЛ (1). Попри всі досягнення у галузі профілактики, діагностики та лікування туберкульозу, туберкульоз залишається основною причиною смертності серед людей з ВІЛ у всьому світі, у 2022 році кількість смертей, пов'язаних зі СНІДом, становила 167 000 (27%) (1). У 2022 році лише 64% епізодів ТБ серед людей з ВІЛ були діагностовані та про них було повідомлено, а рівень успішності лікування серед людей з ВІЛ, які розпочали лікування ТБ у 2021 році, становив 79%, що нижче, ніж серед решти людей з ТБ (1). Глобальний огляд досліджень аутопсій серед людей, які померли від ВІЛ, виявив 40% поширеність ТБ серед дорослих, причому лише 46% випадків ТБ діагностували до настання смерті (2).

Стратегія Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) «Покласти край туберкульозу», схвалена Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я у травні 2014 року, забезпечує стратегічний напрямок для досягнення цілей боротьби з туберкульозом в рамках Цілей сталого розвитку Організації Об'єднаних Націй (ООН). Інтегровані та орієнтовані на потреби пацієнта профілактика, догляд та соціальний захист для людей з ВІЛ-асоційованим туберкульозом є ключовими компонентами стратегії «Покласти край туберкульозу». Стратегія окреслює низку медичних та соціально-економічних заходів, спрямованих на зниження захворюваності та смертності від ТБ, а також на соціальні детермінанти туберкульозу (3). Важливість захисту прав людини за допомогою інтегрованих послуг, орієнтованих на потреби пацієнта, підтверджується політичними деклараціями відповідних засідань високого рівня Організації Об'єднаних Націй, присвячених боротьбі з туберкульозом (4) та ВІЛ/СНІДом (5).

Щоб допомогти країнам зменшити тягар ВІЛ-асоційованого ТБ у групах ризику або серед людей з обома захворюваннями, ВООЗ опублікувала Тимчасову політику щодо спільних заходів у сфері ТБ/ВІЛ у 2004 році (6), яка була оновлена у 2012 році (7). Ця політика слугує інструментом для ефективної глобальної відповіді, закликаючи до подальших інвестицій та розширення масштабів спільних заходів у сфері ТБ/ВІЛ, а також надає рекомендації державам-членам та іншим партнерам щодо ефективної боротьби з ВІЛ-асоційованим туберкульозом. Спільні заходи у сфері ТБ/ВІЛ включають створення та зміцнення механізмів надання послуг у сфері ТБ та ВІЛ, зниження тягаря ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, та зниження тягаря ВІЛ серед людей з вірогідним та діагностованим ТБ. Розширення масштабів цих інтервенцій у період з 2005 по 2022 рік, за оцінками, врятувало 9,2 мільйона життів, згідно з моделюванням для Глобальної доповіді про туберкульоз 2023 року¹. Однак, попри широке впровадження та поширення антиретровірусної терапії, тестування на ВІЛ у протитуберкульозних службах та скринінгу на ТБ у ВІЛ-службах, у 2022 році, за оцінками, у 671 000 (інтервал невизначеності: 600 000–746 000) людей, які живуть з ВІЛ, розвинувся туберкульоз (1). Для досягнення мети стратегії «Покласти край туберкульозу» - подолання епідемії туберкульозу - необхідно постійно докладати зусиль щодо впровадження та розширення спільних заходів у сфері ТБ/ВІЛ.

Цей розділ операційного керівництва спрямований на підтримку впровадження рекомендацій, викладених у розділі «Туберкульоз/ВІЛ» консолідованих клінічних настанов ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та супутні захворювання (у друзі) (надалі - настанови з ТБ/ВІЛ). Хоча основна увага в керівництві приділяється дорослим, рекомендації щодо програмних аспектів можуть бути застосовані до спільних заходів у сфері протидії ТБ/ВІЛ для всіх вікових груп.

¹ Щоб оцінити кількість смертей, яким вдалося запобігти завдяки спільним заходам у сфері протидії 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 оцінюваних випадків захворювання, помножена на відповідний оцінювальний коефіцієнт смертності від нелікуваного ВІЛ-асоційованого туберкульозу. 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 непрямий, послідовний вплив цих інтервенцій на майбутні рівні інфікування, захворюваності та смертності.

1.2 Розробка документу

Розробка розділу щодо ВІЛ-асоційованого туберкульозу (надалі - розділ з ТБ/ВІЛ) координувалася Глобальною програмою ВООЗ протидії туберкульозу у співпраці з Департаментом глобальних програм з ВІЛ, гепатитів та інфекцій, що передаються статевим шляхом (надалі - Департамент). У 2022 році була створена керівна група ВООЗ, яка керувала розробкою розділу з ТБ/ВІЛ, а у вересні 2022 року було скликано консультації із зацікавленими сторонами за участю широкого кола експертів для інформування про процес розробки. Ці консультації включали учасників з досвідом проведення досліджень, клінічної практики та впровадження програм, а також представників організацій громадянського суспільства та людей, які мають досвід життя з ВІЛ-асоційованим туберкульозом, що сприяло формуванню орієнтованої на потреби людей перспективи.

1.3 Резюме рекомендацій

У Таблиці 1.1 узагальнено всі існуючі рекомендації ВООЗ² щодо ВІЛ-асоційованого туберкульозу у дорослих, опубліковані в консолідованих клінічних настановах ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: Туберкульоз та супутні захворювання. ВІЛ-асоційований туберкульоз (у дорослих). Однак деякі рекомендації також будуть актуальними для дітей та підлітків. Повне резюме рекомендацій щодо ВІЛ-асоційованого туберкульозу, зокрема, для дітей та підлітків, можна знайти в консолідованих настановах ВООЗ з туберкульозу. Модуль 5: Лікування туберкульозу у дітей та підлітків (8). Інші рекомендації щодо скринінгу, діагностики, лікування та догляду за хворими на ТБ незалежно від ВІЛ-статусу також можуть бути застосовані і опубліковані у відповідних модулях консолідованих клінічних настанов ВООЗ з туберкульозу (8-15).

Таблиця 1.1. Рекомендації з консолідованих клінічних настанов ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: Туберкульоз та супутні захворювання. ВІЛ-асоційований туберкульоз

Зменшення тягаря туберкульозу серед ЛЖВ

Скринінг на ТБ серед ЛЖВ

1. Люди, які живуть з ВІЛ, повинні систематично проходити скринінг на ТБ під час кожного візиту до медичного закладу (*настійна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів*). (11)
2. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, слід проводити систематичний скринінг на ТБ з використанням рекомендованого ВООЗ скринінгу за чотирма симптомами, а особи, які повідомляють про будь-який із симптомів поточного кашлю, лихоманки, втрати ваги або нічної пітливості, вважаються такими, що можуть бути хворими на ТБ і повинні пройти обстеження на ТБ та інші захворювання (*настійна рекомендація, помірний рівень достовірності доказів*). (11)
3. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, С-реактивний білок з пороговим значенням >5 мг/л може використовуватися для скринінгу захворювання на ТБ (*умовна рекомендація, низький рівень достовірності доказів*). (11)
4. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, рентгенографія грудної клітки може використовуватися для скринінгу захворювання на туберкульоз (*умовна рекомендація, помірний рівень достовірності доказів*). (11)
5. Серед осіб віком від 15 років і старше, які належать до груп населення, де рекомендовано проводити скринінг на ТБ, можна використовувати комп'ютерні програми для інтерпретації цифрових рентгенівських знімків органів грудної клітки з метою скринінгу та сортування щодо ТБ (*умовна рекомендація, низький рівень достовірності доказів*). (11)
6. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, для скринінгу на ТБ можна використовувати рекомендовані ВООЗ молекулярні діагностичні експрес-тести (*умовна рекомендація, помірний рівень достовірності доказів*). (11)
7. Дорослі та підлітки, які перебувають на стаціонарному лікуванні з ВІЛ у відділеннях, де поширеність ТБ становить >10%, повинні систематично обстежуватися на ТБ за допомогою рекомендованого ВООЗ молекулярного діагностичного експрес-тесту (*настійна рекомендація, помірний рівень достовірності доказів*). (11)

² Інформацію щодо оновлення рекомендацій можна знайти на платформі ВООЗ з обміну знаннями щодо ТБ (<https://tbksp.org/>) та на веб-сторінці сайту ВООЗ з інформацією про ВІЛ/СНІД (<https://www.who.int/health-topics/hiv-aids>).

Діагностика ТБ у ЛЖВ

Використання молекулярних діагностичних експрес-тестів, затверджених ВООЗ, для діагностики дисемінованого туберкульозу в зразках крові

8. У ВІЛ-позитивних дорослих та дітей з ознаками та симптомами дисемінованого туберкульозу може використовуватися Xpert MTB/RIF в якості попереднього діагностичного тесту для виявлення дисемінованого туберкульозу в зразках крові (умовна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів). (12)

Використання ліпоарабіноманнанового тесту бокового зсуву (LF-LAM) для діагностики туберкульозу у ЛЖВ

У стаціонарних умовах

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

- з ознаками та симптомами ТБ (легеневого та/або позалегенового) (настійна рекомендація, помірний рівень достовірності доказів щодо впливу інтервенції); або
- з прогресуючою ВІЛ-інфекцією або які тяжко хворіють (настійна рекомендація, помірний рівень достовірності доказів щодо впливу інтервенції); або
- незалежно від наявності ознак та симптомів ТБ, з кількістю CD4 клітин меншою за 200 клітин/мм³ (настійна рекомендація, помірний рівень достовірності доказів щодо впливу інтервенції). (12)

В амбулаторних умовах

10. ВООЗ радить використовувати LF-LAM для допомоги в діагностиці активного ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:

- з ознаками та симптомами ТБ (легеневого та/або позалегенового) або які тяжко хворіють (умовна рекомендація, низький рівень достовірності доказів щодо точності тесту); та незалежно від наявності ознак та симптомів ТБ, з кількістю CD4 клітин меншою за 100 клітин/мм³ (умовна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів щодо точності тесту). (12)

В амбулаторних умовах

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

- без оцінки симптомів ТБ (настійна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів щодо точності тесту);
- без оцінки симптомів ТБ та з невідомою кількістю клітин CD4 або без оцінки симптомів ТБ та з кількістю клітин CD4 більше або що дорівнює 200 клітин/мм³ (настійна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів щодо точності тесту); та
- без оцінки симптомів ТБ та з кількістю клітин CD4 100–200 клітин/мм³ (умовна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів щодо точності тесту). (12)

Лікування ТБ у ЛЖВ

12. Рекомендується, щоб пацієнти з ТБ, які живуть з ВІЛ, отримували щонайменше таку саму тривалість щоденного протитуберкульозного лікування, як і ВІЛ-негативні пацієнти з ТБ (настійна рекомендація, високий рівень достовірності доказів). (14)

13. Люди, які живуть з ВІЛ, з коінфекцією ТБ і гістоплазмозом, повинні отримувати протитуберкульозну терапію відповідно до рекомендацій ВООЗ (умовна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів). (16)

Інтегроване надання допомоги при ВІЛ-асоційованому туберкульозі

14. В умовах високого тягаря ВІЛ-інфекції та туберкульозу лікування ТБ може надаватися людям, які живуть з ВІЛ, у закладах, що надають ВІЛ-послуги, якщо також встановлено діагноз туберкульозу (настійна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів). (17)

Критерії для отримання профілактичного лікування туберкульозу

15. Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ і мають низьку ймовірність захворювання на активну форму туберкульозу, повинні отримувати профілактичне лікування ТБ в рамках комплексного пакету послуг з догляду за ВІЛ-позитивними пацієнтами. Лікування слід надавати тим, хто отримує антиретровірусну терапію, вагітним жінкам і тим, хто раніше лікувався від туберкульозу, незалежно від ступеню імуносупресії і навіть у разі недоступності тестування на ЛТБ (*настійна рекомендація, високий рівень достовірності оцінки впливу*). (9)

Алгоритми виключення захворювання на ТБ перед призначенням профілактичного лікування

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 нічного потовиділення, можуть мати активний ТБ, і їх слід обстежити на ТБ та інші захворювання і запропонувати профілактичне лікування, якщо активний ТБ виключено (*настійна рекомендація, помірний рівень достовірності оцінки впливу*). (9)

17. Рентгенографія органів грудної клітки може бути запропонована людям, які живуть з ВІЛ і отримують антиретровірусну терапію (АРТ), а профілактичне лікування може бути призначене тим, у кого немає патологічних рентгенологічних результатів (*умовна рекомендація, низький рівень достовірності оцінки впливу*). (9)

Тестування на ТБ

18. Для діагностики туберкульозної інфекції можна використовувати туберкулінову шкірну пробу (ТШП) або аналіз на вивільнення інтерферону-гамма (IGRA) (*настійна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів*). (13)

19. Для тестування на туберкульозну інфекцію можна застосовувати шкірну пробу на основі антигену *Mycobacterium tuberculosis* (ШПТБ) (*умовна рекомендація щодо інтервенції, дуже низький рівень достовірності доказів*). (13)

Схеми профілактичного лікування туберкульозу

20. Незалежно від ВІЛ-статусу, для лікування ЛТБ рекомендуються наступні варіанти лікування: 6 або 9 місяців щоденного прийому ізоніазиду, або 3-місячна схема щотижневого прийому рифапентину та ізоніазиду, або 3-місячна схема щоденного прийому ізоніазиду та рифампіцину (*настійна рекомендація, від помірного до високого рівня достовірності оцінки впливу*). Як альтернатива може бути запропонована 1-місячна схема щоденного прийому рифапентину та ізоніазиду або 4-місячна схема щоденного прийому лише рифампіцину (*умовна рекомендація, від низького до помірного рівня достовірності оцінки впливу*). (9)

21. У місцях з високим рівнем передачі ТБ дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, з невідомим або позитивним результатом тесту на ЛТБ і малоймовірною активною формою туберкульозу, повинні отримувати щоденне профілактичне лікування ізоніазидом (ПІІ) протягом щонайменше 36 місяців. Щоденне ПІІ протягом 36 місяців має призначатися незалежно від того, чи приймає людина АРТ, і незалежно від ступеня імуносупресії, історії попереднього лікування ТБ та вагітності в умовах, які вважаються такими, що мають високий рівень передачі ТБ, як визначено національними органами влади (*умовна рекомендація, низький рівень достовірності оцінки впливу*). (9)

Зменшення тягаря ВІЛ серед людей з ТБ

Рутинне тестування на ВІЛ для людей з вірогідним та діагностованим ТБ

22. Послуги з тестування на ВІЛ повинні надаватися всім особам з вірогідним та діагностованим ТБ *(настійна рекомендація, низький рівень якості доказів)*. (7)

23. Усім домашнім контактам людини з ВІЛ-асоційованим туберкульозом повинні бути запропоновані послуги з тестування на ВІЛ *(настійна рекомендація, дуже низький рівень якості доказів)*. (18)

24. В умовах високого тягаря ВІЛ-інфекції всім членам домогосподарств та близьким контактам людей, хворих на туберкульоз, повинні бути запропоновані послуги з тестування на ВІЛ *(настійна рекомендація, дуже низький рівень якості доказів)*. (18)

25. В умовах низького тягаря ВІЛ-інфекції всім членам домогосподарств та близьким контактам людей з ТБ, які мають симптоми, сумісні з туберкульозом, можуть бути запропоновані послуги з тестування на ВІЛ в рамках їх клінічного обстеження *(умовна рекомендація, дуже низький рівень якості доказів)*. (18)

26. Людям з ВІЛ-асоційованим туберкульозом слід пропонувати партнерські послуги *(настійна рекомендація, помірний рівень якості доказів)*. (19)

Лікування ВІЛ та догляд для людей з ТБ

27. Пакет заходів, що включає скринінг, лікування та/або профілактику основних опортуністичних інфекцій, швидкий початок АРТ та посилену підтримку прихильності до лікування, має бути запропонований кожному пацієнту з прогресуючою стадією ВІЛ-інфекції *(настійна рекомендація, помірний рівень якості доказів)*. (20)

28. Люди, які живуть з ВІЛ, повинні розпочинати АРТ якомога швидше, протягом 2 тижнів після початку лікування ТБ, незалежно від кількості клітин CD4.^a (21)

Дорослі та підлітки *(настійна рекомендація, від низького до помірного рівня 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 *(настійна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів)*. (10, 17)

30. Рутинну профілактику ко-тримоксазолом слід проводити всім людям, які живуть з ВІЛ, з активною формою туберкульозу, незалежно від кількості клітин CD4 *(настійна рекомендація, високий рівень достовірності доказів)*. (17)

Інтегроване надання допомоги при ВІЛ-асоційованому туберкульозі

31. В умовах високого тягаря ВІЛ-інфекції та ТБ АРТ слід розпочинати в лікувальних закладах, де проводиться лікування ТБ, з постановкою ВІЛ-інфікованих осіб на облік та проведенням АРТ *(настійна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів)*. (17)

2. Налагодження та посилення співпраці між програмами охорони здоров'я та секторами надання послуг, орієнтованих на потреби людей, для лікування ВІЛ-асоційованого ТБ

Щоб підтримати країни у впровадженні та розширенні спільних дій щодо ТБ та супутніх захворювань, у тому числі ВІЛ-асоційованого ТБ, ВООЗ розробила Рамкову концепцію щодо спільних дій у боротьбі з туберкульозом та супутніми захворюваннями (22). Цей документ зосереджується на п'яти ключових сферах, які є основними для надання орієнтованої на потреби людей допомоги при туберкульозі та супутніх захворюваннях: (А) Посилення управління та підзвітності для спільних дій; (В) Проведення аналізу доступу до якісних послуг при туберкульозі та супутніх захворюваннях; (С) Координація планування та мобілізації ресурсів для спільних дій; (D) Впровадження та розширення послуг, орієнтованих на потреби пацієнта, при туберкульозі та супутніх захворюваннях; та (Е) Посилення моніторингу, оцінки та досліджень. Рекомендовані дії підсумовані в Таблиці 2.1.

Рамкова концепція щодо спільних дій у боротьбі з туберкульозом та супутніми захворюваннями була адаптована в цій главі, щоб включити в неї конкретні міркування щодо забезпечення заснованих на дотриманні прав людини послуг, орієнтованих на потреби людей, для протидії ВІЛ-асоційованому туберкульозу. Залежно від контексту, люди з ВІЛ і ТБ можуть також мати інші супутні захворювання, такі як діабет, захворювання легень, не пов'язані з ТБ, психічні розлади, розлади, пов'язані з курінням і вживанням психоактивних речовин, недоїдання і вірусний гепатит. Тому співпраця між програмами протидії туберкульозу та ВІЛ-інфекції, а також з іншими програмами має вирішальне значення для надання комплексних і цілісних послуг, орієнтованих на потреби пацієнта, з використанням підходу, заснованого на дотриманні прав людини, який підтримує інтегровану якісну медичну допомогу (22).

Таблиця 2.1. Резюме Рамкової концепції щодо спільних дій у боротьбі з туберкульозом та супутніми захворюваннями



A

Посилення управління та підзвітності для спільних дій

- A.1 Посилення політичної прихильності, координації та підзвітності для спільних дій у боротьбі з туберкульозом та супутніми захворюваннями
- A.2 Підтримка фінансування та законодавства, які сприяють здійсненню догляду, орієнтованому на потреби пацієнта
- A.3 Забезпечення конструктивного залучення громадянського суспільства та постраждалих громад на всіх етапах планування, реалізації, моніторингу та оцінки



B

Проведення аналізу доступу до якісних послуг з лікування туберкульозу та супутніх захворювань

- B.1 Оцінка спільного тягаря туберкульозу та супутніх захворювань
- B.2 Визначення доступу до послуг та фінансового тягаря для людей з туберкульозом та супутніми захворюваннями
- B.3 Складання карти надання медичних послуг при туберкульозі та супутніх захворюваннях
- B.4 Визначення прогалин в наданні послуг та проведення аналізу першопричин



C

Координація планування та мобілізації ресурсів для спільних дій

- C.1 Визначення пріоритетних супутніх захворювань та інтервенцій
- C.2 Визначення та переорієнтація моделей лікування туберкульозу та супутніх захворювань на послуги, орієнтовані на потреби пацієнта, первинну медико-санітарну допомогу та універсальне охоплення послугами охорони здоров'я
- C.3 Спільне планування та бюджетування з метою розширення послуг, орієнтованих на потреби пацієнта, для лікування туберкульозу та супутніх захворювань
- C.4 Узгодження адвокації та комунікації між програмами охорони здоров'я



D

Впровадження та розширення послуг, орієнтованих на потреби людей, для лікування туберкульозу та супутніх захворювань

- D.1 Спільна розробка політик, керівних принципів та процедур для спільних дій у сфері протидії ТБ та супутнім захворюванням
- D.2 Залучення кваліфікованого багатoproфільного персоналу, в тому числі серед приватних провайдерів послуг та фахівців з немедичних секторів, до спільної діяльності
- D.3 Забезпечення доступу до основних лікарських засобів, вакцин, діагностики та медичних технологій для лікування туберкульозу та супутніх захворювань
- D.4 Залучення громадянського суспільства та спільнот, які постраждали від туберкульозу та супутніх захворювань, до вдосконалення та надання послуг, орієнтованих на потреби людей
- D.5 Оптимізація доступу до соціального захисту для запобігання фінансовим труднощам через туберкульоз та супутні захворювання
- D.6 Сприяння впровадженню цифрових технологій для надання послуг у сфері охорони здоров'я та соціального захисту за всіма програмами
- D.7 Впровадження поетапного розширення послуг з лікування туберкульозу та супутніх захворювань, орієнтованих на потреби людей



E

Посилення моніторингу, оцінки та досліджень

- E.1 Прийняття індикаторів та встановлення цілей для спільних дій у боротьбі з туберкульозом та супутніми захворюваннями
- E.2 Посилення епідагляду за супутніми захворюваннями серед людей, хворих на ТБ, та епідагляду за ТБ серед людей з супутніми захворюваннями та факторами ризику, пов'язаними зі станом здоров'я, відповідно до рекомендацій ВООЗ
- E.3 Впровадження та розширення моніторингу та оцінки спільних дій у боротьбі з туберкульозом та супутніми захворюваннями на всіх рівнях
- E.4 Проведення спільних перевірок якості та рівня охоплення послугами з метою інформування про розробку програм
- E.5 Проведення операційних та імплементаційних досліджень для інформування про політику, програми та надання послуг

Джерело: Рамкова концепція щодо спільних дій у боротьбі з туберкульозом та супутніми захворюваннями. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (22)

2.1 Посилення управління та підзвітність для здійснення спільних заходів у сфері протидії ТБ/ВІЛ

- 2.1.1 Посилення політичної прихильності, координації та підзвітності для здійснення спільних дій у сфері протидії ТБ та ВІЛ
- 2.1.2 Підтримка фінансування та законодавства, які захищають права людини та сприяють догляду, орієнтованому на потреби людей
- 2.1.3 Забезпечення конструктивного залучення громадянського суспільства та постраждалих громад на всіх етапах планування, реалізації, моніторингу та оцінки

2.1.1 Посилення політичної прихильності, координації та підзвітності для здійснення спільних дій у сфері протидії ТБ та ВІЛ

Програми протидії ВІЛ-інфекції та туберкульозу, а також їхні партнери в інших галузевих міністерствах (наприклад, у міністерствах, відповідальних за охорону здоров'я ув'язнених або шахтарів), приватний комерційний сектор, громади та організації громадянського суспільства повинні співпрацювати, щоб забезпечити доступ до інтегрованих послуг, бажано одночасно та в одному місці. Для лікування інших супутніх захворювань та покращення інтегрованого надання послуг з охорони здоров'я та соціального захисту можна також розглянути можливість залучення представників інших програм у секторі охорони здоров'я та за його межами, наприклад, відомства, що здійснюють нагляд за первинною медико-санітарною допомогою, психічним здоров'ям, неінфекційними захворюваннями, харчуванням, репродуктивним здоров'ям, здоров'ям матері, дитини та підлітків, розладами, пов'язаними з тютюнопалінням та вживанням психоактивних речовин, соціальною підтримкою, а також гендерною проблематикою.

Національні координаційні органи необхідні на всіх рівнях системи охорони здоров'я для забезпечення тісної та ефективної співпраці між програмами протидії ВІЛ-інфекції та національними програмами з контролю ТБ, а також для забезпечення платформи для координації та синергії між зацікавленими сторонами в секторі охорони здоров'я та за його межами. Факти свідчать про доцільність створення координаційних органів з питань ВІЛ-асоційованого ТБ, які діють на всіх рівнях системи охорони здоров'я за активної участі всіх зацікавлених сторін, включаючи постраждалих людей і спільноти, громадянське суспільство, а також відповідні програми охорони здоров'я та соціального захисту. Координаційні органи також можуть ефективно забезпечувати політичну прихильність і відповідальність за спільну діяльність на рівні країни (23, 24). Представництво людей, які перебувають у групі ризику або постраждали від обох захворювань, має важливе значення для забезпечення ефективного впровадження інтегрованих послуг та успіху програм. У країнах, де вже створено національний багатосекторальний механізм протидії ТБ (наприклад, в рамках Багатосекторальної системи підзвітності у сфері ТБ (25)), координаційні платформи з питань ТБ та ВІЛ повинні мати чіткі зв'язки з цим механізмом для оптимізації синергії, в тому числі, наприклад, у сфері фінансування, соціального захисту та забезпечення житлом. Також мають бути встановлені чіткі зв'язки з національними комісіями з питань СНІДу, які координують міжсекторальне реагування на епідемію ВІЛ.

Національний координаційний орган з питань спільної діяльності у сфері ТБ/ВІЛ повинен мати чітке та узгоджене на основі консенсусу технічне завдання, що включає ролі та обов'язки національних програм з ТБ та ВІЛ, а також інших програм охорони здоров'я та відповідних секторів у впровадженні, розширенні, моніторингу та оцінці спільної діяльності у сфері ТБ/ВІЛ на всіх рівнях. Важливими сферами відповідальності є:

- координація спільних заходів у сфері ТБ/ВІЛ протягом усього циклу управління програмами - від оцінки, планування та мобілізації ресурсів до розширення масштабів, моніторингу та оцінки;
- зв'язок та звітування перед міжсекторальним координаційним механізмом з питань ТБ та національними комісіями з питань СНІДу; та іншими координаційними механізмами, які можуть існувати, зокрема, з питань прав людини, соціального захисту та гендерної рівності;

- сприяння залученню громад та їхніх організацій, громадянського суспільства, неурядових організацій та окремих осіб; та
- забезпечення узгодженості адвокації та комунікації з питань ТБ і ВІЛ та інших супутніх захворювань.

2.1.2 Підтримка фінансування та законодавства, які захищають права людини та сприяють догляду, орієнтованому на потреби людей

Програми повинні співпрацювати задля забезпечення фінансування та законодавчої підтримки надання інтегрованої медичної допомоги. Це може включати:

- розширення моделей фінансування, які стимулюють надання комплексних послуг в рамках національних стратегій фінансування охорони здоров'я;
- адвокація змін у законодавстві та фінансуванні, які б уможливили перерозподіл завдань та залучення рівних помічників для надання орієнтованої на потреби людей допомоги, заснованої на дотриманні прав людини, наприклад, для диференційованого надання послуг;
- розбудова потенціалу організацій громадянського суспільства для моніторингу та посилення виконання законів, спрямованих на подолання стигматизації та дискримінації та інших форм соціальної ізоляції; та
- адвокація декриміналізації вживання наркотиків та зміцнення зв'язків з пенітенціарними службами для забезпечення реалізації права людини на рівний доступ до лікування ВІЛ-асоційованого туберкульозу та інших супутніх захворювань для ув'язнених.

Оскільки законодавство та фінансування часто лежать поза межами компетенції програм з протидії ТБ та ВІЛ, важливо розвивати міцні партнерські відносини із зацікавленими сторонами поза межами системи охорони здоров'я, включаючи фінансові установи, для адвокації та допомоги у вирішенні цих питань. Це може включати, наприклад, адвокацію законодавства, що дозволяє призначення замісної підтримувальної терапії (ЗПТ) опіоїдними агоністами, або адвокацію фінансування, що дозволяє впроваджувати соціальний захист. Крім того, координаційні платформи з питань ТБ та ВІЛ-інфекції повинні також підтримувати зв'язок з координаційною платформою Міжсекторальної системи підзвітності у сфері протидії ТБ (25) та з Національною радою з питань протидії СНІДу для оптимізації синергетичного ефекту.

2.1.3 Забезпечення конструктивного залучення громадянського суспільства та постраждалих громад на всіх етапах планування, реалізації, моніторингу та оцінки

Розширення спільної діяльності у сфері протидії ТБ/ВІЛ за межі сектору охорони здоров'я має вирішальне значення за рахунок конструктивного залучення спільнот, організацій громадянського суспільства та окремих осіб до управління та прийняття рішень, планування, впровадження та моніторингу заходів у сфері протидії ТБ/ВІЛ на всіх рівнях. Люди, які належать до груп ризику або постраждали від ТБ та ВІЛ, а також зацікавлені сторони в громадах (наприклад, лідери громадської думки та релігійні лідери), громадські та місцеві організації, які працюють у сфері адвокації, підвищення обізнаності щодо лікування та мобілізації спільнот, є ключовими суб'єктами у формуванні попиту на послуги, орієнтовані на потреби людей, на всіх рівнях надання медичної допомоги. Тому залучення та підтримка, в тому числі фінансова, громадянського суспільства та постраждалих спільнот є критично важливими. Для прискорення реалізації спільних заходів з протидії ТБ/ВІЛ необхідна адвокація, спрямована на вплив на політику та підтримку політичної прихильності, реалізацію програм та мобілізацію ресурсів. Програми та зацікавлені сторони повинні співпрацювати, щоб розширити можливості постраждалих людей і спільнот, а також громадянського суспільства, щоб забезпечити їхню безперервну участь у системі охорони здоров'я та активну, офіційну і регулярну участь у формуванні порядку денного з питань ВІЛ-асоційованого ТБ. Це включає в себе управління, прийняття рішень і планування, моніторинг та оцінку, а також адвокацію розширення недискримінаційної, високоякісної допомоги при ВІЛ-асоційованому туберкульозі та інших супутніх захворюваннях і забезпечення доступності відповідних ресурсів із внутрішніх і зовнішніх джерел.

2.2 Проведення аналізу доступу до якісних послуг з лікування туберкульозу та супутніх захворювань

2.2.1 Оцінка спільного тягаря ВІЛ та ТБ

2.2.2 Визначення доступу до послуг та фінансового тягаря для людей, які живуть з ТБ та ВІЛ

2.2.3 Складання карти надання медичних послуг у сфері ТБ та ВІЛ

2.2.4 Визначення прогалин у послугах та аналіз першопричин

2.2.1 Оцінка спільного тягаря ВІЛ та ТБ

Рутинний епідгляд має важливе значення для розуміння особливостей епідемій ТБ і ВІЛ-інфекції в країні, а також для планування та реалізації програм. Епідгляд за захворюванням на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, може базуватися на аналізі даних рутинних програм, що збираються серед людей з ВІЛ, які нещодавно розпочали АРТ. Епідгляд за ВІЛ-інфекцією серед людей, які живуть з ТБ, може здійснюватися за допомогою: (i) періодичних перехресних досліджень серопревалентності ВІЛ серед репрезентативної вибірки людей, які живуть з ТБ в країні; (ii) дозорних досліджень із залученням людей, які живуть з ТБ, як дозорної групи в рамках загальної системи дозорного епідгляду за ВІЛ-інфекцією; (iii) використання даних рутинного тестування на ВІЛ-інфекцію людей з вірогідним або діагностованим ТБ. Метод епідгляду залежить від стану епідемії ВІЛ-інфекції, загальної епідеміологічної ситуації з ТБ, а також рівня інтеграції та децентралізації послуг з лікування ВІЛ-асоційованого ТБ. Включення епідгляду за іншими супутніми захворюваннями та соціальними детермінантами, спільними для ТБ і ВІЛ, також може розглядатися як частина цієї оцінки. До них можуть належати недоїдання, захворювання легень, не пов'язані з ТБ, психічні розлади, куріння та вживання психоактивних речовин (алкоголю та наркотиків), вірусний гепатит та діабет. Якщо збір даних про супутні захворювання та соціальні детермінанти не інтегрований у рутинний епідгляд за туберкульозом, то ці дані можуть надаватися іншими програмами, відповідальними за епідгляд за ними, або можуть бути зібрані шляхом проведення опитувань населення чи закладів. Основні міркування щодо оцінки спільного тягаря ТБ та ВІЛ-інфекції наведені у Блоці 2.1.

Включення тестування на ВІЛ у дослідження поширеності туберкульозу та дослідження резистентності до протитуберкульозних препаратів дає можливість оптимізувати охоплення тестуванням на ВІЛ та покращити знання національних програм з протидії туберкульозу та ВІЛ-інфекції щодо взаємозв'язку між ВІЛ, туберкульозом та лікарсько-стійким туберкульозом на популяційному рівні (26, 27). Це також забезпечує критично важливі переваги для людей, які живуть з ВІЛ, включаючи кращий доступ до тестування, раннє виявлення та швидкий початок лікування (7).

У контексті дослідження поширеності ТБ тестування на ВІЛ можна пропонувати відповідно до таких стратегій: в умовах генералізованої епідемії ВІЛ або більш децентралізованої системи надання допомоги при ВІЛ-інфекції скринінг і тестування на ВІЛ слід пропонувати всім учасникам дослідження поширеності ТБ; в умовах концентрованої епідемії ВІЛ або більш централізованої системи надання допомоги при ВІЛ-інфекції тестування на ВІЛ слід пропонувати всім учасникам з діагнозом ТБ, а також учасникам, у яких виявлено симптоми та/або результати флюорографічного обстеження органів грудної клітки, які вказують на наявність туберкульозу, у відповідності з рекомендаціями ВООЗ. Мінімально прийнятним стандартом є пропонування тестування на ВІЛ усім учасникам, у яких виявлено ТБ.

Подальші вказівки щодо включення ВІЛ та інших супутніх захворювань у дослідження поширеності туберкульозу опубліковані в консолідованому керівництві ВООЗ зі збору та використання даних щодо туберкульозу. Модуль 3: Керівництво з проведення національних досліджень поширеності туберкульозу, збір та використання даних про туберкульоз (у друці) (28).

Блок 2.1 Рекомендації з оцінки спільного тягаря ТБ та ВІЛ-інфекції

- 1 Епіднагляд за ВІЛ-інфекцією серед людей, хворих на ТБ, та епіднагляд за захворюванням на 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.
- 2 Країни, де ще не розширено послуги з протидії ВІЛ-інфекції, з невідомими показниками поширеності ВІЛ-інфекції серед людей, хворих на ТБ, повинні проводити періодичні або дозорні дослідження серопревалентності ВІЛ-інфекції для оцінки ситуації.
- 3 У країнах з генералізованою епідемією ВІЛ^а основою епіднагляду мають бути послуги з тестування на ВІЛ для всіх людей з вірогідним або діагностованим ТБ. Там, де цього ще немає, прийнятною альтернативою можуть бути періодичні або дозорні дослідження.
- 4 У країнах з низьким рівнем епідемії ВІЛ^б та в яких ВІЛ-послуги ще не розширені, рекомендується проводити періодичні (спеціальні) або дозорні дослідження серед людей, хворих на ТБ, кожні 2-3 роки.
- 5 У країнах з концентрованою епідемією ВІЛ^с якщо групи підвищеного ризику щодо інфікування ВІЛ локалізовані на певних адміністративних територіях, основою епіднагляду мають стати послуги з тестування на ВІЛ для всіх осіб з вірогідним або діагностованим ТБ на цих адміністративних територіях. На адміністративних територіях з низьким рівнем епідемії ВІЛ, де послуги з протидії ВІЛ-інфекції ще не розширені, прийнятною альтернативою може бути проведення періодичних (спеціальних) або дозорних досліджень кожні 2-3 роки.
- 6 Послуги з тестування на ВІЛ мають бути невід'ємною частиною досліджень поширеності туберкульозу та епіднагляду за резистентністю до протитуберкульозних препаратів.

^а Генералізована епідемія: Поширеність ВІЛ серед вагітних жінок стабільно становить >1%.

^б Епідемія низького рівня: Рівень поширеності ВІЛ-інфекції не перевищує 5% у жодній з визначених підгруп населення.

^с Концентрована епідемія: Поширеність ВІЛ стабільно становить >5% принаймні в одній визначеній підгрупі населення та <1% серед вагітних жінок у містах.

Джерело: Політика ВООЗ щодо спільної діяльності у сфері ТБ/ВІЛ. Керівництво для національних програм та інших зацікавлених сторін. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2012 (7)

Незалежно від обраної стратегії, епіднагляд за ВІЛ-інфекцією серед людей, хворих на ТБ, повинен відповідати національним рекомендаціям щодо тестування на ВІЛ-інфекцію з точки зору того, кого тестувати, стратегії тестування та відповідати 5 базовим принципам: Згода, Конфідентційність, Консультування, Правильні результати тестування та Зв'язок або прив'язка до профілактики, догляду та лікування (17, 26). Анонімне тестування на ВІЛ без прив'язки до конкретної особи не рекомендується, оскільки його результати не можна відстежити до осіб, які потребують догляду та лікування ВІЛ (26). Для проведення тестування на ВІЛ необхідно забезпечити надання послуг з догляду та АРТ, щоб особи, у яких вперше виявлено ВІЛ-інфекцію під час епіднагляду, могли негайно отримати лікування ТБ та ВІЛ-інфекції відповідно до національних рекомендацій.

Дані описових досліджень свідчать, що епіднагляд за ВІЛ серед людей, хворих на ТБ, є критично важливим для розуміння тенденцій епідемії ВІЛ-інфекції та розробки обґрунтованих стратегій боротьби з епідеміями ТБ/ВІЛ (7). Аудит смертності може також виявити інші причини смерті, такі як недоїдання, які необхідно враховувати при наданні допомоги хворим на ВІЛ-асоційований ТБ (29). Ці дані можуть бути консолідовані та проаналізовані в рамках загального огляду країни та процесів планування протидії ТБ і ВІЛ, а також іншим відповідним супутнім захворюванням. Прогалини в доказових даних, виявлені під час цього процесу, можуть стати основою для подальшого збору даних.

2.2.2 Визначення доступу до послуг та фінансового тягаря для людей, які живуть з ТБ та ВІЛ

Для надання послуг, орієнтованих на потреби людини, важливо розуміти фактори, що впливають на загальний доступ до послуг з лікування ВІЛ-асоційованого ТБ, приділяючи особливу увагу бар'єрам, з якими стикаються підгрупи населення, в тому числі люди з іншими супутніми захворюваннями, бар'єрам, характерним для певних географічних регіонів, а також соціально-економічним наслідкам ВІЛ-асоційованого ТБ (30). Доступ до послуг у сфері ТБ/ВІЛ можна визначити за допомогою аналізу маршруту пацієнта або операційного дослідження. Розуміння першопричин виникнення бар'єрів має важливе значення для планування покращення доступу до послуг у сфері ТБ/ВІЛ для тих, хто їх потребує. Фінансовий тягар можна оцінити за допомогою аналізу даних досліджень витрат на лікування хворих на ТБ, які включають дезагрегацію за ВІЛ-статусом, національних демографічних та медичних досліджень, а також досліджень витрат на охорону здоров'я та використання ресурсів. При оцінці соціально-економічного впливу ВІЛ-асоційованого ТБ слід також враховувати доступ до існуючих схем соціального захисту, які пом'якшують фінансовий вплив ВІЛ-асоційованого ТБ і дозволяють постраждалим людям дотримуватися режиму лікування.

2.2.3 Складання карти надання медичних послуг у сфері ТБ та ВІЛ

Дані про поточну спроможність, ефективність, обмеження та розподіл послуг з охорони здоров'я та соціального захисту для людей з ВІЛ-асоційованим ТБ та іншими супутніми захворюваннями можна зібрати з таких джерел, як огляди системи охорони здоров'я або картування оцінки готовності, наприклад, Гармонізована оцінка медичних закладів (31). Картування надання послуг з лікування ТБ, ВІЛ-інфекції та ВІЛ-асоційованого ТБ повинно включати оцінку державного та приватного секторів і неурядових зацікавлених сторін, у тому числі оцінку доступу до послуг серед ключових груп населення з ВІЛ та інших уразливих груп населення або груп ризику. Посібник з питань державно-приватного партнерства опублікований у Посібнику з розробки національного плану дій щодо державно-приватного партнерства у сфері профілактики та лікування туберкульозу (32). У відповідних службах слід оцінити наявність або доступність обладнання та витратних матеріалів для скринінгу та діагностики ТБ і ВІЛ-інфекції. Для діагностики також важливо розуміти зв'язок з лабораторією та мережею транспортування зразків, включаючи такі фактори, як частота збору зразків і швидкість отримання результатів. Важливо також визначити наявність, розміщення, кваліфікацію та потреби в навчанні медичного персоналу для виявлення, профілактики, лікування та догляду за ВІЛ-асоційованим ТБ, у тому числі медичних і соціальних працівників на рівні громади.

2.2.4 Визначення прогалин у послугах та аналіз першопричин

Зібрані дані про епідеміологію, доступ до послуг з точки зору користувачів, систему охорони здоров'я та надання послуг, як описано вище, слід проаналізувати для виявлення прогалин та можливостей. Аналіз першопричин (33) може допомогти зрозуміти причини прогалин у послугах та розробити стратегії для їх усунення.

2.3 Координація планування та мобілізації ресурсів для спільних дій

2.3.1 Визначення пріоритетних супутніх захворювань та інтервенцій

2.3.2 Визначення та переорієнтація моделей лікування туберкульозу та супутніх захворювань на послуги, орієнтовані на потреби пацієнта, первинну медико-санітарну допомогу та універсальне охоплення послугами охорони здоров'я

2.3.3 Спільне планування та бюджетування з метою розширення послуг, орієнтованих на потреби пацієнта, для лікування туберкульозу та супутніх захворювань

2.3.4 Узгодження адвокації та комунікації між програмами охорони здоров'я

2.3.1 Визначення пріоритетних супутніх захворювань та інтервенцій

З 2004 року ВООЗ рекомендує проводити спільні заходи з протидії ТБ/ВІЛ у всіх контекстах, і тому ВІЛ-інфекція має бути пріоритетною коморбідною патологією ТБ для всіх країн. У більшості країн з високим тягарем епідемії ТБ/ВІЛ спільні заходи з протидії ТБ/ВІЛ були розширені. Однак, ймовірно, існуватимуть прогалини в доступі та якості на всіх рівнях каскаду медичної допомоги.

У рамках процесу планування країни повинні визначити пріоритетні прогалини та відповідні заходи для розширення та зміцнення доступу до послуг у сфері ТБ/ВІЛ на основі аналізу доступу до якісних послуг у сфері ТБ та ВІЛ, який також повинен включати інші супутні захворювання. Критерії для визначення пріоритетів повинні бути узгоджені за допомогою координаційної платформи або відповідною технічною робочою групою. Критерії визначення пріоритетів можуть включати, але не обмежуватися причинами та розподілом захворюваності та смертності, фінансовими наслідками, етичними міркуваннями, міркуваннями щодо справедливості та прав людини, а також прийнятністю. Під час аналізу даних може бути виявлено, що серед людей, які помирають від ТБ і ВІЛ, важливе значення має інша коморбідність, наприклад, недоїдання, тому пріоритет може бути наданий оцінці та лікуванню недоїдання у всіх людей, які живуть з ТБ і ВІЛ.

У деяких країнах спостерігається концентрована епідемія ВІЛ-інфекції та високий тягар ТБ з обмеженим охопленням спільними заходами з протидії ТБ/ВІЛ. У такому контексті їм слід у короткостроковій перспективі визначити пріоритетні заходи, спрямовані на зниження тягара ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ (скринінг на ТБ, профілактика ТБ, діагностика, лікування та догляд), серед усіх людей, які звертаються за медичною допомогою у зв'язку з ВІЛ-інфекцією. Паралельно з цим, тестування на ВІЛ та АРТ в рамках протитуберкульозних послуг може бути стратегічно розширено, починаючи з міських центрів, областей з високим тягарем ВІЛ-інфекції або груп населення з підвищеним ризиком зараження ВІЛ-інфекцією.

2.3.2 Визначення та переорієнтація моделей лікування туберкульозу та супутніх захворювань на послуги, орієнтовані на потреби пацієнта, первинну медико-санітарну допомогу та універсальне охоплення послугами охорони здоров'я

Якщо здійснено, то програми повинні прагнути до децентралізації та інтеграції послуг у сфері ТБ і ВІЛ аж до рівня первинної медичної допомоги та до рівня громади, щоб люди з ВІЛ-асоційованим ТБ могли отримати доступ до лікування в амбулаторних умовах, де це можливо (34). Послуги з лікування ТБ та ВІЛ-інфекції мають бути адаптовані до потреб та вподобань уражених осіб і спрямовані на мінімізацію часових та фінансових витрат, пов'язаних з доступом до медичної допомоги. З цією метою програми повинні спільно працювати над формуванням моделей догляду та соціального захисту, які забезпечують надання інтегрованих послуг, бажано в один і той же час і в одному і тому ж місці, і якомога ближче до

людей, які їх потребують. Інтегровані моделі надання медичної допомоги є доцільними, прийнятними, економічно ефективними та можуть мати високі показники успішності лікування ТБ (35-39). Проблемою будь-якої моделі інтеграції є ризик внутрішньолікарняного поширення ТБ. Таким чином, впровадження належних заходів з профілактики та контролю інфекції (див. Розділ 3.5) має вирішальне значення у всіх медичних закладах в умовах високого тягаря для мінімізації ризику внутрішньолікарняного поширення ТБ серед людей з імуносупресією, які живуть з ВІЛ. З іншого боку, інтегрована допомога сприяє ранньому виявленню та лікуванню недиагностованого інфекційного ТБ і може призвести до зниження ризику захворювання на ТБ порівняно з моделлю надання окремих послуг. У Блоці 2.2 та на Рис. 2.1 описані моделі надання послуг з лікування ТБ, ВІЛ та інших супутніх захворювань залежно від того, куди людина вперше звертається за медичною допомогою, та відповідно до ступеня інтеграції (22).

Блок 2.2 Моделі надання послуг при ВІЛ-асоційованому ТБ

Моделі надання послуг при ВІЛ-асоційованому туберкульозі варіюються від окремих постачальників послуг для лікування ТБ та ВІЛ-інфекції до послуг за принципом «єдиного вікна», коли інтегрована допомога при ТБ та ВІЛ-інфекції надається одночасно та в одному місці одним підготованим медичним працівником. У рамках цих моделей допомога може надаватися окремими спеціалізованими медичними працівниками, які перенаправляють клієнтів до різних служб відповідно до встановлених маршрутів. Крім того, координовану допомогу можуть надавати мультидисциплінарні команди, до складу яких входять фахівці з різними навичками, як медичними, так і немедичними, необхідними для задоволення потреб кінцевого споживача (40). Допомога може також надаватися одним медичним працівником як для лікування туберкульозу, так і для лікування супутніх захворювань, за наявності відповідного досвіду (41). За більшості обставин участь медичних працівників на рівні громади, аутич-команд та осіб, які надають підтримку за принципом «рівний-рівному», допоможе зміцнити всі моделі надання медичної допомоги.

Інтегровані послуги для ВІЛ-асоційованого ТБ асоціюються з більш високим рівнем виявлення легеневої форми ТБ з негативним мазком мокротиння та позалегенової форми ТБ, покращенням показників успішності лікування та зниженням смертності від ТБ, а також зі своєчасним початком АРТ (42-45). Моделі надання допомоги при ВІЛ-асоційованому ТБ можна класифікувати залежно від того, куди людина вперше звертається за медичною допомогою, та за ступенем інтеграції (Рис. 2.1) (22, 41). Ці моделі не є вичерпними або директивними; національні програми повинні визначати моделі, які найкращим чином сприяють наданню якісних комплексних послуг якомога ближче до кінцевого споживача.

Надання окремих послуг

Доступ через ТБ послуги: У цій моделі в рамках ТБ послуг може пропонуватися тестування на ВІЛ на місці та перенаправлення людей з позитивним результатом до ВІЛ послуг для початку АРТ та догляду за ВІЛ-позитивними пацієнтами. Альтернативно, в рамках ТБ послуг може пропонуватися самотестування на ВІЛ та перенаправлення для подальшого підтвердження результату тесту на ВІЛ, а також АРТ, за необхідності, в рамках ВІЛ послуг. Незалежно від результатів тесту, люди повинні отримувати інформацію про профілактику ВІЛ-інфекції. Ця модель може вимагати навчання медичних працівників щодо інструментів тестування на ВІЛ, реєстрації та звітності, а також шляхів перенаправлення.

Доступ через ВІЛ послуги: У цій моделі в рамках надання ВІЛ послуг проводиться скринінг на ТБ за допомогою наявних скринінгових інструментів. За наявності показань, в рамках ВІЛ послуг може також проводитися тестування на ТБ за допомогою тесту LF-LAM в місці надання медичної допомоги та відбиратися відповідний зразок для проведення діагностичного дослідження. Що стосується моделі з доступом через ТБ послуги, ця модель вимагає навчання медичних працівників відповідним інструментам скринінгу на ТБ та LF-LAM, збору зразків для діагностики ТБ, а також веденню обліку і звітності та шляхам перенаправлення пацієнтів.

Поєднання послуг

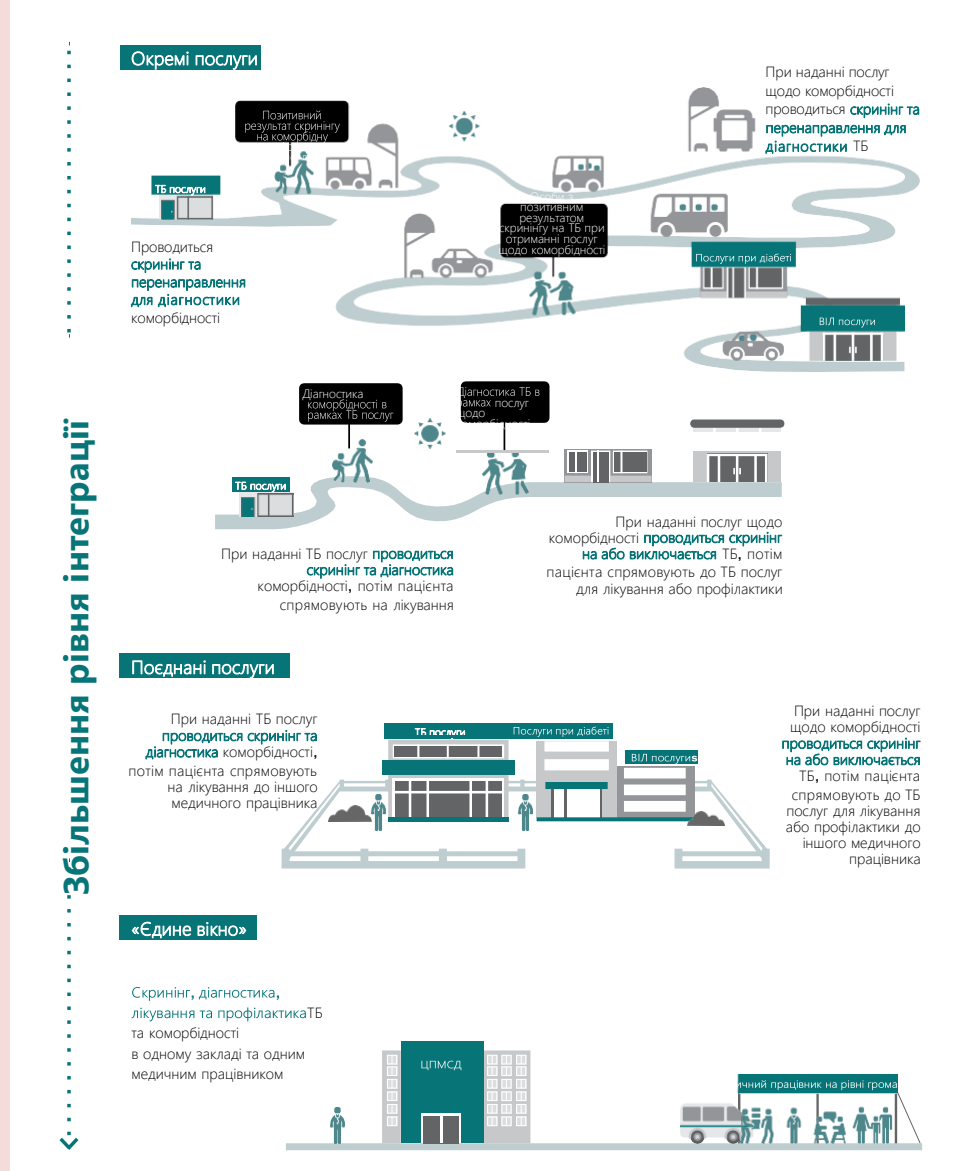
Під поєднанням послуг мається на увазі розміщення окремих провайдерів в одних і тих самих або суміжних приміщеннях. Моделі поєднання послуг можуть додатково зменшити потребу в поїздках до кількох віддалених закладів та забезпечити вищий рівень інтеграції між ВІЛ та ТБ

послугами. Однак, попри те, що послуги надаються в одному приміщенні, важливо підкреслити необхідність тісної співпраці, наприклад, для того, щоб мінімізувати час очікування між прийомами, а також зменшити кількість відвідувань для отримання допомоги з приводу ТБ та ВІЛ-інфекції, і забезпечити можливість ведення інтегрованої медичної документації пацієнта. Така модель надання допомоги полегшує постановку на облік і сприяє тіснішій співпраці між провайдерами послуг, але може бути більш трудомісткою і дорогою для кінцевого споживача та його сім'ї порівняно з послугами за принципом «єдиного вікна».

Послуги за принципом «єдиного вікна»

Ця модель передбачає надання допомоги при ТБ і ВІЛ-інфекції, орієнтованої на потреби людей, через комплекс заходів, що включає скринінг, діагностику, лікування та догляд, які здійснюються одним і тим же медичним працівником у відповідних спеціалізованих службах або службах первинної медико-санітарної допомоги в рамках одного візиту. Послуги можуть надаватися в закладах первинної медико-санітарної допомоги або в рамках аустріч-ініціатив у громаді, які адаптовані до потреб користувачів послуг і доступні поруч з місцем їхнього проживання. Інтегровані моделі медичної допомоги можуть покращити результати лікування; зменшити транспортні витрати, втрату доходу та інші витрати, пов'язані з відвідуванням лікарів; спростити облік та звітність; а також можуть бути більш ефективними в часі.

Рис. 2.1. Моделі інтегрованої допомоги людям з ТБ, ВІЛ та іншими супутніми захворюваннями



Джерело: Рамкова концепція спільних дій щодо туберкульозу та супутніх захворювань. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (22)

2.3.3 Спільне планування та бюджетування з метою розширення послуг, орієнтованих на потреби пацієнта, для лікування туберкульозу та супутніх захворювань

Спільне планування та бюджетування інтегрованих послуг може сприяти підвищенню ефективності використання ресурсів та покращенню результатів у сфері охорони здоров'я. Для забезпечення сталості планування має бути узгоджене з національними стратегічними планами країни у сфері охорони здоров'я, програмою зміцнення системи охорони здоров'я та загальними зусиллями, спрямованими на досягнення універсального охоплення послугами охорони здоров'я та соціального захисту. Ключовими сферами для спільного планування є: медичні послуги з гарантованою якістю; медичні кадри; інформаційні системи та обмін даними з відповідними установами; справедливий доступ до основних лікарських засобів, вакцин і технологій; фінансування сфери охорони здоров'я та соціального захисту; лідерство та врядування. Необхідно підготувати спільні пропозиції щодо мобілізації внутрішніх і зовнішніх ресурсів для спільних заходів у сфері ТБ/ВІЛ. Вони повинні бути підготовлені в рамках спільного координаційного органу, спираючись на порівняльні переваги обох програм і конкретні потреби країни. В якості альтернативи, заявки на фінансування діяльності як у сфері ВІЛ-інфекції, так і у сфері ТБ повинні включати ресурси для реалізації спільних заходів у сфері ТБ/ВІЛ у кожній заявці з чітким розподілом обов'язків, щоб уникнути дублювання зусиль (7).

2.3.4 Узгодження адвокації та комунікації між програмами охорони здоров'я

Адвокація, спрямована на вплив на політику, реалізацію програм, мобілізацію ресурсів і спільнот, має важливе значення для прискорення реалізації спільних заходів з протидії ТБ/ВІЛ на всіх рівнях. Двостороння комунікація між програмами та громадськістю, а також з ураженими групами населення може інформувати та підвищувати обізнаність про обидва захворювання і має вирішальне значення для того, щоб люди активно зверталися за послугами та вимагали їх надання. Ефективні комунікаційні заходи зосереджені на спільнотах, а не на окремих людях, і поєднують у собі низку елементів використання даних, науки, досліджень, політики та адвокації. Це може інформувати громадськість, формувати сприйняття і ставлення, пом'якшувати стигму і посилювати захист прав людини. Це також може створити попит на послуги, сформувані міцніші зв'язки зі службами та системами охорони здоров'я та покращити відносини між постачальниками та клієнтами. Спільні комунікаційні стратегії щодо ВІЛ-асоційованого туберкульозу повинні забезпечувати інтеграцію повідомлень про ВІЛ у комунікації щодо туберкульозу та повідомлень про туберкульоз у комунікації щодо ВІЛ (7).

2.4 Впровадження та розширення послуг, орієнтованих на потреби людей, для лікування ТБ та ВІЛ

- 2.4.1 Спільна розробка політик, керівних принципів та процедур для спільних дій у сфері протидії ТБ та ВІЛ
- 2.4.2 Залучення кваліфікованого багатoproфільного персоналу, в тому числі серед приватних провайдерів послуг та фахівців з немедичних секторів, до спільної діяльності
- 2.4.3 Забезпечення доступу до основних лікарських засобів, вакцин, діагностики та медичних технологій для лікування ТБ та ВІЛ
- 2.4.4 Залучення громадянського суспільства та спільнот, які постраждали від ТБ та ВІЛ, до вдосконалення та надання послуг, орієнтованих на потреби людей
- 2.4.5 Задоволення потреб ключових, уразливих груп населення та груп ризику
- 2.4.6 Сприяння доступу до соціального захисту для запобігання фінансовим труднощам, що можуть виникати через ТБ та ВІЛ
- 2.4.7 Сприяння впровадженню цифрових технологій для надання послуг у сфері охорони здоров'я та соціального захисту за всіма програмами
- 2.4.8 Розширення послуг, орієнтованих на потреби людей, у сфері ТБ та ВІЛ

2.4.1 Спільна розробка політик, керівних принципів та процедур для спільних дій у сфері протидії ТБ та ВІЛ

Для впровадження та розширення ТБ та ВІЛ послуг, орієнтованих на потреби людей, програми повинні спільно розробляти політику, керівні принципи та процедури для спільних дій та включати спільні заходи з ТБ/ВІЛ у національні керівні принципи та стандартні операційні процедури. Слід також приділити увагу оцінці та усуненню інших поширених супутніх захворювань і факторів ризику, таких як недостатнє харчування, легеневі захворювання, не пов'язані з туберкульозом, психічні розлади, тютюнопаління, розлади, пов'язані з вживанням психоактивних речовин, і діабет.

2.4.2 Залучення кваліфікованого багатoproфільного персоналу, в тому числі серед приватних провайдерів послуг та фахівців з немедичних секторів, до спільної діяльності

Відповідно до виявлених потреб слід мобілізувати належним чином підготовлений мультидисциплінарний персонал. Спільна розбудова потенціалу для спільної діяльності повинна включати навчання працівників сфери ТБ, ВІЛ та первинної медико-санітарної допомоги з питань, пов'язаних з ВІЛ-асоційованим туберкульозом. Слід також розглянути роль приватного сектору та медичних асоціацій у збільшенні потенціалу та ресурсів (32). Важливим є забезпечення безперервного навчання медичних працівників на основі компетентнісного підходу шляхом клінічного наставництва, регулярного підтримуючого нагляду та наявності стандартних операційних процедур і робочих посібників, довідкових матеріалів та сучасних національних настанов (7).

2.4.3 Забезпечення доступу до основних лікарських засобів, вакцин, діагностики та медичних технологій для лікування ТБ та ВІЛ

Країни повинні забезпечити доступ до основних ліків, вакцин, діагностики та медичних технологій, залежно від відповідної служби, згідно з моделями надання інтегрованих послуг при ВІЛ-асоційованому туберкульозі. Також слід посилити потенціал системи охорони здоров'я, наприклад, лабораторій, системи управління поставанням, медичної інформації, направлення та інтегрованих систем надання послуг, щоб вони могли здійснювати спільну діяльність з ТБ/ВІЛ (46). У Блоці 2.3 описано ключові міркування щодо забезпечення надання інтегрованих послуг при ВІЛ-асоційованому туберкульозі.

Блок 2.3 Ключові дії для забезпечення доступу до основних ліків, вакцин, діагностики та медичних технологій:

- ➔ Адвокація за включення профілактичних заходів, інструментів скринінгу, діагностичних тестів, включаючи тести на місці надання медичної допомоги, ліків і лікування ТБ та ВІЛ в основний пакет медичної допомоги в рамках універсального охоплення послугами охорони здоров'я, щоб усунути власні витрати для пацієнтів.
- ➔ Забезпечення реєстрації усіх товарів та що вони гарантованої якості.
- ➔ Співпраця з міжнародними організаціями, такими як Всесвітня продовольча програма, та неурядовими організаціями, які працюють у сфері продовольчої безпеки та харчування, щоб полегшити доступ до харчової підтримки.
- ➔ Зміцнення потенціалу в управлінні закупівлями та постачанням, включаючи навчання, зберігання та системи управління інформацією, щоб зменшити дефіцит.
- ➔ За можливості створення запасів ліків від основних супутніх захворювань у протитуберкульозних службах, і навпаки, щоб мінімізувати потребу у направленні для діагностики та лікування.
- ➔ Розвиток належного потенціалу лабораторної мережі або створення міцних зв'язків з існуючими лабораторними мережами (наприклад, розширення мережі транспортування мокротиння туди, де надаються відповідні послуги з лікування супутніх захворювань; інвестиції в розширене використання спільних діагностичних платформ для ТБ, ВІЛ, вірусного гепатиту, SARS-CoV-2).

2.4.4 Залучення громадянського суспільства та спільнот, які постраждали від ТБ та ВІЛ, до вдосконалення та надання послуг, орієнтованих на потреби людей

Особи, які постраждали від ВІЛ-асоційованого туберкульозу або мають ризик захворіти ним, їхні громади та громадянське суспільство повинні брати активну участь у прийнятті рішень, виявленні потреб, визначенні пріоритетів дій, розробці та впровадженні інтервенцій для боротьби з ВІЛ-асоційованим туберкульозом і супутніми захворюваннями, а також у дослідженнях та моніторингу, оцінці та аналізі їх впливу (22). Вони також є важливими партнерами у формуванні попиту на інтегровані послуги, моніторингу та усуненні стигматизації та дискримінації та інших форм соціального відчуження, а також у забезпеченні медичного просвітництва, пропаганді та підтримці рівних для тих, хто проходить лікування, для ключових груп населення та для широкої спільноти. (3). Медичні працівники на рівні громад повинні отримувати винагороду відповідно до обсягу їх роботи, місцевих правил і положень щодо зайнятості (47). Адвокація, спрямована на вплив на політику та підтримку політичних зобов'язань, впровадження програми та мобілізацію ресурсів, є дуже важливою для прискорення впровадження спільних заходів з ТБ/ВІЛ (7).

Послуги з профілактики, діагностики, лікування та догляду за пацієнтами з ТБ можуть бути інтегровані з ВІЛ послугами, і навпаки, через громадські організації, що здійснюють догляд за пацієнтами з ТБ або ВІЛ вдома, а також соціальну підтримку на рівні громади. Підготовлені медичні працівники, на рівні громади та ті, що здійснюють догляд за пацієнтами вдома, а також неурядові організації успішно надають послуги з лікування ТБ та ВІЛ у різних країнах, у тому числі для ключових груп населення (48-53). Послуги з лікування туберкульозу (54, 55) та ВІЛ-інфекції (56) є економічно ефективними. Впроваджуючи спільну діяльність з ТБ/ВІЛ, вкрай важливо, щоб організації громадянського суспільства, включаючи неурядові та громадські організації, відстоювали, пропагували та дотримувались національних рекомендацій щодо ТБ та ВІЛ, включаючи моніторинг та оцінку діяльності з ТБ/ВІЛ з використанням рекомендованих на національному рівні показників.

2.4.5 Задоволення потреб ключових, уразливих груп населення та груп ризику

Блок 2.4 Належні практика та вказівки щодо критично важливих рушійних механізмів для ключових груп населення

Скасування каральних законів, політик та практик

- ➔ Закони, правові політики та практики повинні бути переглянуті та, у разі необхідності, змінені особами, які розробляють політики та урядовими лідерами, із суттєвим залученням зацікавлених сторін з ключових груп населення, щоб дозволити та підтримати розширення доступу до послуг для ключових груп населення
- ➔ Країни повинні працювати над декриміналізацією вживання наркотиків/ін'єкційних наркотиків, зберігання наркотиків, комерційного сексу, одностатевих практик та невідповідної гендерної ідентичності, а також щодо усунення несправедливого застосування цивільного законодавства та нормативних актів щодо людей, які вживають наркотики/ін'єкційні наркотики, працівників комерційного сексу, чоловіків які мають секс з чоловіками, трансгендерних та гендерно різноманітних людей.

Зменшення стигматизації та дискримінації

- ➔ Медичні послуги мають бути наявними, доступними та прийнятними для людей із ключових груп населення та ґрунтуватися на принципах медичної етики, без стигматизації, дискримінації та з забезпеченням реалізації права на здоров'я
- ➔ Країни повинні працювати над впровадженням і дотриманням антидискримінаційних і захисних законів, що випливають із стандартів прав людини, задля усунення стигматизації, дискримінації та насильства щодо людей із ключових груп населення
- ➔ Політики, парламентарі та інші керівники у сфері громадського здоров'я повинні співпрацювати з організаціями громадянського суспільства в їхніх зусиллях щодо моніторингу стигматизації, боротьби з дискримінацією ключових груп населення та зміни каральних правових і соціальних норм

Розширення можливостей громад

- ➔ Групи та організації, що включають представників ключових груп населення, повинні стати основними партнерами та лідерами в розробці, плануванні, реалізації, моніторингу та оцінці медичних послуг
- ➔ Програми повинні впроваджувати пакет заходів для розширення прав і можливостей громад серед ключових груп населення

Усунення насильства

- ➔ Насильству проти людей з ключових груп населення слід запобігати та вирішувати це питання в партнерстві з організаціями, що включають представників ключових груп населення. Будь-яке насильство проти людей із ключових груп населення має відслідковуватися та повідомлятися, а також мають бути створені механізми відшкодування для забезпечення справедливості.

Ключові групи населення щодо ВІЛ – це визначені групи, які мають підвищений ризик інфікування ВІЛ, незалежно від типу епідемії чи місцевого контексту (57). ВООЗ визначає п'ять ключових груп населення: 1) чоловіки, які мають секс з чоловіками; 2) люди, які вживають наркотики ін'єкційним шляхом; 3) особи, які перебувають у місцях позбавлення волі та інших закритих установах; 4) працівники комерційного сексу; 5) трансгендерні та гендерно різноманітні люди (57). Через підвищений ризик інфікування ВІЛ члени ключових груп населення також мають значний ризик інфікування ВІЛ-асоційованим ТБ.

Крім того, представники деяких ключових груп населення, зокрема люди, які вживають наркотики, а також люди, які перебувають у в'язницях та інших закритих установах, також мають підвищений ризик захворювання на туберкульоз, незалежно від ВІЛ-статусу (58, 59). Однак, попри обмеженість доказів, чоловіки, які мають секс з чоловіками, працівники комерційного сексу та трансгендерні та гендерно різноманітні люди також можуть мати підвищений ризик захворювання на туберкульоз залежно від ситуації. Це було б пов'язано з накладанням соціальних факторів, які спричиняють епідемію туберкульозу.

Численні соціальні, правові та структурні чинники підвищують вразливість до ВІЛ і туберкульозу та перешкоджають доступу до медичних та інших основних послуг. Ці структурні перешкоди включають закони та політику, які криміналізують вживання або зберігання наркотиків, комерційний секс і різноманітні форми гендерної ідентифікації та сексуальності; стигматизація та дискримінація; відсутність повноважень громади; і насильство. Консолідовані рекомендації ВООЗ щодо профілактики, діагностики, лікування та догляду за ключовими групами населення (57) окреслюють рушійні чинники, які відіграють важливу роль у подоланні структурних бар'єрів і впровадженні комплексних послуг для лікування ВІЛ для ключових груп населення в усіх епідемічних контекстах, як показано у Блоці 2.4. Це також стосується груп ризику щодо ТБ, незалежно від ВІЛ-статусу.

2.4.6 Сприяння доступу до соціального захисту для запобігання фінансовим труднощам, що можуть виникати через ТБ та ВІЛ

Хоча послуги з ТБ та ВІЛ, як правило, безкоштовні, це часто пов'язано з певними витратами в місці надання допомоги (60-62). Крім того, доступ до послуг з лікування ТБ та ВІЛ може бути пов'язаний з високими витратами, такими як транспортні витрати та втрата доходу, особливо якщо ці послуги надаються не одночасно та в різних місцях (63). Доступ до заходів соціального захисту, включаючи підтримку харчування, може допомогти запобігти фінансовим труднощам на всіх етапах каскаду надання медичної допомоги та профілактики ВІЛ-асоційованого туберкульозу. Це також сприятиме зменшенню впливу соціальних детермінант на епідемії туберкульозу та ВІЛ-інфекції.

2.4.7 Сприяння впровадженню цифрових технологій для надання послуг у сфері охорони здоров'я та соціального захисту за всіма програмами

Країни повинні використовувати цифрові технології для підтримки розширення масштабів спільних заходів у сфері протидії ТБ/ВІЛ. Такі технології можуть включати практики телемедицини, дистанційну підтримку прихильності до лікування, лікування ТБ з відеопідтримкою та цифрові інструменти збору даних. У Блоці 2.5 описано використання мобільного застосунку для підтримки розширення масштабів профілактичного лікування туберкульозу (ПЛТ).

Блок 2.5 Запобігання туберкульозу: прототип мобільного застосунку для підтримки програмного управління ПЛТ та скринінгом

Глобальна програма ВООЗ з боротьби з туберкульозом розробила мобільний застосунок (додаток) для полегшення моніторингу та оцінки програмного управління ПЛТ (64). Додаток «Prevent TB» (переклад: Профілактика ТБ) було створено з використанням програмного забезпечення District Health Information, версія 2 (DHIS2; <https://www.dhis2.org/>). Він є сумісним з декількома електронними системами даних, які наразі використовуються в країнах, та покликаний допомогти медичним працівникам збирати персональні дані на всіх етапах каскаду надання медичної допомоги для скринінгу ТБ та ПЛТ, включаючи реєстрацію та звітування про несприятливі події, моніторинг прихильності до ПЛТ, а також візуалізувати їх на онлайн-панелі для моніторингу в реальному часі. Додаток може бути адаптований для задоволення потреб національних програм. ВООЗ провела польові випробування цього додатка в декількох країнах з високим тягарем захворювання і тепер оновила оригінальний інструмент, випущений у 2017 році, додавши до нього більш зручні для користувача функції та утиліти для полегшення зв'язку з іншими інформаційними системами, доступними для програм. Платформа забезпечує розумне налаштування, що дозволяє національним програмам розробляти та модифікувати додаток залежно від контексту країни. Додаток можна адаптувати та впроваджувати в усіх типах закладів, що надають допомогу при ВІЛ-інфекції.

2.4.8 Розширення послуг, орієнтованих на потреби людей, у сфері протидії ТБ та ВІЛ

У багатьох країнах на національному рівні розширюється спільна діяльність з протидії ТБ/ВІЛ. Проте в деяких країнах, наприклад, із концентрованою епідемією ВІЛ, доступ до інтегрованих послуг з лікування ВІЛ-асоційованого туберкульозу може бути обмеженим на субнаціональному рівні. Країни повинні прагнути забезпечити національне охоплення спільною діяльністю проти ТБ/ВІЛ. Збільшення масштабів має ґрунтуватися на поточному моніторингу, перегляді та визначенні пріоритетів. Підходи до розширення включають, наприклад, за географічним регіоном, починаючи з одного чи двох районів з поетапною загальнонаціональною децентралізацією на рівні громади, або через різні етапи надання допомоги, наприклад, починаючи зі скринінгу у відповідних службах, а потім поступово розширюючись, щоб забезпечити повний каскад лікування туберкульозу та ВІЛ-інфекції в одному закладі.

2.5 Посилення моніторингу, оцінки та досліджень

- 2.5.1** Прийняття індикаторів та встановлення цілей для спільних дій у боротьбі з ТБ та ВІЛ
- 2.5.2** Посилення епіднагляду за ВІЛ серед людей, хворих на ТБ, та епіднагляду за ТБ серед людей з ВІЛ, відповідно до рекомендацій ВООЗ
- 2.5.3** Впровадження та розширення моніторингу та оцінки спільних дій у боротьбі з ВІЛ та ТБ на всіх рівнях
- 2.5.4** Проведення спільних перевірок якості та рівня охоплення послугами з метою інформування про розробку програм
- 2.5.5** Проведення операційних та імплементаційних досліджень для інформування про політику, програми та надання послуг

2.5.1 Прийняття індикаторів та встановлення цілей для спільних дій у боротьбі з ТБ та ВІЛ

Програми протидії ТБ та ВІЛ-інфекції повинні спільно визначати узгоджені індикатори, щоб уникнути дублювання зусиль (65). Чіткі визначення індикаторів можуть сприяти прогресу та підзвітності, особливо якщо вони пов'язані зі встановленими механізмами підзвітності, такими як Багатосекторальна система підзвітності у сфері протидії ТБ (25). Рекомендовані основні індикатори можна знайти в Додатку 1. Додаткові індикатори, які можуть бути прийняті на національному рівні, містяться в Посібнику ВООЗ з моніторингу та оцінки спільних заходів у сфері протидії ТБ/ВІЛ (65) та Зведеному керівництві зі стратегічної інформації щодо ВІЛ: посилення впливу через моніторинг та управління програмами (66). Країни також повинні встановити часові цілі для розширення масштабів спільних заходів у сфері протидії ТБ/ВІЛ, орієнтованих на потреби людей, які можуть посилити взаємодію між програмами, сприяти залученню різних секторів і допомогти задіяти політичну прихильність (7).

2.5.2 Посилення епіднагляду за ВІЛ серед людей, хворих на ТБ, та епіднагляду за ТБ серед людей з ВІЛ, відповідно до рекомендацій ВООЗ

Епіднагляд та регулярна оцінка мають важливе значення для формування бюджету, планування та впровадження послуг з лікування ВІЛ-асоційованого туберкульозу. З цією метою країни повинні посилити епіднагляд відповідно до епідеміологічного контексту, розвивати кадровий потенціал для реєстрації та використання даних, а також розширювати операційно-сумісні електронні системи реєстрації та звітності. Дані з різних секторів, що не належать до сфери охорони здоров'я, також можуть бути використані для сприяння міжсекторальним діям та підзвітності. Джерела можуть включати, зокрема, пенітенціарний сектор, гірничодобувну промисловість та соціальні послуги (67). Контрольний список у Блоці 2.6 може бути використаний для підтримки впровадження та розширення систем епіднагляду за поширеністю ТБ та ВІЛ-інфекції.

Блок 2.6 Керівництво з посилення епіднагляду за ВІЛ-асоційованим туберкульозом

- ➔ Обрати відповідний метод епіднагляду залежно від епідеміологічного контексту та системи охорони здоров'я, як зазначено в 2.2.1
- ➔ Адаптувати стандартизовані паперові системи обліку та звітності для збору даних щодо ТБ, ВІЛ та інших супутніх захворювань там, де цифрові системи обліку та звітності ще не є можливими
- ➔ Співпрацювати в розробці, впровадженні та розширенні єдиної інтегрованої системи або операційно-сумісних цифрових систем реєстрації та звітності, які відповідають загальній стратегії цифрової медичної інформаційної системи управління охороною здоров'я (ЕСОЗ)
- ➔ Запровадити унікальні ідентифікатори для полегшення обміну інформацією та мінімізації дублювання між системами, зберігаючи при цьому конфіденційність пацієнтів
- ➔ Укласти угоди про обмін даними та практику гармонізації даних між програмами боротьби з хворобами, особливо там, де цифровий облік і звітність не інтегровані, не є операційно сумісними або взагалі відсутні
- ➔ Створити механізми для забезпечення того, щоб дані, зібрані приватним, неурядовим та немедичним секторами, відповідали національним керівним принципам моніторингу та оцінки, а також надавалися відповідним програмам згідно з угодами про обмін даними
- ➔ Запровадити спільні стандартні операційні процедури щодо якості даних у програмах боротьби з хворобами, щоб забезпечити повноту, точність та узгодженість даних, які збираються та якими обмінюються
- ➔ Забезпечити доступність та підтримку інфраструктури, на якій може бути побудована цифрова система
- ➔ Створити необхідний технічний потенціал серед медичних працівників для документування та доступу до медичної інформації про пацієнтів в електронних медичних картках
- ➔ Навчити персонал на всіх рівнях збирати, звітувати, аналізувати та використовувати дані

2.5.3 Впровадження та розширення моніторингу та оцінки спільних дій у боротьбі з ВІЛ та ТБ на всіх рівнях

Спільні заходи з моніторингу та оцінки надають можливість оцінити якість, ефективність, охоплення та виконання спільних заходів у сфері протидії ТБ/ВІЛ. Вони сприяють розвитку культури навчання в рамках програм та між ними, а також забезпечують постійне покращення індивідуальної та спільної ефективності програм. Моніторинг та оцінка передбачає співпрацю між програмами протидії ТБ та ВІЛ та загальною системою охорони здоров'я (державною та приватною), розвиток перенаправлень між різними службами та організаціями, а також спільний нагляд.

У рамках розширення масштабів програми з протидії ТБ та ВІЛ-інфекції повинні спільно розробити інструменти реєстрації та звітності, а також стандартизувати та оновлювати їх для збору та покращення даних про безперервність надання допомоги при ТБ та ВІЛ-інфекції. Стрімкий розвиток цифрових технологій надає нові можливості для збору та аналізу даних, у тому числі серед різних підгруп населення (67-69). Під час впровадження цифрових систем програми повинні прагнути впровадити або інтегровану цифрову систему реєстрації та звітності, або систему, що є операційно-сумісною з іншими системами, які використовуються в інших програмах, такими як DHIS2 (70), що може сприяти спільному управлінню, перенаправленню та подальшому спостереженню за пацієнтами, які отримують медичну допомогу. Аналогічно, цифрові системи повинні бути розроблені таким чином, щоб полегшити візуалізацію даних у режимі реального часу для швидкого аналізу нових тенденцій в епідеміології туберкульозу/ВІЛ-інфекції. Важливо, щоб усі цифрові системи забезпечували конфіденційність даних про пацієнтів протягом усього періоду впровадження (69, 71).

2.5.4 Проведення спільних перевірок якості та рівня охоплення послугами з метою інформування про розробку програм

Для забезпечення якості національні програми з протидії ТБ та ВІЛ-інфекції на різних рівнях повинні проводити спільні огляди в рамках регулярних щоквартальних заходів з нагляду. Результати спільного нагляду слід використовувати в цілях наставництва, адаптації та коригування заходів з протидії ВІЛ-асоційованому ТБ з метою підвищення ефективності роботи.

Для оцінки прогресу у виконанні відповідних національних стратегічних планів з протидії туберкульозу та ВІЛ-інфекції в умовах генералізованої епідемії ВІЛ-інфекції країни можуть вирішити провести один спільний огляд програм з протидії туберкульозу та ВІЛ-інфекції. В якості альтернативи, країни можуть обмежитися проведенням оглядів за окремими захворюваннями за активної участі співробітників іншої програми. Інші зацікавлені сторони у сфері протидії ТБ та ВІЛ, медичні та соціальні працівники, а також представники уражених спільнот, також повинні бути залучені до проведення оглядів програм та оцінки доказової бази. Нещодавно ВООЗ розробила керівництво з проведення оглядів програм з протидії туберкульозу, яке включає контрольні списки щодо ВІЛ та інших супутніх захворювань.

2.5.5 Проведення операційних та імплементаційних досліджень для інформування про політику, програми та надання послуг

Усі зацікавлені сторони в рамках спільних заходів з протидії ТБ/ВІЛ, включаючи програми з протидії ВІЛ-інфекції та національні програми з протидії ТБ, повинні підтримувати та заохочувати проведення операційних досліджень з питань, що стосуються конкретних країн, з метою створення доказової бази для ефективного та результативного впровадження спільних заходів з протидії ТБ/ВІЛ (7). Оперативні дослідження необхідні для визначення того, як найкраще забезпечити високоякісні інтегровані заходи з протидії ТБ та ВІЛ на рівні закладів та спільнот, щоб надати інформацію для розробки глобальної та національної політики і стратегій, а також доопрацювати програми та надання послуг, орієнтованих на потреби людей, з урахуванням дотримання прав людини (72). Консолідовані пріоритети досліджень узагальнені в Консолідованому керівництві ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: Туберкульоз та супутні захворювання при ТБ (у друці).

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

Близько половини людей, які, згідно оцінок, хворіють на ВІЛ-асоційований ТБ, не діагностують і не реєструють (1). В результаті патологоанатомічних досліджень виявляється дуже висока поширеність недиагностованого ТБ серед людей з ВІЛ, які померли в закладах охорони здоров'я в середовищах з високим тягарем ТБ (2). Раннє розпізнання ознак та симптомів ТБ, з подальшою постановкою діагнозу та невідкладним початком лікування людей, які живуть з ВІЛ знижує смертність, покращує якість життя в сфері здоров'я і знижує передачу ТБ. Тісна співпраця між програмами боротьби з ТБ та програмами боротьби з ВІЛ забезпечує мінімізацію числа втрачених для подальшого спостереження пацієнтів впродовж каскаду скринінгу та діагностики ТБ, а також становить передумову належного лікування ТБ інфекції або захворювання на ТБ. Крім того, потрібна тісна координація дій медичних працівників, щоб забезпечити, що члени родини, які проживають разом із пацієнтом, а також особи, які близько контактують з ним, пройшли діагностичне обстеження на ТБ та тестування на ВІЛ, а також отримали лікування та профілактику, у разі потреби.

3.1 Скринінг на ТБ

Рекомендації ВООЗ

Скринінг на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

1. Люди, які живуть з ВІЛ, повинні проходити систематичний скринінг на ТБ під час кожного відвідування ЗОЗ (закладу охорони здоров'я) (*сильна рекомендація, дуже низька якість доказів*). (11)
2. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, слід проводити систематичний скринінг на захворювання ТБ, використовуючи чотирисимптомний алгоритм скринінгу на ТБ, рекомендований ВООЗ, і у тих пацієнтів, які повідомляють про наявність будь-якого з цих чотирьох симптомів, а саме кашель, підвищена температура, втрата ваги та нічна пітливість, може бути ТБ, і вони повинні пройти діагностичну оцінку на ТБ та інші захворювання (*сильна рекомендація, помірна якість доказів*). (11)
3. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, можна використовувати аналіз на С-реактивний білок з пороговим значенням >5 мг/л в якості скринінгу на захворювання на ТБ (*умовна рекомендація, низька якість доказів щодо точності тесту*). (11)
4. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, можна використовувати рентген-обстеження в якості скринінгу на захворювання на ТБ (*умовна рекомендація, помірна якість доказів щодо точності тесту*). (11)
5. Серед осіб віком 15 років і старше, що належать до груп населення, яким рекомендовано проходити скринінг на ТБ, можна застосовувати програмне забезпечення для комп'ютеризованого виявлення ТБ замість спеціалістів з інтерпретації результатів рентген-обстеження для інтерпретації цифрових рентген-знімків органів грудної клітини в рамках скринінгу на захворювання на ТБ та медичного сортування (*умовна рекомендація, низька якість доказів*). (11)
6. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, можна використовувати молекулярні діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ, в якості скринінгу на захворювання на ТБ (*умовна рекомендація, помірна якість доказів щодо точності тесту*). (11)
7. Пацієнти з ВІЛ дорослого та підліткового віку, які перебувають в умовах стаціонару у лікарняних відділеннях, в яких поширеність ТБ становить $>10\%$ повинні проходити систематичне обстеження на захворювання на ТБ за допомогою молекулярного діагностичного експрес-тесту, рекомендованого ВООЗ (*сильна рекомендація, помірна якість доказів щодо точності тесту*). (11)

3.1.1 Частота проведення скринінгу

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, люди, які живуть з ВІЛ, повинні проходити скринінгове обстеження на захворювання на ТБ під час кожного відвідування закладу охорони здоров'я (73). На додаток до чотирисимптомного алгоритму скринінгу на ТБ, рекомендованого ВООЗ (W4SS), наразі для людей, які живуть з ВІЛ, рекомендується застосовувати ще три інструменти скринінгу, а саме, рентгенографію органів грудної клітини, аналіз на С-реактивний білок та молекулярні діагностичні тести, рекомендовані ВООЗ. Ці три скринінгові інструменти можна використовувати окремо, або в поєднанні з чотирисимптомним алгоритмом скринінгу на ТБ, рекомендованим ВООЗ (W4SS), в залежності від наявних ресурсів. Як мінімум, потрібно провести алгоритм W4SS, який можна доповнити додатковими інструментами скринінгу, наприклад, під час проведення початкової діагностики ВІЛ, або під час першого відвідування жіночої консультації з приводу ведення вагітності для вагітних жінок, а після цього щороку.

3.1.2 Інструменти скринінгу

Всі інструменти скринінгу, описані в цьому розділі, допомагають виявити дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, з вищим рівнем ймовірності захворювання на ТБ, яких слід направити на діагностичне обстеження та оцінку. Коли діагноз захворювання на ТБ виключається, таку особу потрібно направити на проходження оцінки щодо потреби в профілактичному лікуванні ТБ.

Чотирисимптомний алгоритм скринінгу на ТБ, рекомендований ВООЗ

Чотирисимптомний алгоритм скринінгу на ТБ, рекомендований ВООЗ (W4SS) містить наступні симптоми: наявний кашель, підвищена температура, нічна пітливість або втрата ваги. Вперше цей алгоритм скринінгу рекомендували в 2011 році, і початково його рекомендували використовувати для систематичного скринінгу всіх людей, які живуть з ВІЛ під час кожного відвідування ЗОЗ, спочатку для виключення захворювання на ТБ, зважаючи на високу прогностичну значимість негативного результату цього тесту. Проте, якщо дорослі або підлітки, які живуть з ВІЛ, мають позитивний результат принаймні по одному з цих симптомів, рекомендується провести подальше діагностичне обстеження. W4SS – це простий неінвазійний метод скринінгу, який можна регулярно проводити в будь-яких умовах, його може проводити медпрацівник будь-якого рівня медико-санітарної допомоги. Результати скринінгу на наявність симптомів можуть бути суб'єктивними і залежати від рівня розуміння кінцевого користувача та його бажання поділитися своїм досвідом фізичного переживання симптомів, а також від того, як медпрацівник інтерпретує симптоми, про які повідомив кінцевий користувач. Таким чином, якість та несуперечливість W4SS скоріш за все буде відрізнятися в різних закладах охорони здоров'я.

Мета-аналіз даних індивідуальних учасників, на результатах якого ґрунтувався перегляд Керівництва ВООЗ по скринінгу 2021 р., показав, що чутливість чотирисимптомного алгоритму скринінгу на ТБ, рекомендованого ВООЗ (W4SS) становила 83% (95% ДІ: 74–89%) а специфічність становила 38% (95% ДІ: 25–53%). Коли цей алгоритм скринінгу використовувався окремо, найнижчий показник чутливості спостерігався серед амбулаторних пацієнтів на АРТ та серед вагітних жінок, і у нього був помітно низький показник специфічності серед пацієнтів в стаціонарних умовах та серед осіб, які не отримували АРТ (АРТ-наївні або перерване лікування) (77). W4SS відіграє важливу роль у виключенні захворювання на ТБ, оскільки має високу прогностичну значимість негативного результату у переважній більшості умов. Це важливо в рамках маршруту профілактичного лікування туберкульозу у людей, які живуть з ВІЛ, яким принесе користь отримання ПЛТ за відсутності захворювання на ТБ.

Хоча в умовах реального використання W4SS можуть існувати обмеження стосовно несуперечливості та якості його проведення, це може не відображатися в дослідженнях; W4SS – це невід'ємна частина клінічного обстеження переважної більшості субпопуляцій, а також найбільш доступний інструмент скринінгу на всіх рівнях медико-санітарної допомоги. Його можна проводити повторно настільки часто, наскільки це потрібно, у той час як інші, більш інтенсивні стратегії скринінгу, які передбачають застосування додаткових технологій скринінгу, можуть використовуватись з меншою частотою, наприклад, під час проведення початкової діагностики ВІЛ, або під час щорічних планових медоглядів, зокрема, з метою моніторингу вірусного навантаження. Знання W4SS вже поширене в багатьох послугах з ВІЛ, завдяки заходам по підвищенню і розвитку компетенцій персоналу та супервізії.

Проте, дуже важливо продовжувати моніторинг та покращувати якість проведення цього алгоритму скринінгу W4SS у всіх умовах, в тому числі в місцях надання диференційованих послуг. Це можна зробити за допомогою навчання медпрацівників та працівників підтримки, а також за допомогою операційних досліджень. Дослідження з метою моніторингу якості можуть передбачати відстеження показників позитивних результатів скринінгу, використання інструментів аудиту та інтерв'ю на виході серед людей, які приходили отримати лікування від ВІЛ, а також дослідження для моніторингу каскаду скринінгу, діагностики та лікування (74, 75). Індикатори, перелічені в Додатку 1 можуть допомогти програмам в проведенні оцінки прогалин в каскаді, починаючи зі скринінгу до постановки діагнозу та початку лікування ТБ та профілактичного лікування ТБ.

С-реактивний білок

С-реактивний білок (СРБ) – це показник системного запалення, який можна виміряти в аналізі крові. СРБ надає більш точні результати у порівнянні з W4SS серед амбулаторних пацієнтів з ВІЛ, які ще не приймають АРТ (СРБ, чутливість 89% і специфічність 54%; W4SS, чутливість 84% і специфічність 37%). СРБ при порогових значеннях >5 мг/л або >10 мг/л має однакову або вищу точність аналізу порівняно з W4SS, в залежності від того, якій субпопуляції проводять аналіз (76). Рекомендується встановити порогове значення >5 мг/л, оскільки це найнижче значення, яке може виявити патологічні стани під час застосування в різних медичних закладах, а також таке порогове значення є більш чутливим. З таким пороговим значенням, СРБ має однакову чутливість і вищу або однакову специфічність із алгоритмом скринінгу на основі симптомів у всіх субпопуляціях дорослих та підлітків з ВІЛ. Проте, вибір порогового значення залежить від типу технології аналізу на СРБ, який є в наявності, поширеності інших захворювань, які можуть викликати підвищення рівня СРБ, а також від того, чи надається більший пріоритет збільшеній чутливості чи збільшеній специфічності.

Аналіз на СРБ можна використовувати окремо або у поєднанні з чотирисимптомним алгоритмом скринінгу на ТБ, рекомендованим ВООЗ (W4SS). Паралельне застосування двох інструментів скринінгу, в рамках якого позитивний результат за будь-яким з двох інструментів скринінгу передбачає подальше проведення діагностичного аналізу, впливатиме на ресурси з огляду вищу чутливість та нижчу специфічність. Проте, дані, проаналізовані в рамках перегляду керівництва 2021 р., свідчать на підтримку послідовного поєднання скринінгу W4SS з позитивним результатом, після якого проводиться аналіз на СРБ (із заздалегідь вказаним пороговим значенням >5 мг/л), особливо для людей, які живуть з ВІЛ, і ще не приймають АРТ, для яких його чутливість становить 84% (95% ДІ: 73–90%) і значно вища специфічність становить 64% (95% ДІ: 55–72%). Аналіз на СРБ може мати важливе значення для виключення діагнозу захворювання на ТБ перед початком ПЛТ. Додатковою потенційною перевагою аналізу на СРБ є те, що він може привернути увагу лікарів до наявності інших інфекцій або неінфекційних захворювань. Медперсонал та особи, які проходять скринінг, можуть бути більш впевненими в результатах біохімічного аналізу на відміну від більш суб'єктивного скринінгу за симптомами. (76).

Наразі існує велика кількість методів проведення аналізу на СРБ, з різними рівнями виявлення, і всі вони можуть використовуватись для скринінгу на ТБ, якщо порогове значення СРБ встановлено на в діапазоні від 5 до 10 мг/л. Результати аналізу, отримані при застосування найбільш кількісного пристрою для вимірювання рівня СРБ, який є в наявності на місці надання медичних послуг, сильно корелюють з результатами апаратів для проведення аналізу на СРБ, якими обладнані лабораторії. Аналізи на СРБ, проведені в місці надання медичних послуг, дають швидкі (≤ 5 хв) кількісні результати зі зразка капілярної крові. Отже, вони не потребують забору крові з вени (флеботомії), достатньо прості, щоб їх виконував медичний персонал, який працює безпосередньо з пацієнтами, після мінімального навчання і не потребують доєднання до мережі транспортування зразків до лабораторії для проведення аналізу. Зараз на ринку є кілька видів напівкількісних тестових смужок з операційними характеристиками ідеальними для застосування у віддалених районах (недорогі, не потребують пристрою для виконання аналізу); проте, узгодженість результатів аналізу цих тест-смужок із результатами лабораторних аналізів залишається на помірному рівні і може далі знижуватись, якщо час на інтерпретацію результатів тест-смужки перевищує 5 хв.

На місці проведення цього аналізу повинні бути контейнери для безпечної утилізації голків та ланцетів, а також потрібно дотримуватись інших правил ПІІК стосовно забору крові. Загальні вимоги до лабораторії мінімальні, тим не менш, більшість аналізаторів потребують джерело безперебійного електропостачання, а більшість методів аналізу на СРБ потребують холодного зберігання та охолодження (+2 до +8 °C). Якщо на місці надання медичних послуг немає можливості провести аналіз на СРБ, зразки крові потрібно направляти до найближчої лабораторії, що значно погіршить корисність тесту для прийняття невідкладних рішень, і зробить його менш придатним для проведення скринінгу в амбулаторних умовах.

Рентгенографія органів грудної клітини

ВООЗ наразі рекомендує використовувати рентгенографію органів грудної клітини паралельно з алгоритмом скринінгу W4SS для виключення діагнозу захворювання на ТБ перед початком ПЛТ. Схожим чином, рентгенографія органів грудної клітини (ОГК) може застосовуватись паралельно з W4SS для скринінгу на захворювання на ТБ, коли позитивний результат або результат, який вказує на наявність патології, будь-якого інструмента скринінгу слугує показанням для направлення на діагностичну оцінку. Можна використовувати наступні способи інтерпретації результатів "будь-яка патологія" або "патологія, яка вказує на наявність ТБ", в залежності від ситуації, наявності кваліфікованих спеціалістів рентгенологів, ресурсів, а також від того, чи надається більший пріоритет більшій чутливості чи більшій специфічності.

ОГК, який застосовується окремо, продемонстрував однакову чутливість та однакову або вищу специфічність порівняно з W4SS у всіх субпопуляціях людей, які живуть з ВІЛ. Стратегія комбінованого паралельного скринінгу за допомогою W4SS і ОГК надає значно кращі показники чутливості (93% для застосування лише W4SS порівняно з 53% для паралельного застосування W4SS і CXR), особливо для скринінгу амбулаторних пацієнтів, залучених до лікування АРТ, у порівнянні з проведенням лише W4SS, хоча і з нижчою специфічністю. Проте, в деяких підгрупах, таких як пацієнти в стаціонарних умовах і люди з пізньою стадією ВІЛ, специфічність дуже низька.

ОГК потребує інтерпретації рентгенологом, або іншим кваліфікованим медперсоналом, або ж програмним забезпеченням для комп'ютеризованого виявлення (CAD). Програми CAD, вперше рекомендовані ВООЗ в 2021 р. (71), використовують штучний інтелект, який аналізує рентген-знімки ОГК на наявність патологічних ознак, які вказують на ймовірність легеневого ТБ, і виставляє бали патології, які можна застосовувати для визначення потреби подальшого діагностичного тестування на ТБ, відповідно до обраного порогового значення. Доступу до та розширення використання інструментів CAD сприяло впровадження цифрової рентгенографії. CAD технологія може покращити можливість проведення та результати ОГК з метою скринінгу на ТБ та медичного сортування щодо захворювання на ТБ, оскільки посилює можливості ТБ скринінгу. Така технологія може замінити або покращити інтерпретацію результатів простого ОГК, яку виконує спеціаліст-рентгенолог, під час проведення скринінгу на ТБ, крім того, завдяки технології CAD можна уникнути різниці в інтерпретації результатів між різними спеціалістами, та зменшити затримки з інтерпретацією результатів рентген-знімків, якщо є нестача кваліфікованого персоналу (77).

Більш детальна інформація стосовно використання CAD для інтерпретації ОГК можна знайти в Єдиному керівництві та в операційному посібнику по скринінгу на ТБ (71, 76). Результати ОГК можуть значно відрізнятися у людей, які живуть з ВІЛ-асоційованим ТБ, від цілковито нормальної картини до множинних патологій, помітних на рентген-зображенні, які зазвичай вказують на прогресуюче захворювання на ТБ. (78).

Незважаючи на не, що наразі немає даних щодо оптимальної періодичності проведення скринінгу за допомогою ОГК, дотримуючись прагматичного підходу, слід було б проводити ОГК щороку серед амбулаторних пацієнтів з ВІЛ під час аналізу на визначення рівня вірусного навантаження або інших обстежень, на додаток до W4SS, який проводиться під час кожного відвідування медпрацівника в проміжках між щорічними скринінгами. Початковий рентген-знімок ОГК і доступ до рентген-знімків, які робилися раніше, можуть бути корисними для порівняння послідовних змін, відображених на рентген-знімках.

Хоча перевага надається ОГК, коли він проводиться паралельно W4SS, з точки зору чутливості тесту, важливо поміркувати, яким чином можна знизити витрати. Програми повинні проаналізувати, яким чином можна усунути прямі власні витрати пацієнтів на ОГК, або розглянути можливість застосування ваучерів, щоб знизити бар'єри в доступі до цього надзвичайного важливого інструмента протидії ТБ. Там, де ВІЛ служби не розташовані в одному місці зі ТБ службами або рентген-послугами, програми повинні розглянути можливість надати фінансування людям, яким потрібно використовувати транспорт, щоб дістатись до місця проведення ОГК, або можливість проведення виїзного скринінгу за допомогою портативного обладнання, щоб покращити доступ до ОГК скринінгу (79).

Як і для всіх інших методів скринінгу на ТБ, дуже важливо підтримувати зв'язок і надавати інформацію місцевим громадським організаціям та медпрацівникам первинної ланки медико-санітарної допомоги, щоб збільшити рівень використання скринінгу та результати його виконання. Рентгенографія органів грудної клітини найбільше підходить людям, які живуть з ВІЛ, і які клінічно стабільні на АРТ, отримують лікування та догляд, імунокомпетентні, і з високою ймовірністю отримують підтримку в своїй громаді. Ризик впливу іонізуючого випромінювання може бути більш значним побиованням для цієї групи, особливо, якщо вони проходять ОГК регулярно, і можуть також робити рентген-обстеження для оцінки проблем зі здоров'ям в період між скринінгами. Пряма рентгенографія органів грудної клітини – це безпечна технологія, яка використовує дозу радіації 0,1 мЗв, що становить 1/10 щорічної допустимої дози іонізуючої радіації для загального населення (1 мЗв) (80). Таким чином, вплив низьких доз радіації, який відбувається під час проведення рентгенографії органів грудної клітини, становить мінімальний ризик щодо виклику реакцій в тканинах або розвитку онкологічних захворювань через роки або десятиріччя після рентген-обстеження (81). Більш того, ОГК не становить жодного значного ризику навіть для вагітних жінок або для плоду, за умов дотримання належних процедур і практик, коли первинний промінь не спрямовується у напрямку таза.

Молекулярні діагностичні експрес-тести на ТБ, рекомендовані ВООЗ

Наразі існує умовна рекомендація використовувати молекулярні діагностичні експрес-тести на ТБ, рекомендовані ВООЗ (надалі – mWRDs) для скринінгу на ТБ людей, які живуть з ВІЛ. Впровадження mWRD в якості інструмента скринінгу вимагатиме значних ресурсів, в тому числі збільшення потужностей і розширення мереж діагностики та транспортування зразків. Наразі існує обмежений досвід широкомасштабного використання mWRD для скринінгу в програмних умовах. Проте, залежно від можливості впровадження та наявних ресурсів, країни можуть обрати цільовий підхід до скринінгу на ТБ за допомогою mWRD у певних субпопуляціях, таких як люди з пізньою стадією ВІЛ або вагітні жінки, які живуть з ВІЛ. Пріоритетним завданням має бути забезпечення загального доступу до mWRD як діагностичного тесту для виявлення ТБ та ТБ з лікарською стійкістю, перш ніж розширювати його використання з метою скринінгу. Точність mWRD у більшості субпопуляцій суттєво не відрізняється від точності W4SS з подальшим проведенням mWRD. Скринінг за допомогою mWRD в умовах низької поширеності ТБ може призвести до більшої кількості хибно позитивних результатів, якщо діагноз не буде підтверджено, з відповідним надмірним лікуванням і пов'язаними з цим соціальними та економічними наслідками, зокрема, потенційними затримками початку АРТ.

Особи з позитивним результатом скринінгу на ТБ, отриманим за допомогою mWRD, повинні завжди проходити ретельне клінічне обстеження, що включає скринінг симптомів і подальші аналізи, такі як ОГК або повторні mWRD на додаткових зразках мокротиння, для встановлення остаточного діагнозу ТБ (76). Серед пацієнтів стаціонарів, де поширеність ТБ становить $\geq 10\%$, настійно рекомендується проводити mWRD як частину швидкого діагностичного обстеження, зважаючи на тяжкість захворювання в цій групі населення. Оскільки саме ця субпопуляція потребує швидкої діагностики та лікування, позитивний результат mWRD може вважатися показанням до лікування і не потребує подальшого окремого діагностичного обстеження. Крім того, важливо забезпечити належний моніторинг відповіді на лікування та оцінку альтернативних діагнозів.

Використання mWRDs в якості інструменту скринінгу має декілька особливостей. mWRDs працюють по-різному, коли вони використовуються для скринінгу, і коли вони використовуються для діагностики. Через різницю в точності та нижчу поширеність ТБ, що зазвичай спостерігається в популяції, яка проходить скринінг, а не діагностичне обстеження, позитивна та негативна прогностична значимість mWRDs також відрізняється. Наприклад, незважаючи на високу оціночну специфічність на рівні 99%,

більше половини позитивних скринінгових тестів будуть хибно позитивними, якщо mWRD використовуються для скринінгу населення з поширеністю ТБ на рівні 1%. Таким чином, необхідно розуміти різне значення для клінічної інтерпретації та програмного використання mWRDs для скринінгу та для діагностики. Крім того, лікарі можуть застосовувати свою експертну лікарську думку при інтерпретації результатів mWRD у світлі результатів клінічного обстеження, анамнезу пацієнта, а також результатів інших аналізів.

У людей, які хворіли на ТБ протягом останніх 5 років, позитивний результат mWRD може бути зумовлений виявленням ДНК, що зберіглася від попереднього епізоду ТБ. Тому позитивний результат тесту в таких випадках слід перевірити фенотипічними методами аналізу, щоб виключити хибно позитивний результат (12). Негативний результат mWRD на одному зразку мокротиння не виключає ТБ, оскільки хворі на ТБ можуть мати негативний результат mWRD, оскільки вони не можуть продукувати достатню кількість мокротиння або не продукують його взагалі, мають дуже низьке бацилярне навантаження у зразку або мають позалегенову форму туберкульозу. Якщо людина не може надати мокротиння, слід спробувати інші стратегії скринінгу на ТБ.

Якщо використання mWRD для скринінгу потребує децентралізації технології, це може викликати значні витрати на закупівлю обладнання, картриджів та інших витратних матеріалів, потребу в безперебійному постачанні електроенергії та технічному обслуговуванні. Якщо технологія mWRD не буде доступна в більшості медичних центрів, зразки доведеться передавати; в цьому випадку перехід від застосування mWRD для діагностики до скринінгу значно збільшить робоче навантаження на системи транспортування зразків. Діагностичні комунікаційні платформи, які автоматизують передачу, зберігання і пошук результатів тестів, підвищать корисність mWRD для процесу ухвалення рішень.

3.2 Діагностика ТБ

Рекомендації ВООЗ

Діагностика ТБ у людей, які живуть з ВІЛ

Стандарт ВООЗ щодо використання молекулярних діагностичних експрес-тестів, схвалених ВООЗ

- Всі особи з ТБ мають доступ до рекомендованих ВООЗ молекулярних діагностичних експрес-тестів (WRD^a) у якості початкових діагностичних тестів. (82)
- У всіх ЗОЗ у всіх районах алгоритм діагностики ТБ вимагає використання WRD^a у якості початкового діагностичного тесту для всіх пацієнтів з вірогідним ТБ, в тому числі для дітей, людей, які живуть з ВІЛ (у комбінації з ліпоарабіноманнановим тестом бокового зсуву [LF-LAM]) та позалегеневим ТБ. (82)

^a У вихідному документі термін "WRD" означає молекулярний діагностичний експрес-тест, рекомендований ВООЗ

Використання схвалених ВООЗ молекулярних діагностичних експрес-тестів на зразках крові для діагностики дисемінованого ТБ

8. Для ВІЛ-позитивних дорослих та дітей з ознаками та симптомами дисемінованого ТБ, тест Xpert MTB/RIF може використовуватися на зразках крові у якості початкового діагностичного тесту на виявлення дисемінованого ТБ (*умовна рекомендація, дуже низька якість доказів*). (12)

Використання тесту LF-LAM для діагностики ТБ у людей, які живуть з ВІЛ

В стаціонарних умовах

9. ВООЗ наполегливо рекомендує використовувати тест LF-LAM в якості допоміжного тесту для діагностики активної форми ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:

- з ознаками та симптомами ТБ (легеневого та/або позалегеневого) (*сильна рекомендація, помірна якість доказів щодо результату інтервенції*); або
- з пізньою стадією ВІЛ або тяжко хворих (*сильна рекомендація, помірна якість доказів щодо результату інтервенції*); або
- незалежно від наявності ознак та симптомів ТБ, якщо у них кількість клітин CD4 становить менше 200 клітин/мм³ (*сильна рекомендація, помірна якість доказів щодо результату інтервенції*). (12)

В амбулаторних умовах

10. ВООЗ пропонує використовувати тест LF-LAM в якості допоміжного тесту для діагностики активної форми ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:

- з ознаками та симптомами ТБ (легеневого та/або позалегеневого) або тяжко хворих (*умовна рекомендація, низька якість доказів щодо точності тесту*); та
- незалежно від наявності ознак та симптомів ТБ, якщо у них кількість клітин CD4 становить менше 100 клітин/мм³ (*умовна рекомендація, дуже низька якість доказів щодо точності тесту*). (12)

В амбулаторних умовах

11. ВООЗ рекомендує не використовувати тест LF-LAM в якості допоміжного тесту для діагностики активної форми ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:

- яким не була проведена оцінка симптомів ТБ (*сильна рекомендація, дуже низька якість доказів щодо точності тесту*);
- без симптомів ТБ і з невідомим рівнем клітин CD4, або без симптомів ТБ і з кількістю клітин CD4 вище або на рівні 200 клітин/мм³ (*сильна рекомендація, дуже низька якість доказів щодо точності тесту*); та
- без симптомів ТБ та з кількістю клітин CD4 100–200 клітин/мм³ (*умовна рекомендація, дуже низька якість доказів щодо точності тесту*). (12)

Примітки:

1. Переглянуті докази та рекомендації стосуються використання лише тесту AlerelAM, оскільки інші внутрішньо лікарняні методи тестування на основі LAM не були належним чином валідовані або не застосовувались поза межами невеликої кількості дослідницьких сайтів. Будь-який новий або непатентований метод аналізу на основі LAM повинен пройти належну валідацію в умовах, для яких він призначений для використання.
 2. Всі пацієнти з ознаками та симптомами легеневого ТБ, які можуть продукувати мокротиння, повинні здати принаймні один зразок мокротиння для аналізу Xpert MTB/RIF (Ultra), у якості початкового діагностичного тесту для цих пацієнтів. До цієї групи також відносяться діти та підлітки, які живуть з ВІЛ, які можуть здати зразок мокротиння.
 3. Ці рекомендації також поширюються на підлітків та дітей, які живуть з ВІЛ, на основі узагальнення даних, отриманих у дорослих, водночас визнаючи, що дані по цим групам населення дуже обмежені.
 4. Тест LF-LAM слід використовувати як додатковий інструмент до експертної лікарської думки, у поєднанні з іншими аналізами; його не слід використовувати на заміну інших аналізів або тесту для медичного сортування (тріажу).
-

Люди, які живуть з ВІЛ, можуть мати атипову клінічну картину, з вищою частотою випадків позалегового або дисемінованого ТБ, особливо люди на пізній стадії захворювання, див. Інформаційний блок Вох 3.1. Близько одної третини людей з ВІЛ-асоційованим ТБ не в змозі продукувати мокротиння (83). ВІЛ-асоційований ТБ в дисемінованій формі виявляється у близько 88% випадках встановлення діагнозу під час пат анатомічного розтину, ймовірно через його неспецифічні клінічні прояви і високу частку захворювання, яке має негативні результати бактеріологічних аналізів та неспецифічну картину на рентгенографії (2). Зважаючи на складнощі в діагностуванні ТБ у людей, які живуть з ВІЛ, і високий ризик смертності, критично важливо використовувати стратегію діагностики з високою чутливістю.

Тести для діагностики ТБ, рекомендовані ВООЗ (12) належать до двох широких груп: (i) початкові тести для діагностики ТБ, з або без виявлення резистентності до, принаймні, рифампіцину, та (ii) подальші тести, які використовуються для виявлення додаткової медикаментозної резистентності, після встановлення діагнозу ТБ. В Таблиці 3.1 надано опис початкових тестів для діагностики ТБ, які можна застосовувати для всіх, а також тести LF-LAM і використання тестів mWRDs на зразках крові лише для людей, які живуть з ВІЛ. Подальші тести не розглядаються в цій Главі, але інформація щодо цих тестів є у відповідних керівництвах з ТБ (12), а також в операційному посібнику (84). Більш детальну інформацію по кожному з цих тестів можна отримати у *Консолідованих настановах ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 3: діагностика. Діагностичні експрес-тести для виявлення ТБ (12)*.

У багатьох середовищах з високим тягарем ТБ, мікроскопія мазка мокротиння залишається основним методом діагностики для обстеження осіб з наявними ознаками та симптомами ТБ. Проте, мікроскопія зразка мокротиння має низьку чутливість, особливо у людей, які живуть з ВІЛ, а також у людей, яким важко продукувати мокротиння, або у них олігобацилярне мокротиння. Більш того, мікроскопія мазка мокротиння не може розрізнити лікарсько-чутливі штами ТБ від лікарсько-стійких штамів. ВООЗ рекомендує, щоб програми боротьби з ТБ поступово заміняли мікроскопію в якості початкового діагностичного тесту на mWRDs, які виявляють Мікобактерії туберкульозного комплексу (МТБК). Отже, в якості початкового діагностичного тесту на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ слід використовувати mWRD для аналізу зразка мокротиння або іншого зразка, згідно показань (84). Крім того, LF-LAM тест на зразках сечі можна використовувати паралельно з mWRD в якості допоміжного інструменту діагностики захворювання на ТБ у людей, які живуть з ВІЛ, і відповідають критеріям для проведення такого тесту(84), разом із іншими клінічними, рентгенографічними або лабораторними процедурами для виявлення легеневого та позалегового ТБ.

Таблиця 3.1. Рекомендовані ВООЗ діагностичні експрес-тести, які використовують у якості перших тестів для діагностики ТБ

	Тип зразка	Резистентність
Тест	Дорослі	ТМЧ R/H ^b
Xpert® MTB/RIF	Мокротиння Сеча Кров ^a Спинномозкова рідина Зразки з лімфатичних вузлів Плевральна, перитонеальна, перикардальна або синовіальна рідина	R
Xpert® MTB/RIF Ultra	Мокротиння Спинномозкова рідина Зразки з лімфатичних вузлів	R
Тести Truenat™ MTB, MTB Plus та MTB-RIF Dx^c	Мокротиння	R
Ручний тест для виявлення МБТ TB-LAMP (Eiken)^d	Мокротиння	-
Автоматизовані ТАНК помірної складності^e	Мокротиння	R та H
Ліпоарабіноманнановий тест бокового зсуву LF-LAM^a	Сеча	—

^a для людей, які живуть з ВІЛ.

^b ТМЧ: тест медикаментозної чутливості; R: до рифампіцину; H: до ізоніазиду.

^c Існує непевність щодо використання тестів Truenat MTB або MTB Plus для людей, які живуть з ВІЛ.

^d В наявності були неповні дані щодо ефективності аналізів методом петлевої ізотермічної ампліфікації (TB-LAMP) серед людей, які живуть з ВІЛ, на момент розробки рекомендації.

^e Рекомендовані наразі тести цього класу (тести методом ампліфікації нуклеїнової кислоти, ТАНК) включають: RealTime MTB (Abbott Molecular), BD MAX™ MDR-TB (Becton Dickinson), FluoroType® MTBDR (Bruker-Hain Diagnostics), та cobas® MTB-RIF/INH (Roche Diagnostics).

3.2.1 Початкові діагностичні тести для діагностики ТБ з одночасним виявленням лікарської стійкості

Стандарт ВООЗ: загальний доступ до швидкої діагностики туберкульозу включає два критерії, які вимагають, щоб усі особи мали доступ до mWRD в якості початкового діагностичного тесту, і щоб усі заклади використовували алгоритм, який включає mWRD в якості початкового діагностичного тесту, разом з ліпоарабіноманнановим тест бокового зсуву, на зразку сечі, для людей, які живуть з ВІЛ, як для легеневого, так і для позалегового ТБ (82).

У 2011 році ВООЗ вперше рекомендувала Xpert MTB/RIF як заміну мікроскопії мазка для людей, які проходять обстеження на туберкульоз із множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ) або ВІЛ-асоційований ТБ. З 2020 року ВООЗ рекомендує використовувати mWRD для первинної діагностики ТБ замість мікроскопії мазка для всіх людей, які проходять обстеження на ТБ, незалежно від ВІЛ-статусу (85). Молекулярні діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ, також призначаються для діагностики більшості форм позалегового ТБ. Крім того, для людей, які живуть з ВІЛ і мають ознаки та симптоми дисемінованого туберкульозу, ВООЗ рекомендує використовувати Xpert MTB/RIF на зразках крові в якості початкового діагностичного тесту на дисемінований ТБ. Як і раніше, вкрай важливо, щоб люди, які живуть з ВІЛ, мали доступ до mWRD на якомога більш ранньому етапі каскаду діагностики.

Програми повинні забезпечити, щоб у випадках, коли зразки ТБ не можна дослідити в тому ж місці, де відбувся їх збір, мережа транспортування зразків ТБ мала хороші зв'язки з закладами охорони здоров'я, які надають допомогу при ВІЛ-інфекції, для забезпечення швидкого переходу від виявлення захворювання до початку лікування ТБ.

Використання платформ для діагностики декількох захворювань дає можливість розширити доступ до тестів mWRD. Деякі з молекулярно-діагностичних платформ для діагностики ТБ також широко використовуються для ранньої діагностики ВІЛ у немовлят і моніторингу вірусного навантаження у людей, які живуть з ВІЛ, а також, наприклад, для діагностики SARS-CoV-2, вірусних гепатитів і для виявлення антимікробної резистентності

бактеріальних патогенів. Країни також можуть розглянути можливість інтеграції систем транспортування зразків для діагностики ТБ і ВІЛ-інфекції. Тестування на множинні захворювання та інтегроване транспортування зразків може мати перевагу у вигляді спільних фінансових витрат і функціональності, а також підвищення ефективності. При цьому не слід скорочувати час від первинного звернення з підозрою на ТБ до початку лікування.

Тестування на множинні захворювання здебільшого корисне там, де кількість тестів, що проводяться окремими програмами, невелика порівняно з можливостями тестування в конкретному місці. На противагу цьому, у сценаріях, де існує великі потреби в тестуванні на ТБ і ВІЛ, а інфраструктура створена для задоволення попиту відповідно до вимог по кожному захворюванню, тестування на множинні захворювання може бути менш доцільним. Тим не менш, тягар захворювань і обсяги тестування змінюються з часом, тому необхідно контролювати використання обладнання, а програми, за необхідності, адаптувати.

Інформаційний блок 3.1

Позалегеновий та дисемінований ТБ

Позалегеновий ТБ - це будь-який бактеріологічно підтверджений або клінічно діагностований ТБ, що вражає інші органи, окрім легень, наприклад, плевру, лімфатичні вузли, черевну порожнину, сечостатеві шляхи, шкіру, суглоби та кістки або мозкові оболонки (86). Ризик розвитку позалегенового туберкульозу вищий серед людей, які живуть з ВІЛ, особливо серед тих, у кого нижча кількість клітин CD4. Дослідження виявили, що позалегеновий ТБ зустрічається у 70% людей, які живуть з ВІЛ-асоційованим ТБ, з кількістю CD4 <100 клітин/мм³ і приблизно у 30% людей з кількістю CD4 >300 клітин/мм³ (87, 88). Люди, які живуть з ВІЛ і хворіють на позалегеновий ТБ, часто мають дисеміновану форму захворювання і високий ризик швидкого клінічного погіршення та смерті (89).

Діагностика деяких форм позалегенового ТБ складна, особливо в периферійних закладах охорони здоров'я з низькою підтримкою та слабкою інфраструктурою діагностики. Враховуючи високі показники позалегенового ТБ у людей, які живуть з ВІЛ, особливо серед осіб на пізніх стадіях захворювання, серед пацієнтів з ознаками та симптомами туберкульозу необхідно дотримуватися високого рівня підозри на позалегеновий туберкульоз. Відсутність змін на рентгенограмі, що вказують на легеновий ТБ, нерідко спостерігається у людей, які живуть з ВІЛ, з вираженою імуносупресією, а дисемінований ТБ може проявлятися як неспецифічна лихоманка. Крім того, симптоми, що вказують на ураження певного органу, такі як задишка (наприклад, через плевральний випіт або перикардит), збільшення шийних або пахових лімфатичних вузлів, хронічний головний біль або зміна психічного стану (наприклад, через менінгіт), повинні слугувати показанням для подальшого обстеження на позалегеновий та дисемінований ТБ. Бактеріологічне підтвердження часто буває складним через технічну складність отримання зразків з обраних позалегенових ділянок та олігобацилярний характер багатьох видів позалегенового ТБ. Діагностика особливо складна в умовах, де доступна лише мікроскопія мазка.

За наявності показань і за можливості слід взяти позалегенові зразки. ВООЗ рекомендує використовувати ліпоарабіноманновий тест бокового зсуву (LF-LAM) на зразках сечі у людей з ознаками та симптомами як легенового, так і позалегенового ТБ. ВООЗ також рекомендує використовувати тести mWRD у таких зразках, як сеча, аспірат лімфатичних вузлів, матеріал біопсії лімфатичних вузлів, плевральна рідина, перитонеальна рідина, перикардальна рідина або синовіальна рідина. Для людей, які живуть з ВІЛ і мають ознаки та симптоми дисемінованого ТБ, ВООЗ рекомендує використовувати тест Xpert MTB/RIF на зразках крові в якості початкового діагностичного тесту.

3.2.2 Ліпоарабіноманнановий тест бокового зсуву LF-LAM на зразках сечі

Ліпоарабіноманнановий тест бокового зсуву LF-LAM на зразку сечі - це метод твердофазного імуноферментного аналізу із захопленням антигену, заснований на виявленні мікобактеріального антигену LAM у сечі, який можна використовувати як тест у місцях надання медичної допомоги для людей, які живуть з ВІЛ, які проходять обстеження на ТБ. Хоча цей тест має низьку чутливість, він може використовуватися як швидкий (час виконання тесту <15 хв) тест для виявлення ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, особливо в тих випадках, коли швидка діагностика ТБ має вирішальне значення для виживання пацієнта. Початок лікування ТБ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які перебувають на стаціонарному лікуванні, з підозрою на ТБ, за допомогою тесту LF-LAM був пов'язаний зі зниженням показника 8-тижневої смертності (90). Ihere/Abbot Determine TB LAM Ag наразі є єдиним доступним у продажу тестом LF-LAM на зразку сечі, схваленим ВООЗ, оскільки на момент оновлення *Консолідованих настанов ВООЗ щодо туберкульозу* це був єдиний аналіз на методом LF-LAM, який був належним чином валідований або використовувався за межами окремих центрів досліджень. *Модуль 3: діагностика - швидка діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 року (84)*. Цей тест можна використовувати в будь-яких умовах, на відміну від інших методів діагностики, які мають специфічні вимоги до інфраструктури.

Через низьку чутливість LF-LAM не слід використовувати в якості скринінгового тесту, а негативний результат LF-LAM не виключає ТБ. Крім того, виявлення мікобактеріального LAM -антигену в сечі не дає жодної інформації про медикаментозну резистентність, а люди, які живуть з ВІЛ, особливо схильні до ризику смерті від ТБ з множинною лікарською стійкістю (91, 92). Тому тестування за допомогою mWRD має вирішальне значення для того, щоб не пропустити ТБ і забезпечити правильне лікування. Для проведення початкового діагностичного тесту всі люди з ознаками та симптомами легеневого ТБ, які здатні продукувати мокротиння, повинні здати принаймні один зразок мокротиння для аналізу mWRD. Люди, які не можуть продукувати мокротиння, повинні здавати інші зразки для проведення mWRD, якщо це необхідно. Результати LF-LAM (час дослідження <15 хв), швидше за все, будуть доступні раніше, ніж результати mWRD; отже, рішення про лікування слід приймати на основі результатів LF-LAM в очікуванні результатів інших діагностичних тестів. В Інформаційному блоці 3.2 нижче описані основні кроки, які слід враховувати при впровадженні всіх нових діагностичних тестів, в тому числі LF-LAM. Для більш детальної інформації див. *Операційне керівництво ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика - швидка діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 року (84)*.

Інформаційний блок 3.2 Етапи та процеси для впровадження та розширення використання нового діагностичного тесту

Основні кроки, які країни повинні зробити під час впровадження нового діагностичного тесту:

- ➔ зареєструвати та провести валідацію діагностичного тесту;
- ➔ створити технічну робочу групу для керівництва процесом;
- ➔ визначити цільове використання та місце використання нового тесту, а також оновити діагностичні алгоритми;
- ➔ розробити реалістичний план впровадження та бюджет для покриття поточних витрат;
- ➔ закупити та встановити обладнання (якщо воно потрібне) у безпечних, функціональних місцях для тестування;
- ➔ забезпечити надійне постачання реагентів та витратних матеріалів з гарантією якості;
- ➔ розробити клінічні протоколи та стандартні операційні процедури, в тому числі щодо підготовки зразків, відмінних від зразків мокротиння;
- ➔ впровадити комплексну програму забезпечення якості;
- ➔ впровадити програми навчання, наставництва та оцінки компетентності; та
- ➔ здійснювати моніторинг та оцінку впровадження та впливу нового тесту.

3.2.3 Клінічна діагностика ТБ

Рішення про проведення лікування на основі клінічної діагностики ТБ, яке також називають лікуванням вірогідного ТБ або емпіричним лікуванням, застосовується до тяжкохворих людей, які живуть з ВІЛ і мають високий ризик смертності, і серед яких встановлення діагнозу ТБ може бути ускладнене. Обґрунтуванням емпіричного лікування є запобігання смерті людей, які живуть з ВІЛ, у ситуаціях, коли прискорена діагностика туберкульозу неможлива, або її неможливо здійснити через клінічний стан людини, а доступ до послуг з діагностики ТБ є обмеженим (84). Алгоритми ВООЗ передбачають початок лікування ТБ у людей, які живуть з ВІЛ, на основі рішення лікаря (84, 89). Якщо результати тестів LF-LAM та mWRD негативні, або якщо тести mWRD недоступні, подальші обстеження та дослідження можуть включати оцінку факторів ризику, таких як недоїдання, погані умови життя, оцінку клінічних симптомів, рентгенографію органів грудної клітки та направлення на тестування mWRD або бак посів мікобактерій туберкульозу. Відповідно до рекомендованого ВООЗ пакету допомоги на пізніх стадіях ВІЛ, для людей з тяжким ступенем дихальної недостатності слід розглянути можливість емпіричного лікування пневмоцистозу (пневмоцистної пневмонії) або бактеріальної пневмонії. Якщо після 3-5 днів лікування антибіотиками спостерігається клінічне погіршення або не настає покращення, і людина перебуває в тяжкому стані з небезпечними ознаками, показане емпіричне лікування туберкульозу.

Слід підкреслити, що необхідно докласти всіх зусиль для підтвердження діагнозу ТБ після початку емпіричного лікування, і що лікування слід припиняти лише тоді, коли бактеріологічні, гістологічні або переконливі клінічні докази вказують на альтернативний діагноз.

3.3 Алгоритми для обґрунтування рішення лікувати ТБ інфекцію або захворювання на ТБ у людей, які живуть з ВІЛ

Для людей, які живуть з ВІЛ, алгоритми скринінгу та діагностики повинні слугувати як для виявлення захворювання на туберкульоз для визначення осіб, які потребують лікування, так і для виключення захворювання на туберкульоз для визначення відповідності критеріям для призначення ПЛТ. Відсутність доступу до будь-якого з описаних тут інструментів не повинна бути перешкодою для проведення скринінгу на ТБ або виключення ТБ для початку ПЛТ. У цьому розділі ми представляємо п'ять практичних алгоритмів, які поєднують рекомендовані ВООЗ інструменти скринінгу на ТБ (*чотирисимптомний алгоритм скринінгу на ТБ, рекомендований ВООЗ (W4SS), СРБ, рентгенографія ОГК та молекулярні діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ (mWRD)*) з інструментами діагностики (LF-LAM та mWRD) для людей, які живуть з ВІЛ. Алгоритми можна адаптувати до місцевих умов відповідно до таких факторів, як епідеміологія, можливість реалізації, рівень закладу охорони здоров'я, в якому вони впроваджуються, ресурси та питання рівності та справедливості, але не обмежуючись ними.

На Рис. 3.1 показано запропоноване розташування інструментів скринінгу та початкових діагностичних тестів на рівні громади, на рівні первинної ланки медико-санітарної допомоги та на рівні вторинної ланки медико-санітарної допомоги. Програми повинні забезпечити приєднання закладів охорони здоров'я до надійних і швидких мереж транспортування зразків задля полегшення забору та доставки зразків, а також для забезпечення швидкої обробки та передачі результатів лікарям. Програми боротьби з ТБ та ВІЛ-інфекцією також повинні співпрацювати, щоб забезпечити підготовку різних категорій медичних працівників, у тому числі непрофесійних робітників охорони здоров'я, для забору зразків для скринінгу та діагностики ТБ, використання відповідних інструментів, а також ведення обліку та звітності.

Рис. 3.1. Розташування інструментів скринінгу та початкових діагностичних тестів



CAD: комп'ютеризоване виявлення; СРБ: С-реактивний білок; СМР: спинномозкова рідина; ОГК: рентген органів грудної клітки; LF-LAM: ліпоарабіноманнановий тест бокового зсуву; mWRD: молекулярний діагностичний експрес-тест, рекомендований ВООЗ; W4SS: чотирисимптомний алгоритм скринінгу на ТБ, рекомендований ВООЗ

Практичні настанови ВООЗ із лікування туберкульозу. Модуль 2. Скринінг: систематичний скринінг на захворювання на туберкульоз (76) містить детальний перелік аспектів, які слід враховувати під час вибору алгоритмів скринінгу та діагностики. До таких аспектів відносяться: конкретні цілі скринінгу; точність та результативність скринінгових та діагностичних тестів; профіль пріоритетних груп ризику; поширеність ТБ у групах ризику; вартість, доступність та можливість проведення різних тестів; можливість залучення населення, яке підлягає скринінгу. На практиці, при впровадженні алгоритму, на його ефективність також впливатимуть зовнішні фактори, такі як приєднання до мережі транспортування зразків та надійність цієї мережі, пацієнти, втрачені для подальшого спостереження в період між скринінговими тестами та діагностичним обстеженням, а також наявність інструментів та обладнання.

Кожен з п'яти алгоритмів скринінгу та діагностики, представлених нижче, супроводжується даними щодо їх чутливості, специфічності, діагностичної ефективності та вартості діагностики ТБ у певних підгрупах населення. Це допоможе програмам у виборі алгоритмів з урахуванням сильних і слабких сторін різних алгоритмів у різних групах населення. У Таблиці 3.2 наведено стислий опис алгоритмів, які найкраще використовувати для певних груп населення. Вибір алгоритмів повинен ґрунтуватися на

клінічній картині, доступності скринінгових та діагностичних тестів і приєднанні до необхідних мереж транспортування зразків.

Таблиця 3.2. Зведений огляд алгоритмів скринінгу та діагностики ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

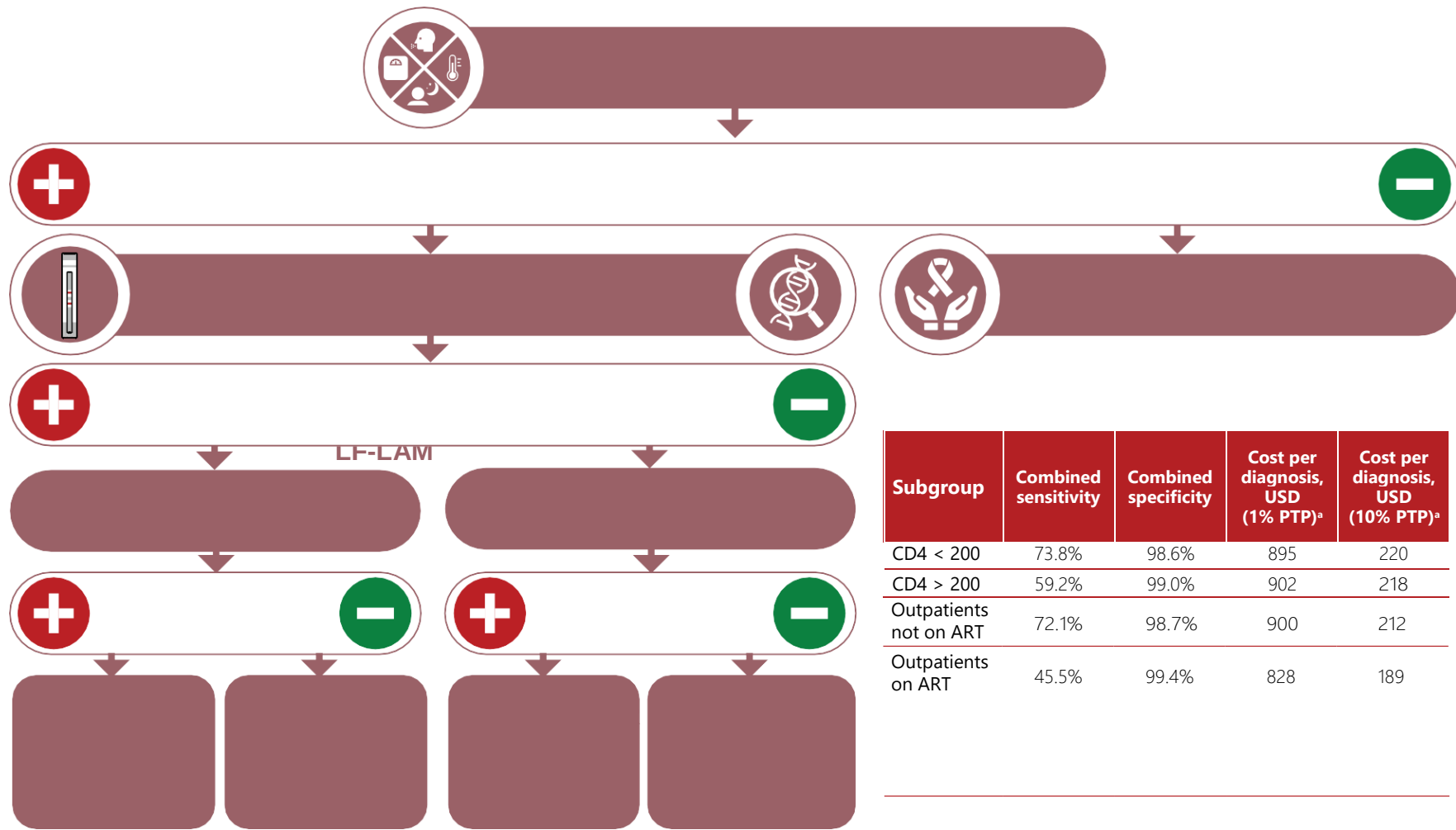
Алгоритм	Для кого?	Коли?	Де?	Для чого?
Алгоритм 1: W4SS з подальшим LF-LAM та mWRD	Для всіх груп населення, але знижена точність в деяких групах (знижена чутливість у людей, які клінічно стабільні на АРТ, знижена специфічність у людей, які не приймають АРТ [АРТ-наївні або перерване лікування])	Під час кожного відвідування медичного працівника або працівника, які надає підтримку за принципом «рівний-рівному»	Будь-де. В умовах обмеженого доступу до таких інструментів, як аналіз на кількість клітин CD4, ОГК, або СРБ	Цей алгоритм можна впроваджувати в будь-яких місцях: він швидкий, має мінімальні вимоги щодо ресурсів та інфраструктури
Алгоритм 2: W4SS та ОГК з подальшим LF-LAM та mWRD	Для людей, які клінічно стабільні на АРТ або мають високу кількість клітин CD4	Де дозволяють ресурси; під час початкового обстеження та щорічно після нього, разом з визначенням рівня вірусного навантаження	Там, де є доступ до ОГК. Для людей, які не мають симптомів необхідно забезпечити доступ до тесту на визначення кількості клітин CD4, щоб визначити, чи потрібно проводити LF-LAM	Включення ОГК в цей алгоритм підвищує чутливість порівняно із застосуванням лише симптомного скринінгу, що дозволяє виявляти більше людей з наявністю захворювання на ТБ
Алгоритм 3: W4SS з подальшим аналізом на СРБ, після якого проводяться LF-LAM та mWRD	Для людей, які ще не розпочали АРТ (АРТ-наївні або перерване лікування) або з кількістю клітин CD4 менше 200	Коли ВІЛ діагностовано вперше, під час початкового обстеження на ВІЛ, або коли хтось повернувся після перерваної АРТ	Там, де є доступ до аналізу на СРБ на місці надання медичної допомоги	Включення аналізу на СРБ в цей алгоритм підвищує специфічність порівняно застосуванням лише симптомного скринінгу. Це може зберегти витрати на діагностичні тести та дати можливість невідкладно почати ПЛТ більшій кількості людей, у яких немає ТБ
Алгоритм 4: LF-LAM та mWRD в ЗОЗ, де поширеність ТБ >10%	Для людей, які живуть з ВІЛ, і які або перебувають в стаціонарі, або є тяжкохворими і потребують госпіталізації	Коли люди, які живуть з ВІЛ, звертаються у ЗОЗ з потребою в госпіталізації, або з небезпечними ознаками, які вказують на тяжке захворювання	У ЗОЗ, де поширеність ТБ >10%, і де швидкий час обробки зразків для отримання результатів діагностичних тестів	В цій групі населення, необхідні швидкі дії для зниження смертності, тому один тест mWRD разом з LF-LAM може слугувати показанням для початку лікування
Алгоритм 5: Клінічна діагностика у тяжкохворих людей, які живуть з ВІЛ	Для людей, які живуть з ВІЛ, у яких спостерігається одна з наступних небезпечних ознак: - частота дихання >30 на хвилину - ЧСС >120 ударів на хвилину - Не може ходити без сторонньої допомоги - температури >39 °C	Коли діагностичних тестів немає в безпосередньому доступі, або у випадку негативних результатів початкових діагностичних тестів за високої ймовірності ТБ	В периферійних ЗОЗ, де неможливо невідкладне перенаправлення пацієнта до ЗОЗ вищої ланки	Можуть попередити смерть людей з ВІЛ у ситуаціях, коли неможливо швидко поставити бактеріологічно підтверджений діагноз ТБ, через клінічний стан пацієнта або через обмежений доступ до послуг з діагностики ТБ

АРТ: антиретровірусна терапія; СРБ: С-реактивний білок; ОГК: рентген органів грудної клітини; LF-LAM: ліпоарабіноманнановий тест бокового зсуву; mWRD: молекулярний діагностичний експрес-тест, рекомендований ВООЗ; ПЛТ: профілактичне лікування туберкульозу; W4SS: чотирисимптомний алгоритм скринінгу на ТБ, рекомендований ВООЗ

Важливо відзначити припущення, зроблені під час розробки цих модельних розрахунків, зокрема, що всі люди, які проходять скринінг, можуть продукувати мокротиння, що інструменти є в наявності та використовуються, що немає втрат для подальшого спостереження між скринінгом та діагностикою, а також що своєчасні результати отримують для кожного тесту, який проводиться. Витрати на впровадження алгоритму можуть значно відрізнятись в різних умовах, залежно від таких факторів, як поширеність туберкульозу, наявність і вартість інструментів та обладнання, наявна інфраструктура, витрати на персонал і потреби в навчанні медичних працівників. Розрахункові витрати для кожного алгоритму - це загальна оцінка витрат, виходячи з поширеності ТБ на рівні 1% та 10%, і вони можуть бути орієнтиром для порівняння відповідних витрат для різних алгоритмів, враховуючи при цьому, що фактичні витрати будуть відрізнятись в різних умовах. Детальну інформацію про методи розробки алгоритмів, результативність та розрахунок ефективності алгоритмів і витрат, в тому числі припущення, можна знайти в Додатку 2. Щоб дізнатися про витрати для конкретної країни, будь ласка, скористайтеся веб-інструментом ScreenTB (<https://screentb.org/>).

Алгоритми скринінгу та діагностики ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

Алгоритм 1: Скринінг симптомів W4SS з подальшим LF-LAM та mWRD



Фактори, які слід враховувати стосовно Алгоритму 1:

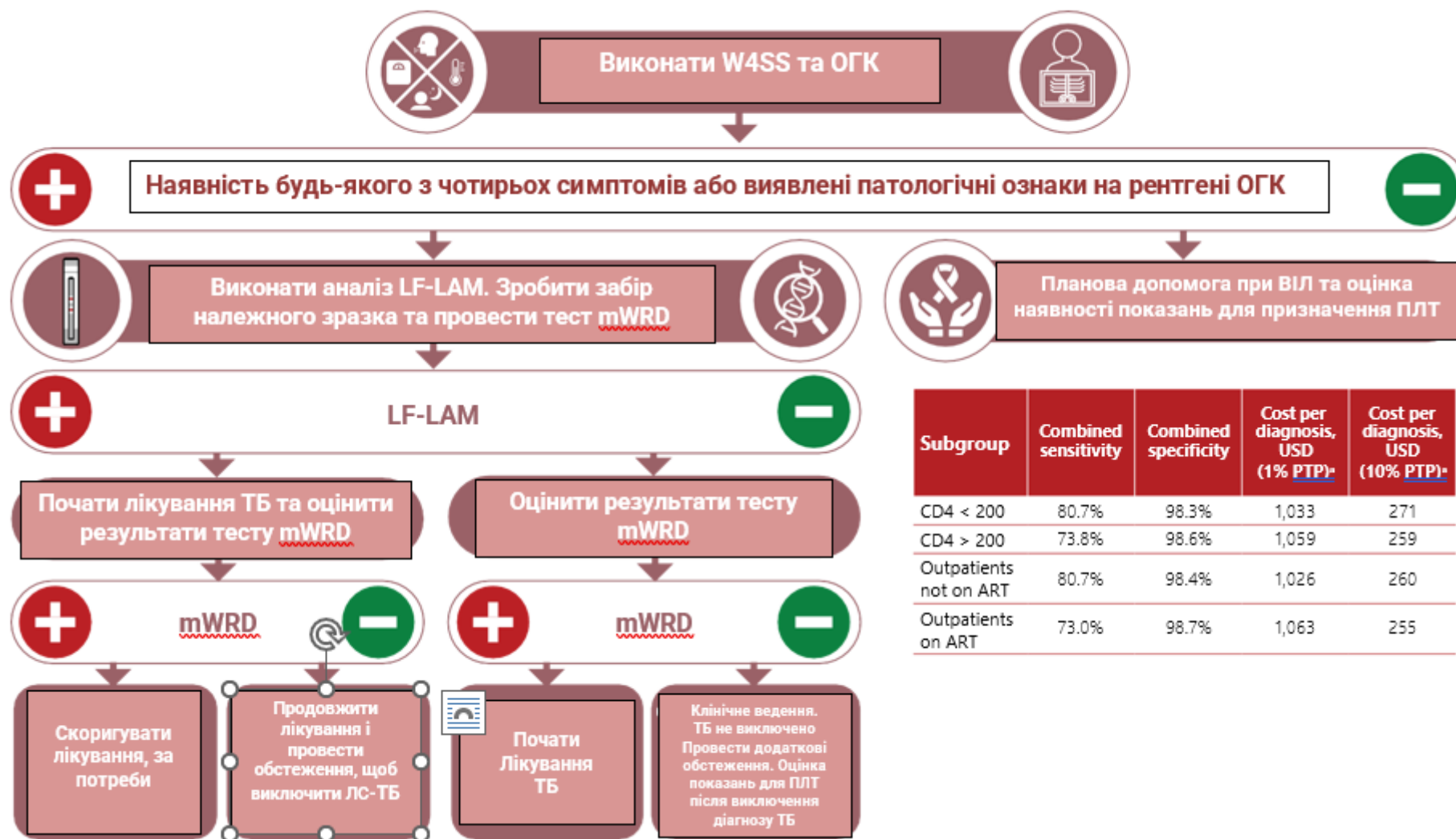
- » Можна застосовувати для всіх груп населення, але має знижену точність у певних групах: дуже знижена чутливість у людей, які клінічно стабільні на АРТ або мають високу кількість клітин CD4 призводить до високого рівня недодіагностики; знижена специфічність у людей, які не приймають АРТ (АРТ-наївні або перерване лікування) і у тяжкохворих людей.
- » Під час кожного відвідування медичного працівника або працівника, які надає підтримку за принципом «рівний-рівному».
- » В умовах обмеженого доступу до таких інструментів, як аналіз на кількість клітин CD4, ОГК, або СРБ.

^a 3 питань методології, див. Додаток 2.
АРТ: антиретровірусна терапія; СРБ: С-реактивний білок; ОГК: рентген органів грудної клітки; ЛС-ТБ: лікарсько-стійкий туберкульоз; LF-LAM: ліпоарабіноманнановий тест бокового зсуву; mWRD: молекулярний діагностичний

експрес-тест, рекомендований ВООЗ; РТР: вірогідність наявності захворювання до проведення тесту; ТБ: туберкульоз; ПЛТ: профілактичне лікування туберкульозу; W4SS: чотирисимптомний алгоритм скринінгу на ТБ, рекомендований ВООЗ.

Підгрупа	Комбінована чутливість	Комбінована специфічність	Вартість 1 діагнозу, дол. США (1% РТР) ^a	Вартість 1 діагнозу, дол. США (10% РТР) ^a
CD < 200	73,8%	98,6%	895	220
CD > 200	59,2%	99,0%	902	218
Амбулаторні пацієнти які не приймають АРТ	72,1%	98,7%	900	212
Амбулаторні пацієнти які приймають АРТ	45,5%	99,4%	828	189

Алгоритм 2: Скринінг симптомів **W4SS** та ОГК з подальшим **LF-LAM** та **mWRD**



Фактори, які слід враховувати стосовно Алгоритму 2:

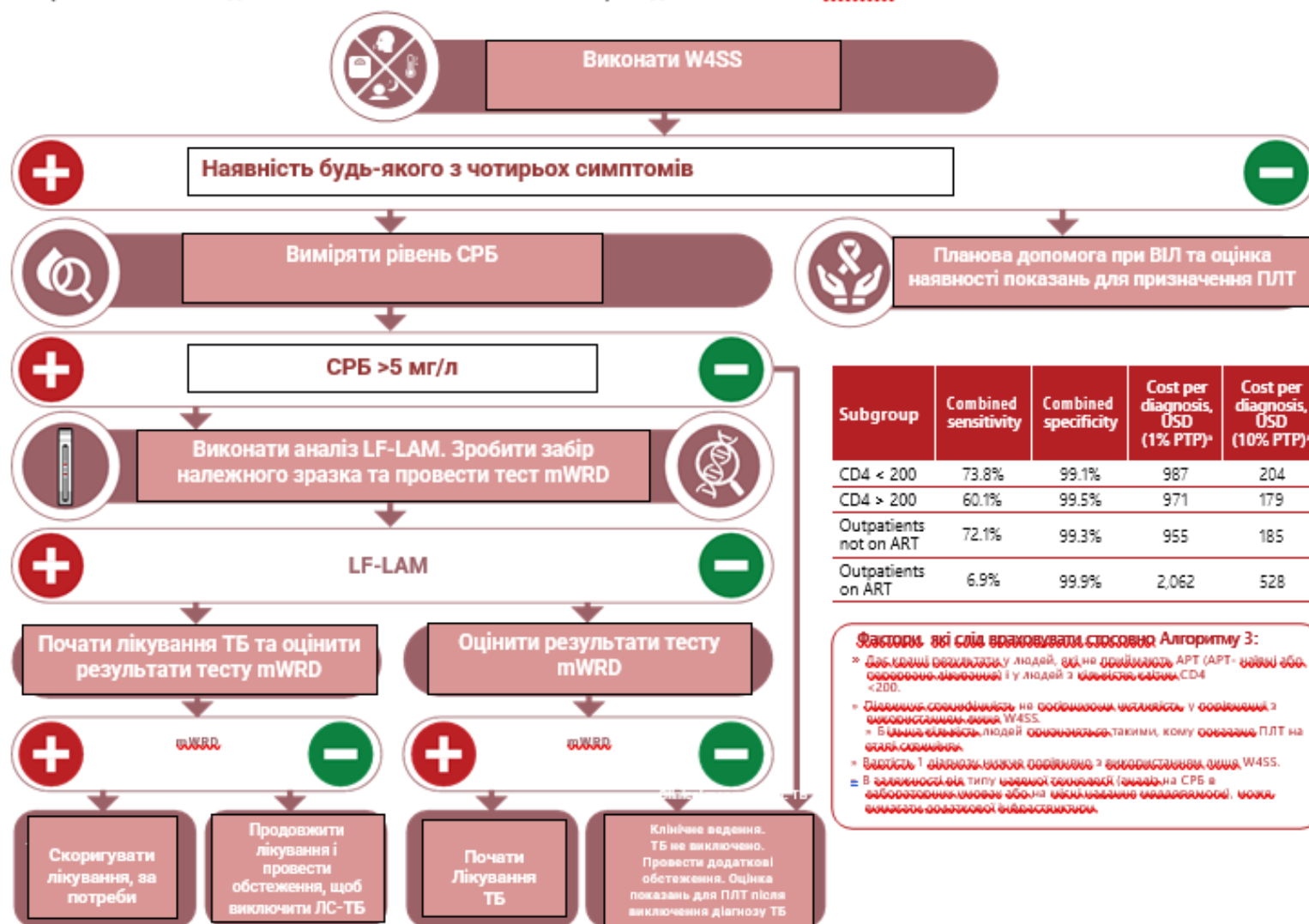
- » Для людей, які клінічно стабільні на АРТ або мають високу кількість клітин CD4.
- » Рекомендований під час наздоганяючих компаній, щоб виключити діагноз захворювання на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ і приймають АРТ, які раніше не отримували ПЛТ.
- » Підвищує чутливість у амбулаторних пацієнтів, які приймають АРТ (на 27,5%) та серед людей з кількістю клітин CD4 >200 (на 14,6%) порівняно з Алгоритмом 1.
- » LF-LAM не потрібно використовувати у осіб без симптомів, з прогресуючою формою ВІЛ-інфекції, та у яких кількість клітин CD4 > 100 (амбулаторні пацієнти) або > 200 (стаціонарні пацієнти).
- » Якщо є доступні ресурси, можна використовувати для базового скринінгу та подальшого щорічного скринінгу, щоб узгодити його з візитами для моніторингу вірусного навантаження.

^a З питань методології, див. Додаток 2.

АРТ: антиретровірусна терапія; ОГК: рентген органів грудної клітки; ЛС-ТБ: лікарсько-стійкий туберкульоз; LF-LAM: ліпоарабіноманновий тест бокового зсуву; mWRD: молекулярний діагностичний експрес-тест, рекомендований ВООЗ; РТР: вірогідність наявності захворювання до проведення тесту; ТБ: туберкульоз; ПЛТ: профілактичне лікування туберкульозу; W4SS: чотирисимптомний алгоритм скринінгу на ТБ, рекомендований ВООЗ.

Підгрупа	Комбінована чутливість	Комбінована специфічність	Вартість 1 діагнозу, дол. США (1% РТР) ^a	Вартість 1 діагнозу, дол. США (10% РТР) ^a
CD < 200	80,7%	98,3%	1033	271
CD > 200	73,8%	98,6%	1059	259
Амбулаторні пацієнти які не приймають АРТ	80,7%	98,4%	1026	260
Амбулаторні пацієнти які приймають АРТ	73,0%	98,7%	1063	255

Алгоритм 3: W4SS з подальшим аналізом на СРБ, після якого проводяться LF-LAM та mWRD

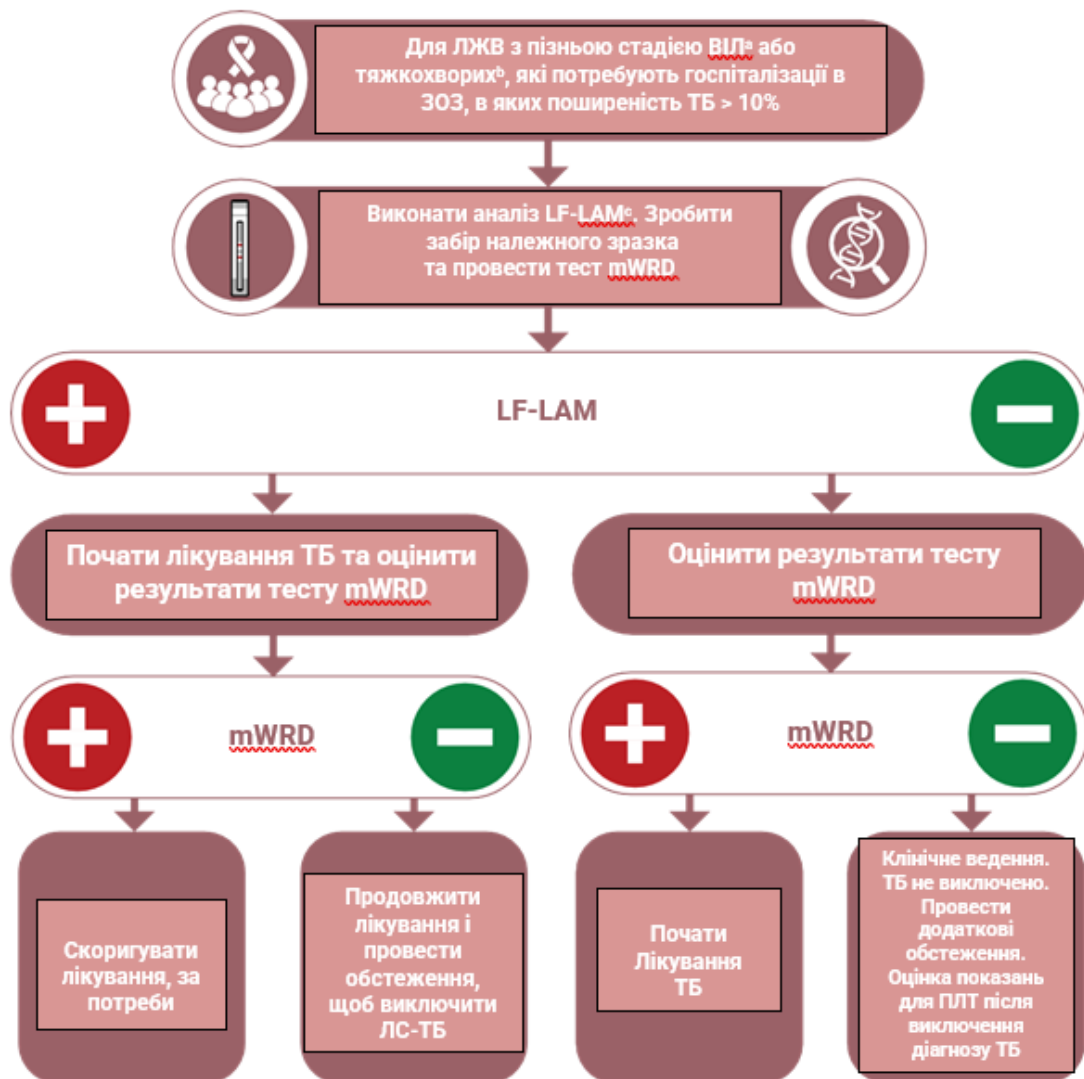


^a З питань методології, див. Додаток 2

АРТ: антиретровірусна терапія; СРБ: С-реактивний білок; ЛС-ТБ: лікарсько-стійкий туберкульоз; LF-LAM: ліпоарабіноманнановий тест бокового зсуву; mWRD: молекулярний діагностичний експрес-тест, рекомендований ВООЗ; PTP: вірогідність наявності захворювання до проведення тесту; ТБ: туберкульоз; ПЛТ: профілактичне лікування туберкульозу; W4SS: чотирисимптомний алгоритм скринінгу на ТБ, рекомендований ВООЗ.

Підгрупа	Комбінована чутливість	Комбінована специфічність	Вартість 1 діагнозу, дол. США (1% РТР) ^а	Вартість 1 діагнозу, дол. США (10% РТР) ^а
CD < 200	73,8%	99,1%	987	204
CD > 200	60,1%	99,5%	971	179
Амбулаторні пацієнти які не приймають АРТ	72,1%	99,3%	955	185
Амбулаторні пацієнти які приймають АРТ	6,9%	99,9%	2062	528

Алгоритм 4: LF-LAM та mWRD для людей, які живуть з ВІЛ, і перебувають в стаціонарних умовах, або для тяжкохворих людей, які живуть з ВІЛ, і потребують госпіталізації у ЗОЗ, де поширеність ТБ > 10%



WHO

Підгрупа	Комбінована чутливість	Комбінована специфічність	Вартість 1 діагнозу, дол. США (10% РТР) ^е
CD4 < 200 ^а	80.7%	97.0%	224
Стаціонарні пацієнти	82.7%	93.0%	166

tuberculosis and latent tuberculosis infection

Фактори, які слід враховувати стосовно Алгоритму 4:

- » Для людей, які живуть з ВІЛ, і які або перебувають в стаціонарі, або є тяжкохворими, і потребують госпіталізації до ЗОЗ з поширеністю ТБ > 10%.
- » Потребує негайного доступу до обох діагностичних тестів, щоб швидко отримати діагноз та невідкладно розпочати лікування.
- » Люди з пізньою стадією ВІЛ повинні отримати всі компоненти пакета допомоги для прогресуючої ВІЛ-інфекції.

^а Пізня стадія ВІЛ визначається на основі кількості клітин CD4 < 200 клітин/мм³ або стадією 3 або 4 за класифікацією ВООЗ у дорослих та підлітків

^б Тяжкохворий пацієнт визначається на основі наявності чотирьох небезпечних ознак: частота дихання понад 30/хв., температура вище 39 °C, ЧСС понад 120/хв. І не в змозі ходити без сторонньої допомоги

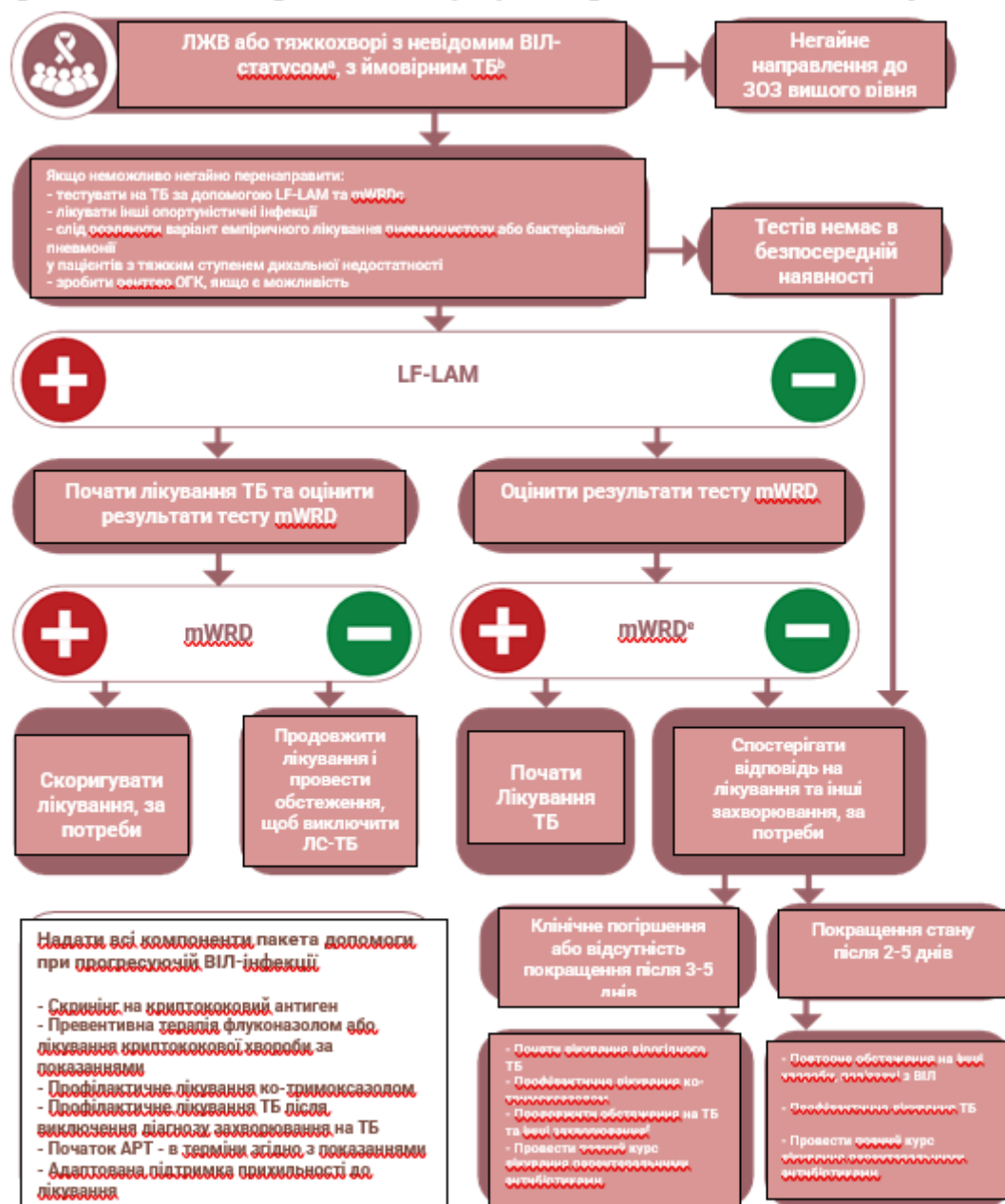
^с Пацієнти без симптомів і з кількістю клітин CD4 < 100 відповідають критеріям проведення LF-LAM

^д З питань методології, див. Додаток 2.

^е За відсутності даних по чутливості та специфічності у тяжкохворих людей з пізньою стадією ВІЛ, використовували кількість клітин CD4 < 200 в якості опосередкованого показника належності до цієї підгрупи.

ЛС-ТБ: лікарсько-стійкий туберкульоз; LF-LAM: ліпоарабіноманнановий тест бокового зсуву; mWRD: молекулярний діагностичний експрес-тест, рекомендований ВООЗ; ЛЖВ: люди, які живуть з ВІЛ; РТР: вірогідність наявності захворювання до проведення тесту; ТБ: туберкульоз; ПЛТ: профілактичне лікування туберкульозу.

Алгоритм 5: Клінічна діагностика ТБ у тяжкохворих людей, які живуть з ВІЛ



^a Для всіх людей з невідомим ВІЛ-статусом необхідно провести тестування на ВІЛ відповідно до національних рекомендацій.

^b Ймовірний туберкульоз визначається наявністю будь-якого з наступних симптомів: наявний кашель, підвищена температура, втрата ваги або нічна пітливість.

Небезпечні ознаки - це будь-яка з наступних ознак: частота дихання > 30 за хвилину, частота серцевих скорочень > 120 ударів за хвилину, нездатність ходити без сторонньої допомоги, температура > 39 °.

^c У людей з ймовірним позалегеновим ТБ необхідно взяти позалегенові зразки для проведення mWRD (спинномозкова рідина, лімфатичні вузли та інші тканини: mWRD має низьку чутливість до плевральної рідини, а дані щодо калу, сечі або крові не повні).

Якщо mWRD немає в наявності, проведіть інші доступні діагностичні тести на ТБ і направте відповідні зразки на аналіз за допомогою mWRD і бак посів на ТБ, якщо це можливо.

^d Якщо mWRD показує резистентність до рифампіцину, слід розпочати лікування ТБ з множинною лікарською стійкістю. Якщо ризик резистентності до рифампіцину вважається низьким, слід провести повторний тест mWRD на свіжому зразку. Проведіть забір зразка і направте його на культуральне дослідження та додаткове тестування на медикаментозну чутливість.

^e Якщо mWRD показує негативний результат, тест можна повторити, взявши свіжий зразок.

^f Подальші дослідження на ТБ включають рентгенографію органів грудної клітки, клінічну оцінку, повторний mWRD на свіжому зразку та бак посів. Якщо є підозра на позалегеновий ТБ, слід взяти позалегенові зразки та направити їх на бак посів, а також провести УЗД органів черевної порожнини.

AHD: пізня стадія ВІЛ; АРТ: антиретровірусна терапія; ЛС-ТБ: лікарсько-стійкий туберкульоз; LF-LAM: ліпоарабіноманнановий тест бокового зсуву; mWRD: ліпоарабіноманнановий тест бокового зсуву; ЛЖВ: люди, які живуть з ВІЛ; ТБ: туберкульоз.

3.4 Лікування ТБ

Рекомендації ВООЗ

Лікування ТБ у людей, які живуть з ВІЛ

12. Згідно з рекомендаціями, пацієнти з ТБ, які живуть з ВІЛ, повинні отримати щоденне лікування ТБ принаймні такої ж тривалості, як і ВІЛ-негативні пацієнти з ТБ (*сильна рекомендація, висока якість доказів*). (14)

13. Люди, які живуть з ВІЛ, ко-інфіковані ТБ та гістоплазмозом, повинні отримувати лікування ТБ відповідно до керівних настанов ВООЗ щодо лікування (*умовна рекомендація; дуже низька якість доказів*). (16)

Інтегроване надання медичної допомоги у випадку ВІЛ-асоційованого ТБ

14. В умовах з високим тягарем ВІЛ та ТБ, людям, які живуть з ВІЛ, можна надавати лікування ТБ в місцях надання допомоги у зв'язку з ВІЛ, де також встановлювали діагноз ТБ (*сильна рекомендація, дуже низька якість доказів*). (17)

3.4.1 Рекомендовані ВООЗ схеми лікування дорослих з лікарсько-чутливим ТБ

Наразі ВООЗ рекомендує дві схеми лікування для дорослих з лікарсько-чутливим ТБ (ЛЧ ТБ): 6-місячна схема, яка включає 2 місяці прийому ізоніазиду (H), рифампіцину (R), піразинаміду (Z) та етамбутолу (E), потім 4 місяці прийому ізоніазиду та рифампіцину (2HRZE/4HR) та 4-місячна схема, яка включає 8 тижнів прийому ізоніазиду, рифапентину (P), моксифлоксацину (M) і піразинаміду, а потім 9 тижнів щоденного прийому ізоніазиду, рифапентину і моксифлоксацину (2HPMZ/2HPM). Як 6-місячна, так і 4-місячна схеми можна застосовувати для людей, які живуть з ВІЛ, за винятком певних підгруп, як показано. На додаток до рекомендації щодо 6-місячної схеми, ВООЗ опублікувала чотири додаткові рекомендації щодо частоти прийому, використання комбінованих препаратів з фіксованою дозою в таблетованій формі та подовження інтенсивної фази лікування. Рекомендації щодо схем лікування ЛЧ ТБ викладені в повному обсязі в *Консолідованих настановах ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 4: лікування - лікування лікарсько-чутливого туберкульозу (14)*, а також в *Консолідованих настановах ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: лікування туберкульозу у дітей та підлітків (8)*. Дві додаткові рекомендації щодо застосування кортикостероїдів для лікування туберкульозного менінгіту або туберкульозного перикардиту також включені до *Консолідованих настанов ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 4: лікування - лікування лікарсько-чутливого туберкульозу (14)*. Схеми лікування лікарсько-чутливого туберкульозу наведені в Таблиці 3.3.

Шестимісячна схема лікування ТБ у дорослих, які живуть з ВІЛ

6-місячну схему лікування можна застосовувати в усіх підгрупах, у тому числі для людей, які живуть з ВІЛ. Цю схему лікування також можна застосовувати для людей з позалегеновим ТБ, за винятком хворих на туберкульоз з ураженням центральної нервової системи або кістково-суглобовими формами ТБ, для яких групи спеціалістів рекомендують більшу тривалість терапії. Незважаючи на його звичність, безпечність та ефективність, багатьом людям важко пройти 6-місячний курс лікування через його тривалість. 6-місячний курс лікування доступний у формі комбінованих препаратів з фіксованою дозою в таблетованій формі, що допомагає зменшити навантаження, пов'язане з кількістю таблеток, які потрібно приймати, що є важливим фактором для людей, які живуть з ВІЛ та іншими супутніми захворюваннями (93).

Взаємодія рифампіцину (основного препарату для лікування ТБ) з АРТ викликає занепокоєння у випадку ВІЛ-асоційованого ТБ. При застосуванні 6-місячного курсу лікування ці взаємодії можуть призвести до зниження концентрації антиретровірусних препаратів. Відомо, що рифампіцин знижує плазмові концентрації антиретровірусного препарату першого ряду долутеґравіру. Це викликало занепокоєння щодо ефективності долутеґравіру при одночасному застосуванні з рифампіцином, а також щодо подальшого розвитку резистентності ВІЛ до препарату через зниження рівня долутеґравіру. У таких випадках керівні настанови ВООЗ рекомендують коригувати дозу, призначаючи 50 мг долутеґравіру двічі на день (замість одноразової добової дози 50 мг (17)). Ці

рекомендації залишаються чинними, хоча з'являються докази того, що подвоєння дози долутеґравіру може бути необов'язковим. Дослідження, проведене в Ботсвані, засвідчило ефективність та безпечність стандартної схеми лікування на основі долутеґравіру, сумісної зі схемою лікування на основі ефавіренцу, для людей, які живуть з ВІЛ-асоційованим ТБ і приймають рифампіцин (94).

Стандартне лікування ТБ, яке включає рифампіцин, рекомендується у поєднанні з АРТ на основі ефавіренцу, без необхідності коригування дози. І навпаки, рифампіцин протипоказаний у комбінації з невірапіном та інгібіторами протеази. Рифабутин – менш потужний індуктор системи цитохрому Р450, тому його можна призначати пацієнтам, які отримують певні схеми АРТ, що містять невірапін або інгібітор протеази, за умови ретельного моніторингу безпечності та переносимості (7, 95). Рифабутин – це також рекомендований рифаміцин, який слід призначати разом з ЗПТ (96).

Чотиримісячна схема лікування ТБ у дорослих, які живуть з ВІЛ

Дослідження 31 допомогло отримати докази, які лягли в основу рекомендації ВООЗ щодо 4-місячної схеми лікування на основі моксифлоксацину (10). У цьому дослідженні брала участь певна кількість людей, які живуть з ВІЛ (8%), більшість з яких приймали АРТ (схеми лікування на основі ефавіренцу). Проте люди з кількістю клітин CD4 менше 100 клітин/мм³ були виключені з дослідження (97). Таким чином, існує достатньо доказів на користь застосування 4-місячної схеми лікування, якщо кількість клітин CD4 перевищує 100 клітин/мм³. Необхідні додаткові дослідження для обґрунтування застосування 4-місячної схеми у людей, які живуть з ВІЛ і приймають схеми АРТ, що не містять ефавіренцу, а також у людей з кількістю клітин CD4 менше 100 клітин/мм³ (98). В умовах високої фонової поширеності резистентності до фторхінолонів рекомендується проводити тестування на чутливість до фторхінолонів, що може стати додатковим бар'єром для розширення застосування у певних місцях.

На початковому етапі можуть виникнути труднощі з впровадженням 4-місячного курсу лікування, доки рифапентин не стане більш доступним за ціною, порівнянню з рифампіцином, і не буде розроблено його комбіновану таблетовану форму з фіксованою дозою (КФД). Наразі загальне навантаження у вигляді кількості таблеток, які регулярно приймає пацієнт, на пацієнтів, які отримують 4-місячний курс лікування¹, буде вищим, оскільки наразі для цієї схеми лікування не існує комбінованого препарату з фіксованою дозою в таблетованій формі, а доза рифапентину є високою (1200 мг). Це може вплинути на прийнятність, однак у майбутньому ситуація може змінитися по мірі збільшення застосування цієї схеми лікування, що створить попит на цю схему лікування та препарати, що входять до її складу. Більш широка доступність рифапентину у формі 300 мг² може зменшити навантаження у вигляді кількості таблеток, які регулярно приймає пацієнт, і сприятиме впровадженню цієї нової схеми лікування, доки не з'явиться комбінований препарат з фіксованою дозою в таблетованій формі.

¹ На основі розрахунків, проведених Глобальним механізмом із забезпечення лікарськими засобами (the Global Drug Facility) для середньої ваги 55–70 кг: 1358 таблеток порівняно з 728 для повного курсу лікування.

² Рифапентин у формі 150 мг та 300 мг включені в Приблизний перелік ВООЗ основних лікарських засобів: 23-й перелік (2023) (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/371090>)

Таблиця 3.3. Схеми лікування лікарсько-чутливого ТБ

Схеми лікування ТБ	Кому показано (відповідність критеріям включення)	Коментарі
6-місячна схема лікування на основі рифампіцину: 2HRZE/4HR	Особам з новим епізодом легеневого ТБ та позалегенового ТБ, за винятком осіб з туберкульозним менінгітом та кістково-суглобовим ТБ	Деякі групи експертів радять застосовувати 9-12-місячну терапію у випадку туберкульозного менінгіту, і 9-місячну схему лікування у випадку кістково-суглобового ТБ
4-місячна схема лікування на основі моксифлоксацину: 2HPMZ/2HPM	Людям віком 12 років і старше з лікарсько-чутливим ТБ та позалегеновим ТБ	Рекомендується людям, які живуть з ВІЛ, за винятком наступних груп (через обмежені докази): ЛЖВ, які приймають АРТ не на основі ефавіренцу, ^a ЛЖВ з рівнем клітин CD4 <100 клітин/мм ³ , люди вагою <40 кг, люди, які хворіють на туберкульозний менінгіт, дисемінований ТБ, кістково-суглобовий ТБ, підлітки та діти віком молодше 12 років, вагітні жінки, жінки, які годують груддю та жінки в післяпологовому періоді

Е: етамбутол; Н: ізоніазид; М: моксифлоксацин; Р: рифапентин; ЛЖВ: люди, які живуть з ВІЛ; Р: рифампіцин; Z: піразинамід

^a Дослідження 31, яке надало дані для обґрунтування рекомендації застосовувати 4-місячний курс лікування, включало АРТ на основі ефавіренцу, яка на той час була найкращою схемою лікування в усьому світі; однак зараз в якості найкращої схеми лікування першого ряду рекомендується долутеґравір у комбінації з нуклеозидним інгібітором зворотної транскриптази (99) (докладніше див. Розділ 4).

3.4.2 Рекомендовані ВООЗ схеми лікування лікарсько-стійкого ТБ

Люди, коінфіковані ВІЛ та мультирезистентним ТБ, стикаються з ускладненим клінічним лікуванням, меншою кількістю варіантів лікування та гіршими результатами лікування (100). Систематичні огляди показали зв'язок між ВІЛ та МР-ТБ (101, 102). Спалахи мультирезистентного ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, були зафіксовані в лікарнях та інших місцях, особливо у Східній Європі та Центральній Азії, а також у країнах Південної Африки з високим рівнем поширеності ВІЛ-інфекції (103).

У таблиці 3.4 нижче наведено короткий огляд схем лікування лікарсько-стійкого ТБ; детальні вказівки опубліковані в *Консолідованих настановах ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 4: лікування - лікування лікарсько-стійкого туберкульозу, оновлення 2022 року (10)* та відповідних практичних настановах (104). Люди, які живуть з ВІЛ та лікарсько-стійким ТБ, як правило, відповідають критеріям для отримання всіх наявних на сьогодні схем лікування ТБ, але при цьому слід приділяти належну увагу моніторингу несприятливих подій та взаємодії лікарських засобів. Детальні рекомендації щодо застережень при призначенні лікування лікарсько-стійкого ТБ разом з АРТ можна знайти в *Консолідованих настановах ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 4: лікування - лікування лікарсько-стійкого туберкульозу, оновлення 2022 року (104)*, а також на ресурсі Ліверпульського університету "Взаємодія лікарських засобів, які призначаються при ВІЛ-інфекції" (HIV Drug Interactions)³ (www.hiv-druginteractions.org).

³ Онлайн ресурс "Взаємодія лікарських засобів, які призначаються при ВІЛ-інфекції" (Liverpool Drug Interactions) отримує фінансову підтримку фармацевтичної промисловості, Британської асоціації з питань ВІЛ, Європейської клінічної спілки з вивчення СНІДу та Конгресу з питань ВІЛ у Глазго. Редакційний матеріал не залежить від фінансової підтримки і контролюється незалежною міжнародною редакційною колегією. Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, перейдіть за посиланням www.hiv-druginteractions.org. Методологія оцінки опублікована в Seden et al. PLoS One. 2017 Березень 23;12(3):e0173509.

Таблиця 3.4. Схеми лікування лікарсько-стійкого ТБ

Схеми лікування ТБ	Кому показано (відповідність критеріям включення)	Коментарі
6-місячний курс лікування BPaLM/BPaL^a для МР-ТБ/Риф-ТБ та перед-ШЛС-ТБ	Всім людям, безвідносно їх ВІЛ-статусу, за винятком людей з ТБ, який вражає центральну нервову систему, кістково-суглобовим ТБ та дисемінованим (міліарним) ТБ	Треба з обережністю залучати людей, у яких рівень клітин CD4 становить менше 100 клітин/мм ³ Ефавіренц може стимулювати метаболізм бедаквіліну; тому, слід застосувати інший антиретровірусний препарат (можливо, долутегравір, хоча наразі немає достатніх доказів на користь цього рішення)
9-місячний курс пероральної терапії для МР-ТБ/Риф-ТБ^b	Людям з лікарсько-стійким ТБ безвідносно їх ВІЛ-статусу, а також: Без задокументованої резистентності до препаратів, які входять в схему лікування Без попередньої експозиції до терапії бедаквіліном, фторхінолонами, клофаземіном, або етіонамідом чи лінезолідом впродовж >1 місяця Без захворювання на ТБ з обширним ураженням, або ТБ тяжкого ступеню, і без позалегенового ТБ тяжкого ступеню	Ефавіренц може знизити концентрацію бедаквіліну; тому, не слід призначати цей антиретровірусний препарат людям, які приймають 9-місячний курс пероральної терапії Немає збіжних проявів токсичності або взаємодії лікарських засобів з долутегравіром у людей, які приймають більш короткий курс, що містить лінезолід або етіонамід
Індивідуальні більш тривалі схеми лікування, розроблені з використанням пріоритетних груп лікарських засобів, рекомендованих в чинних настановах ВООЗ	Людям з формами ТБ з широкою лікарською стійкістю (ШЛС-ТБ) або для осіб, які не відповідають критеріям призначення більш коротких курсів лікування	Випадки взаємодії лікарських засобів та несприятливі явища потребують ретельного вивчення та спостереження, в залежності від призначених схем лікування ТБ та схем АРТ

АРТ: антиретровірусна терапія; BPaLM/BPaL: бедаквілін, претоманід, лінезолід та моксифлоксацин/бедаквілін, претоманід, лінезолід; ЛС-ТБ: лікарсько-стійкий ТБ; МР-ТБ: мультирезистентний ТБ; Риф-ТБ: рифампіцин-резистентний туберкульоз; ШЛС-ТБ: туберкульоз із широкою лікарською стійкістю.

^a Який включає або не включає моксифлоксацин в залежності від чутливості до лікарського засобу.

^b 9-місячна пероральна схема лікування МР-ТБ/Риф-ТБ містить бедаквілін (застосовується протягом 6 місяців) у комбінації з левофлоксацином/моксифлоксацином, етіонамідом, етамбутолом, ізоніазидом (у високих дозах), піразинамідом та клофазиміном (протягом 4 місяців, з можливістю продовження до 6 місяців, якщо мазок мокротиння залишається позитивним після 4 місяців лікування), після чого лікування левофлоксацином/моксифлоксацином, клофазиміном, етамбутолом та піразинамідом (протягом 5 місяців). Етіонамід можна замінити на 2 місячний прийом лінезоліду (600 мг на добу).

3.4.3 Лікування ТБ у людей з ВІЛ-асоційованим ТБ та гістоплазмозом

Гістоплазмоз - високо ендемічне захворювання в деяких частинах Регіону ВООЗ для країн Америки, а також у деяких країнах Азії та Африки (16). Люди з ВІЛ-асоційованим ТБ, які також хворіють на гістоплазмоз, повинні отримати невідкладне лікування після встановлення діагнозу відповідно до керівних настанов ВООЗ щодо лікування. Спільне лікування ТБ, ВІЛ-інфекції та гістоплазмозу може бути складним і супроводжуватися взаємодією лікарських засобів, що може вплинути на лікування. Зокрема, рифампіцин призводить до зниження рівня ітраконазолу, що потенційно може призвести до неефективності лікування гістоплазмозу (105). Лікарі можуть спробувати замінити рифампіцин на рифабутин. Більше інформації про гістоплазмоз можна знайти в Розділі 4, а також у *Керівних настановах Панамериканської організації охорони здоров'я та ВООЗ з діагностики та лікування дисемінованого гістоплазмозу у людей, які живуть з ВІЛ* (16).

3.4.4 Допомога та підтримка у випадку ТБ

Програми боротьби з ТБ та ВІЛ мають бути націлені на надання інтегрованої допомоги у зв'язку з ТБ та ВІЛ, бажано в один і той самий час і в одному і тому самому місці, приділяючи належну увагу профілактиці передачі ТБ. Рекомендується надання ранньої амбулаторної допомоги, в тому числі для лікування лікарсько-стійкого туберкульозу (ЛС-ТБ) із застосуванням найновіших рекомендованих схем лікування ЛС-ТБ, оскільки це доповнює людино-орієнтований підхід до лікування ТБ (10). Тому країнам рекомендується переходити до децентралізованої та амбулаторної моделі лікування. Проте деяким людям з ВІЛ-асоційованим ТБ може знадобитися перебування в стаціонарі щоб отримати лікування від ТБ. Це може статися, наприклад, якщо людина тяжко хвора на ВІЛ, у неї розвивається важкий запальний синдром відновлення імунної системи (СВІС), у неї важка форма лікарсько-чутливого ТБ або лікарсько-стійкого ТБ (наприклад менінгіт, інфекція кісток хребта, перикардит, міліарний туберкульоз або тяжка форма туберкульозу легень з ознаками респіраторного дистресу/дихальної недостатності або сепсису), має інші тяжкі супутні захворювання (наприклад, тяжке недоїдання або неконтрольований цукровий діабет), дуже молода або літня людина або має серйозні несприятливі реакції на лікарські засоби (106). У таких ситуаціях може знадобитися госпіталізація таких людей до моменту стабілізації їх стану. Не слід систематично вимагати тривалої госпіталізації для людей, які лікуються від ЛС-ТБ, якщо тільки це не є абсолютно необхідним з медичної точки зору. Схема лікування має передбачати мінімальну необхідність госпіталізації пацієнта з ЛС-ТБ, оскільки слід намагатися перевести його на виключно пероральну схему лікування, яку пацієнт може отримувати в амбулаторних умовах. Крім того, людина повинна перебувати в ізоляції під час госпіталізації лише тоді, коли не залишається інших варіантів.

Соціальні детермінанти здоров'я - це не лише чинники епідемій ВІЛ-інфекції та ТБ, але й проблема для постраждалих людей, які не дотримуються лікування будь-якої форми туберкульозу, особливо для людей, які живуть з ВІЛ. Люди з ТБ та ВІЛ часто зазнають стигми та дискримінації у багатьох сферах життя, в тому числі на роботі, у громадській діяльності та сімейному житті. Соціальні, економічні, культурні та правові проблеми можуть створювати додаткові бар'єри у доступі до медичної допомоги та можливості послідовно дотримуватися медичних рекомендацій. Тому важливо, щоб служби охорони здоров'я знали про всі бар'єри, з якими стикаються люди, постраждалі від ТБ, і надавали їм належну та всебічну соціальну підтримку; крім того, необхідно забезпечити заходи соціального захисту, які сприятимуть дотриманню режиму лікування та зменшенню економічних труднощів. Інтервенції для забезпечення прихильності до лікування, які можна запропонувати людям, які отримують лікування від ТБ, включають матеріальну допомогу (наприклад, продукти харчування, фінансову допомогу, витрати на проїзд), психологічну підтримку, відстеження, наприклад, відвідування на дому або цифрову комунікацію з питань здоров'я (наприклад, SMS, телефонні дзвінки), а також моніторинг прийому ліків (14, 15). Інтервенції слід обирати на підставі оцінки бар'єрів, що перешкоджають доступу до послуг, потреб та вподобань людини, а також наявних ресурсів. Навчання та консультування з питань ТБ та його лікування також має бути доступним для всіх людей, які хворіють на ТБ.

3.5 Профілактика ТБ

3.5.1 Профілактичне лікування ТБ

Рекомендації ВООЗ

Кому показане призначення профілактичного лікування ТБ

15. Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, з низькою ймовірністю активної форми ТБ, повинні отримувати профілактичне лікування ТБ як частину комплексного пакету допомоги про ВІЛ. Профілактичне лікування слід надавати особам, які приймають антиретровірусну терапію, вагітним жінкам та особам, які раніше лікувалися від ТБ, безвідносно рівня імуносупресії, а також навіть у випадках, коли відсутній аналіз на ЛТІ (*сильна рекомендація, висока якість попередньої оцінки результату*). (9)

Алгоритми виключення діагнозу захворювання на ТБ перед призначенням профілактичного лікування ТБ

16. Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, і які пройшли скринінг на ТБ відповідно до клінічного алгоритму та повідомили про наявність одного із симптомів: поточний кашель, підвищена температура, втрата ваги та нічна пітливість, можуть хворіти на активну форму ТБ, тому їм потрібно провести діагностичне обстеження на ТБ та інші захворювання та запропонувати профілактичне лікування, якщо виключено діагноз активної форми ТБ (*сильна рекомендація, помірна якість попередньої оцінки результату*). (9)

17. Слід призначити рентгенографію органів грудної клітини людям, які живуть з ВІЛ і приймають АРТ, а профілактичне лікування потрібно призначити особам з патологічними ознаками, виявленими на основі рентген-обстеження (*умовна рекомендація, низька якість попередньої оцінки результату*). (9)

Аналізи на наявність ТБ інфекції

18. В якості аналізу на виявлення ТБ інфекції можна використовувати або шкірні проби, або аналізи на вивільнення інтерферону-гамма (*сильна рекомендація, дуже низька якість доказів*). (13)

19. Шкірні проби на основі антигену *Mycobacterium tuberculosis* (ШПТБ) можна використовувати в якості аналізу для виявлення ТБ інфекції (*умовна рекомендація для інтервенції, дуже низька якість доказів*). (13)

Схеми профілактичного лікування ТБ

20. Для лікування ЛТІ безвідносно до ВІЛ-статусу рекомендовано наступні варіанти: 6- або 9-місячна схема щоденного прийому ізоніазиду, або 3-місячна схема щотижневого прийому рифапентину разом з ізоніазидом, або 3-місячна схема щоденного прийому ізоніазиду разом з рифампіцином (*сильна рекомендація, від помірної до високої якості попередньої оцінки результату*).

1-місячна схема щоденного прийому рифапентину плюс ізоніазид або 4-місячна схема щоденного прийому лише рифампіцину також може пропонуватись в якості альтернативи (*умовна рекомендація, від помірної до високої якості попередньої оцінки результату*). (9)

21. В умовах з високою передачею ТБ, дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, з невідомим або позитивним результатом аналізу на ЛТІ, з низькою ймовірністю активної форми ТБ повинні отримати принаймні 36-місячну схему щоденного профілактичного лікування ізоніазидом (ПЛІ). Щоденний ПЛІ протягом 36 місяців потрібно надати безвідносно того, приймає особа АРТ або ні, та безвідносно рівня імуносупресії, наявності в анамнезі пацієнта попереднього лікування від ТБ, та вагітності в умовах, які відповідають офіційному визначенню «умов високої передачі ТБ» на рівні країни (*умовна рекомендація, низька якість попередньої оцінки результату*). (9)

За оцінками, чверть населення світу інфікована мікобактеріями туберкульозу. ТБ-інфекція, яку раніше називали латентною туберкульозною інфекцією (ЛТІ), визначається як стан стійкої імунної відповіді на стимуляцію антигенами мікобактерій туберкульозу без ознак клінічно вираженого захворювання на ТБ (107, 108). Люди, які живуть з ВІЛ, мають вищий ризик розвитку захворювання на ТБ порівняно із загальним населенням, навіть якщо вони приймають АРТ і мають високий рівень CD4 клітин (109, 110). Серед людей, які живуть з ВІЛ, профілактичне лікування ТБ забезпечує додаткову перевагу до у порівнянні з прийомом лише АРТ у зниженні захворюваності на ТБ та загальної смертності, незалежно від кількості клітин CD4 (111, 112). Профілактичне лікування ТБ для людей, які живуть з ВІЛ, повинно бути основним компонентом пакету допомоги при ВІЛ, і за нього повинні відповідати насамперед національні програми боротьби з ВІЛ/СНІДом та надавачі ВІЛ-послуг (17).

Кому показане призначення профілактичного лікування ТБ

ВООЗ рекомендує, щоб усі дорослі та підлітки з ВІЛ, з низькою ймовірністю захворювання на ТБ, отримували ПЛТ як частину комплексного пакету послуг з лікування ВІЛ-інфекції. Це стосується осіб, які отримують АРТ, вагітних жінок і осіб, які раніше лікувалися від ТБ; це лікування застосовується незалежно від рівня імуносупресії і навіть якщо немає можливості зробити тест на ТБ-інфекцію (9). Незважаючи на те, що на сьогоднішній день немає доказів корисності повторних курсів ПЛТ, і ВООЗ не має жодних рекомендацій щодо цього підходу, повторний курс ПЛТ слід рекомендувати людям, які живуть з ВІЛ, які раніше пройшли курс ПЛТ і після цього перебували в одному домогосподарстві або перебували тісному контакті з хворим на туберкульоз (113).

Виключення діагнозу захворювання на ТБ перед призначенням ПЛТ

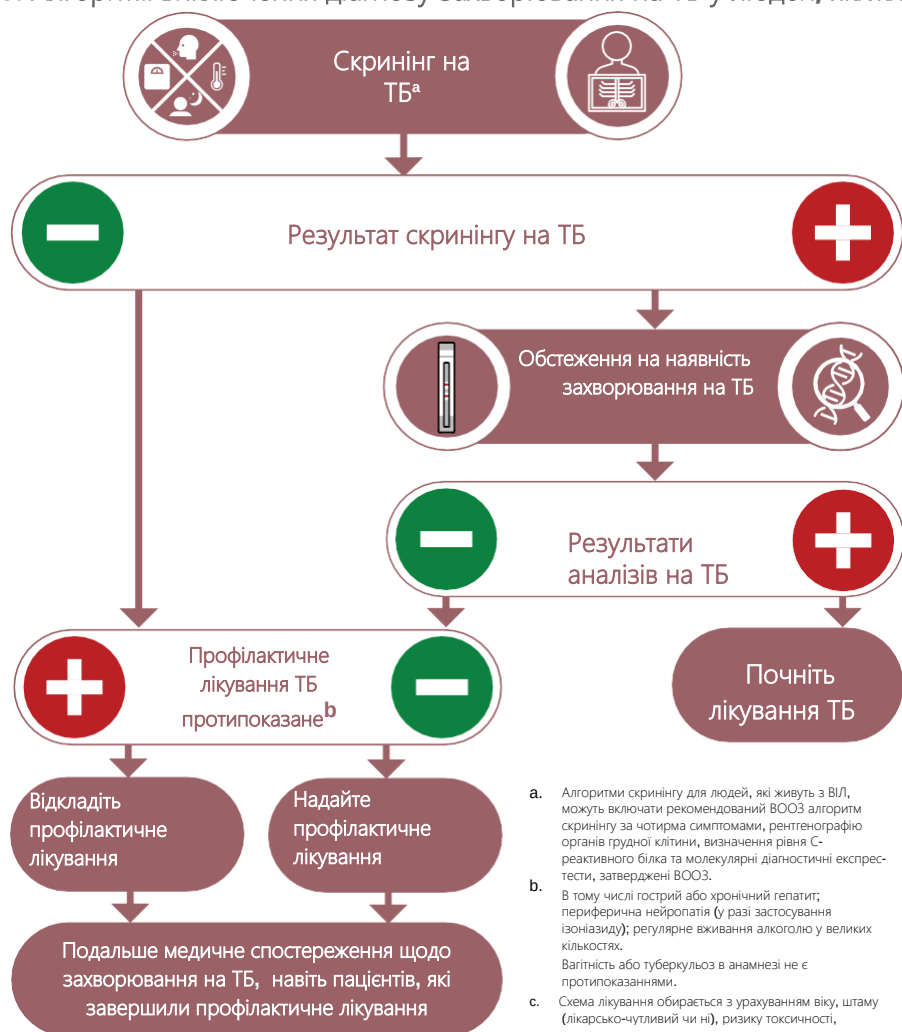
Призначення ПЛТ людям із захворюванням на ТБ може затримати процес одужання та сприяти розвитку резистентності до протитуберкульозних лікарських препаратів. Таким чином, виключення захворювання на ТБ перед початком ПЛТ - це один з найважливіших кроків у схемі надання допомоги в рамках ПЛТ. У таблиці 3.5 наведено основні етапи виключення захворювання на ТБ перед початком ПЛТ у людей, які живуть з ВІЛ.

Скринінг на ТБ за допомогою стандартного ряду ознак і симптомів має багато переваг. Алгоритм скринінгу W4SS на наявність чотирьох симптомів: наявний кашель, підвищена температура, втрата ваги або нічна пітливість, дозволяє виключити захворювання на ТБ у людей, які живуть з ВІЛ, незалежно від того, приймають вони АРТ чи ні. У багатьох ситуаціях цей тест має високу чутливість і високу негативну прогностичну значимість, а також він є простим у виконанні; його можна проводити під час будь-якого відвідування медзакладу/медпрацівника і повторювати настільки часто, наскільки це необхідно, не потребуючи при цьому спеціального обладнання. За наявності додаткових тестів, таких як рентгенографія органів грудної клітки, С-реактивний білок або тести mWRD, їх також можна застосовувати для підвищення точності скринінгу (76). Ці тести детальніше описані в Розділі 3.1.

ВООЗ особливо рекомендує призначати рентгенографію органів грудної клітки, якщо є можливість, людям, які приймають АРТ. За відсутності симптомів ТБ або наявності патологічних змін за результатів рентгенографії слід розглянути можливість призначення ПЛТ. Використання рентгенографії органів грудної клітки разом з W4SS, ймовірно, підвищить довіру медичних працівників, враховуючи дуже високу чутливість такого поєднання (з меншою ймовірністю не виявити захворювання на ТБ). Це може зменшити потенційну занепокоєність лікарів щодо розвитку лікарсько-стійкого ТБ внаслідок помилкового лікування туберкульозу за схемою ПЛТ. Проте рентгенографія органів грудної клітки дозволяє лише незначно підвищити точність виключення захворювання на ТБ, порівняно з використанням лише алгоритму скринінгу W4SS, і призведе до збільшення кількості позитивних результатів скринінгу, що вимагатиме проведення більшої кількості обстежень для виявлення туберкульозу та інших захворювань. Додавання рентгенографії органів грудної клітки до алгоритму скринінгу на основі симптомів може також спричинити логістичні складнощі та збільшити витрати для програм та людей, що призведе до втрачених можливостей надання ПЛТ людям, які могли б отримати від неї користь (113). Рентгенографію органів грудної клітки слід включати в якості додаткового дослідження лише в тому випадку, якщо воно не створює перешкод для надання профілактичного лікування людям, які живуть з ВІЛ (113).

Якщо людина, яка живе з ВІЛ, має позитивний результат скринінгового тесту на ТБ, зробленого за допомогою будь-якого з рекомендованих ВООЗ інструментів скринінгу, але після проведення подальших діагностичних обстежень захворювання на ТБ виключено, вона також повинна отримувати ПЛТ. Таким чином, співпраця між службами ТБ та ВІЛ критично потрібна для мінімізації відтоку пацієнтів на етапі діагностичному та профілактики в каскаді надання допомоги, а також для подолання розриву в охопленні ПЛТ.

Алгоритм 6: Алгоритм виключення діагнозу захворювання на ТБ у людей, які живуть з ВІЛ



Таблиця 3.5. Основні фактори, які потрібно брати до уваги під час проведення оцінки відповідності людей, які живуть з ВІЛ, критеріям призначення ПЛТ (113)

Алгоритм скринінгу на наявність клінічних симптомів (W4SS)	Провести скринінг на наявність одного з наступних симптомів – наявний кашель, підвищена температура, втрата ваги або нічна пітливість
Частота скринінгу на основі симптомів	Під час кожного відвідування ЗОЗ або контакту з медпрацівником
Рентгенографія органів грудної клітини	Не є обов'язковою вимогою, але бажано зробити. Можна розглядати в умовах наявності відповідних закладів та персоналу, якщо дозволяють потужності системи охорони здоров'я
Аналіз для діагностики ТБ, у разі позитивного результату скринінгового тесту	ВООЗ рекомендує проводити швидкі діагностичні тести, такі як Xpert® MTB/RIF, LF-LAM тяжкохворим ЛЖВ (див. Розділ 3.2 щодо діагностики) або відповідно до національних керівних настанов
Аналіз на наявність ТБ-інфекції (ТШП, IGRA або ШПТБ)	Не вимагається у людей, які живуть з ВІЛ. Відсутність тестів не повинна бути перешкодою наданню ПЛТ тим, хто його потребує
Протипоказання ПЛТ	- Гострий гепатит, регулярне вживання алкоголю у великих кількостях, або симптоми периферичної нейропатії - Одночасний прийом інших гепатотоксичних лікарських засобів (таких як невірапін) - Гіперчутливість до ПЛТ в анамнезі
Консультування	Інформація про ТБ інфекцію, потребу в прийомі ПЛТ, графік отримання препаратів та контрольних візитів, користь від завершення курсу лікування, несприятливі події, обізнаність про симптоми ТБ та несприятливі події, та що робити у випадку появи симптомів ТБ та несприятливих подій

Аналізи на наявність ТБ інфекції

Тестування на ТБ інфекцію перед початком ПЛТ не обов'язково проводити для людей, які живуть з ВІЛ. Людям, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ, корисно приймати ПЛТ незалежно від того, позитивний у них результат тесту на ТБ-інфекцію чи негативний (114). Доведено, що людям, які не отримують АРТ і мають позитивний результат тесту на ТБ інфекцію, ПЛТ приносить більше користі, ніж людям з негативним результатом тесту (73); проте тестування на ТБ інфекцію не повинно бути обов'язковою вимогою для початку ПЛТ у людей, які живуть з ВІЛ, особливо в країнах з високим рівнем захворюваності на ТБ, з огляду на те, що користь від лікування (навіть без тестування) явно переважає над ризиками (9). Подібним чином, недоступність тестування на ТБ-інфекцію не повинна бути бар'єром для надання ПЛТ людям, які живуть з ВІЛ.

Золотого стандарту діагностики ТБ не існує, проте ВООЗ сформулювала рекомендації щодо трьох типів тестів на ТБ інфекцію: туберкулінової шкірної проби (ТШП), аналізу на вивільнення інтерферону-гамма (IGRA) та більш нових шкірних проб на основі антигену *Mycobacterium tuberculosis* (9, 12, 13). ТШП - це тест, який проводиться в місці надання медичної допомоги і передбачає внутрішньошкірну ін'єкцію очищеного від білка туберкуліну (ОБТ), неочищеної суміші антигенів до мікобактерій, що стимулює реакцію гіперчутливості, яка викликає утворення туберкулінової папули в місці ін'єкції через 48-72 години, але цей тест має низьку специфічність серед людей, які живуть з ВІЛ. Періодична глобальна нестача та дефіцит очищеного від білка туберкуліну зменшує перспективи для розширення використання цього тесту і може стати додатковою перешкодою для програмного надання ПЛТ людям, які живуть з ВІЛ.

На відміну від нього, IGRA - це тести *in vitro*, які вимірюють вивільнення інтерферону-гамма (IFN- γ) після стимуляції двома специфічними для *M. tuberculosis* антигенами: ранній секретуючий антиген-мішені з масою 6 кДа (ESAT-6) та білком 10 культурального фільтрату (CFP-10). Аналізи IGRA дорожчі, ніж ТШП, і для їх проведення потрібні спеціальні приміщення та кваліфікований персонал (115). Як ТШП, так і IGRA передбачають наявність у людини імунної відповіді на мікобактерії туберкульозу, тому негативний результат не виключає ТБ інфекції, особливо у людей, які живуть з ВІЛ, у яких імунна відповідь на антигени мікобактерій туберкульозу може бути відсутня. Результати ТШП та IGRA можуть залишатися позитивними навіть після успішного завершення ПЛТ. Тому результати ТШП та IGRA не слід використовувати для оцінки ефективності ПЛТ. З 2022 року ВООЗ також рекомендує застосовувати новіші ШПТБ, зокрема Су-Tb, Diaskintest® та C-TST (раніше відомий як тест ESAT6-CFP10). ШПТБ - це шкірні проби, які проводяться в місці надання медичної допомоги і вимірюють відповідь на антигени ESAT-6 і CFP-10, поєднуючи просту платформу ШПТБ, що застосовується в місцях надання медичної допомоги, зі специфічністю аналізів IGRA (13).

Схеми профілактичного лікування ТБ

Профілактичне лікування туберкульозу, викликаного штамми, чутливими до протитуберкульозних лікарських засобів, поділяється на дві категорії: (i) монотерапія ізоніазидом протягом мінімум 6 місяців та (ii) більш короткі схеми профілактичного лікування на основі рифаміцину. Профілактична терапія ізоніазидом - найпоширеніший вид профілактичного лікування туберкульозу, але коротші за тривалістю схеми лікування на основі рифаміцину мають явну перевагу (9). Консолідовані настанови ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 1: профілактика - профілактичне лікування туберкульозу визначає 9Н, 6Н, 4R, 3НР, 3НР, 1НР та 36Н як варіанти ПЛТ для використання в місцях з наявністю тягаря всіх захворювань та для цільових груп населення, в тому числі для людей, які живуть з ВІЛ, як показано в Таблиці 3.6 (9). Однак потенційною проблемою для схем ПЛТ на основі рифаміцину серед людей, які живуть з ВІЛ, є взаємодія лікарських засобів. Вибір схеми ПЛТ залежатиме від наявності відповідних препаратів, а також від віку, безпечності, взаємодій лікарських засобів та прихильності до лікування. Профілактичне лікування людей, які перебували в тісному контакті з хворим на МР-ТБ, вимагає застосування іншої схеми лікування, яка включає фторхінолон або інші препарати другого ряду (9). Подальші рекомендації щодо профілактичного лікування МР-ТБ мають вийти у 2024 році.

Таблиця 3.6. Схеми профілактичного лікування ТБ

Схема лікування	6H	3HP	3HR	4R	1HP	H + B6 + CPT (Q-TIB)
Лікарські препарати	Ізоніазид	Ізоніазид+ рифапентин	Ізоніазид+ рифампіцин	Рифампіцин	Ізоніазид+ рифапентин	Ізоніазид+ піридоксин+ ко-тримоксазол
Тривалість (місяців)	6	3	3	4	1	6
Інтервал прийому	Щодня	Щотижня	Щодня	Щодня	Щодня	Щодня
Кількість доз (приймів)	182	12	84	120	28	182
Дозування для дорослих (середня особа вагою 60 кг)	300 мг	900 мг/ 900 мг	300 мг/ 600 мг	600 мг	300 мг/ 600 мг	300 мг/ 25 мг/ 800мг/ 160 мг
Кількість таблеток на один прийом (загальна кількість таблеток на середнього дорослого) ^a	1 (182)	6 таб. монопрепарату (72) або 3 таб. КФД (36)	3 таб. монопрепарату (252) або 4 таб. КФД (336)	2 (240)	5 (140)	1 (182)
Вартість повного курсу лікування (якщо не вказано інше) ^b (116)	US\$ 3.11–3.58	Рифапентин: US\$ 12.21 Ізоніазид: US\$ 0.62–0.71 КФД: US\$ 14.25	Ізоніазид: US\$ 1.44–1.65 Рифампіцин: US\$ 32.47 КФД: US\$ 15.89–17.54	US\$ 46.4	Ізоніазид: US\$ 0.48–0.55 Рифапентин: US\$ 19.00 КФД + таб. рифапентина: US\$ 20.58	КФД: US\$ 14.44
Вагітні жінки	Безпечно для застосування ^d	Невідомо	Безпечно для застосування ^{d, e}	Може бути безпечно, але відсутні дані про безпечність та ефективність в цій конкретній групі населення ^e	Невідомо	Безпечно для застосування; найкращий варіант – для ЛЖВ ^d
Коригування дози при одночасному прийомі з АРТ ^c	Не потрібне коригування дози	Протипоказано: всі ІП, NVP/HHI3T, TAF Використовуйте: TDF, EFV (600 мг), DTG, ^f RAL ^f	Протипоказано: всі ІП, NVP/ більшість HHI3T Використовуйте з обережністю: TAF Скоригуйте дозу: DTG, RAL Використовуйте: TDF, EFV (600 мг)	Протипоказано: всі ІП, NVP/ більшість HHI3T, TAF Скоригуйте дозу: DTG, RAL Використовуйте: TDF, EFV (600 мг)	Протипоказано: всі ІП, NVP/ більшість HHI3T, TAF Використовуйте: TDF, EFV (600 мг), DTG, ^f RAL ^f	Не потрібне коригування дози
Токсичність	Гепатотоксичність (більше), периферична нейропатія, шкірний висип, розлади з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ)	Грипоподібний синдром, реакції гіперчутливості, розлади з боку ШКТ, зміна кольору біологічних рідин організму на помаранчевий, висип, гепатотоксичність (менше)	Реакції гіперчутливості, гепатотоксичність (менше), висип, розлади з боку ШКТ, гіпопротромбінемія, зміна кольору біологічних рідин організму на помаранчевий	Висип, розлади з боку ШКТ, гепатотоксичність (менше), гіпопротромбінемія, зміна кольору біологічних рідин організму на помаранчевий	Гепатотоксичність (більше), реакції гіперчутливості, висип, розлади з боку ШКТ, зміна кольору біологічних рідин організму на помаранчевий	Гепатотоксичність, висип, розлади з боку ШКТ
Абсорбція	Найкраще абсорбується натщесерце; до 50% зниження пікової концентрації при вживанні жирної їжі	Біодоступність рифапентина при пероральному прийомі складає 70% (не HP); пікова концентрація підвищується, якщо приймати під час прийому їжі	Абсорбція рифампіцину відбувається швидко, але може сповільнюватись чи знижуватись при вживанні їжі з високим вмістом жирів	Абсорбція рифампіцину відбувається швидко, але може сповільнюватись чи знижуватись при вживанні їжі з високим вмістом жирів	Така саме, як у схеми лікування 3HP	Така саме, як у схеми лікування 6H

Примітки під текстом для Таблиці 3.6

Примітка: B6 = піридоксин, CPT = ко-тримоксазол, DTG = долутеґравір, EFV = ефавіренц, КФД: комбінований препарат з фіксованою дозою, H = ізоніазид, LPV/RTV = лопінавір + ритонавір, ННІЗТ = нуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази, NVP = невірапін, P = рифапентин,

ІП = інгібітори протеази, R = рифампіцин, RAL = ралтеґравір, ТАФ = тенофовіру алафенамід, TDF = тенофовіру дизопроксилу фумарат

^a Середні наявні лікарські форми для дорослих: H-300 мг, R-300 мг/150 мг, P-300 мг.

^b Ціни згідно з Каталогом лікарських засобів Глобального механізму із забезпечення лікарськими засобами, березень 2023 року (116). Поради щодо планування замовлень, включно з детальною інформацією про вартість схем лікування, також можна знайти на веб-сайті GDF: <https://www.stoptb.org/buyers/plan-order>.

^c Жінкам, які живуть з ВІЛ (а також ВІЛ-негативним жінкам), які приймають ПЛТ на основі рифаміцину та оральні контрацептиви, слід розглянути можливість застосування додаткових методів бар'єрної контрацепції для запобігання вагітності.

^d Одне рандомізоване дослідження показало підвищений ризик несприятливих наслідків народження дитини у матерів, які приймали ізоніазид під час вагітності; однак кілька інших досліджень показали переваги ПЛІ, тому слід бути обережними.

^e Повідомлялося про кровотечі, пов'язані з гіпопротромбінемією, у немовлят і матерів після застосування рифампіцину на пізніх строках вагітності. Рекомендується прийом вітаміну К як матерям, так і немовлятам у післяпологовий період, якщо рифампіцин застосовувався в останні тижні вагітності (Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США).

^f Вказує на те, що взаємодія лікарських засобів вивчалася у дорослих, а не у дітей; стосується лише дорослих, які приймають DTG або RAL.

Ефективність, безпечність та зручність повторного лікування більш короткими схемами на основі рифапентину наразі досліджується у людей, які живуть з ВІЛ, що перебувають у таких умовах. Результати одного дослідження показали, що повторний курс ПЛТ не дає додаткової користі особам, які отримують антиретровірусну терапію (117). Визначення умов з високим рівнем передачі ТБ має бути офіційно надано національними органами влади⁴ (див. також "Визначення").

Тривале лікування високими дозами ізоніазиду може спричинити периферичну нейропатію, яка розвивається внаслідок дефіциту вітаміну B6 (піридоксину) під час терапії. До групи ризику розвитку периферичної нейропатії належать люди, які живуть з ВІЛ, а також особи з хронічним недоїданням, нирковою недостатністю або діабетом, вагітні або жінки, які годують груддю. Усі люди, які живуть з ВІЛ, повинні отримувати піридоксин (вітамін B6) під час прийому ізоніазиду, щоб запобігти виникненню периферичної нейропатії. Профілактичні та лікувальні дози піридоксину можна отримати через Глобальний механізм із забезпечення лікарськими засобами Партнерства " Stop TB" (GDF). Національні програми можуть розглянути можливість використання потрібної комбінації ізоніазиду, ко-тримоксазолу та піридоксину для людей, які живуть з ВІЛ, замість схеми лікування з використанням лише ізоніазиду, яка доступна за зниженою ціною через Глобальний механізм із забезпечення лікарськими засобами (GDF). (116).

Схеми ПЛТ та схеми прийому антиретровірусних лікарських засобів

За даними дослідження фармакокінетики, схему лікування ЗНР можна призначати людям, які отримують антиретровірусну терапію на основі ефавіренцу, без корекції дози (118). Схеми лікування 1НР або ЗНР в якості ПЛТ не рекомендуються людям, які отримують ІП або NVP, через ризик вірусологічної невдачі ВІЛ-інфекції. Застосування рифапентину з ралтеґравіром виявилось безпечним і переносилося добре (119). Результати фази 1/2 клінічного дослідження використання схеми лікування ЗНР і долутеґравіру у дорослих з ВІЛ показали хорошу переносимість і супресію вірусного навантаження, відсутність несприятливих явищ ступеня ≥ 3 , пов'язаних з прийомом ЗНР, і не вказували на те, що рифапентин знижував рівні долутеґравіру настільки, що це вимагало б корекції дози (120). Існує постійна потреба в проведенні досліджень фармакокінетики схеми лікування ЗНР при одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами, зокрема АРТ.

Що стосується часу початку ПЛТ, то попередні дані 1/2 фази іншого клінічного дослідження (DOLPHIN TOO) свідчать на користь негайного початку ПЛТ у людей, які раніше не приймали АРТ, але починають схему лікування на основі долутеґравіру. Схема лікування ЗНР, призначена 50 ВІЛ-інфікованим особам, які раніше не приймали АРТ і розпочали АРТ на основі долутеґравіру, продемонструвала високі показники вірусної супресії, співставні зі схемою лікування 6Н, і не показала різниці в несприятливих явищах 3 або 4 ступеня за шкалою GRADE ([Ethel Weld], [Johns Hopkins University], DOLPHIN-TOO): Усна доповідь, представлена на Всесвітній конференції з охорони здоров'я легень, [2023]).

⁴ Середовище з високою частотою людей з невиявленим або недіагнованим активним туберкульозом, або в якому присутні хворі на туберкульоз і існує високий ризик передачі туберкульозу. Хворі на туберкульоз є найбільш заразними, коли вони не лікуються або лікуються неналежним чином. Поширенню інфекції сприяють генеруючі аерозолі процедури та присутність високо сприйнятливих людей.

Профілактичне лікування МР-ТБ

Потужності програм з надання профілактичного лікування МР-ТБ необхідно ретельно планувати. Надання профілактичного лікування МР-ТБ вимагає наявності всіх необхідних ресурсів. Необхідно враховувати здатність виявляти людей, які можуть отримати користь від профілактичного лікування МР-ТБ, спроможність виключати захворювання на ТБ, проводити якісне тестування на медикаментозну чутливість (у вірогідного індексного пацієнта), доставляти необхідні лікарські засоби та здійснювати ретельний моніторинг на предмет несприятливих явищ і появи активної форми захворювання. Вибір профілактичного лікування МР-ТБ обговорюється далі в *Консолідованих настановах ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 1: профілактика - профілактичне лікування туберкульозу (9)* та супровідному практичному посібнику (113).

Печінкові проби

Існує недостатньо доказів на користь проведення обов'язкових або планових печінкових проб (LFT) на початковому етапі (121), і, ймовірно, користь від ПЛТ без проведення печінкових проб (LFT) може переважати шкоду, особливо у випадку застосування менш гепатотоксичної схеми лікування. Проте, за можливості, настійно рекомендується проведення печінкових проб на початковому етапі для осіб з факторами ризику, такими як захворювання печінки в анамнезі, регулярне вживання алкоголю, хронічні захворювання печінки, ВІЛ-інфекція, вік старше 35 років, а також під час вагітності або в період відразу після пологів (впродовж 3 місяців після пологів). Для осіб з аномальними результатами печінкових проб на початковому етапі необхідна обґрунтована експертна думка лікаря, щоб визначити, чи переважає користь від ПЛТ над ризиком виникнення несприятливих подій. Таких пацієнтів слід регулярно обстежувати під час наступних відвідувань.

Аспекти, які слід враховувати стосовно окремих груп населення

ПЛТ для вагітних жінок, які живуть з ВІЛ: вагітні жінки, які живуть з ВІЛ, мають вищий ризик захворіти на ТБ під час вагітності та в післяпологовий період, що може мати тяжкі наслідки як для матері, так і для немовляти (122, 123). Вагітність не повинна перешкоджати жінкам, які живуть з ВІЛ, отримувати ПЛТ. Профілактичне лікування слід розпочинати в допологовому та післяпологовому періодах, за умови, що воно проводиться з належною обережністю. Дані щодо ефективності та безпечності застосування рифапентину під час вагітності обмежені. Наразі ВООЗ рекомендує схему 6-місячного прийому ізоніазиду в якості профілактичного лікування ТБ для вагітних жінок, які живуть з ВІЛ. Комбінація трьох препаратів: ізоніазид + ко-тримоксазол + В6 може бути кращим варіантом ПЛТ для вагітних та породіль, які живуть з ВІЛ, доки не з'явиться більше даних про безпечність застосування коротших схем лікування на основі рифапентину.

ПЛТ у людей, які вживають наркотики: люди, які вживають наркотики (ЛВН), мають вищий рівень поширеності ТБ-інфекції та захворюваності на ТБ, незалежно від ВІЛ-статусу, порівняно з людьми, які не вживають наркотики (124). Профілактична терапія ізоніазидом безпечна для застосування серед ЛВН, якщо виключені гострий гепатит або вживання алкоголю, при цьому важливо проводити ретельний моніторинг щодо гепатотоксичності (125). ВООЗ рекомендує метадон або бупренорфін для лікування опіоїдної залежності (126). Відомо, що рифампіцин знижує експозицію до препаратів ЗПТ, таких як метадон і бупренорфін (127), що може призвести до розвитку опіатного абстинентного синдрому. Рифапентин не досліджувався систематично серед ЛВН. Люди, які приймають 1НР, 3НР, 3НР або 4R з АРТ та ЗПТ, повинні перебувати під ретельним наглядом для виявлення ознак опіатного абстинентного синдрому та інших несприятливих подій, а дози метадрону або бупренорфіну можуть бути відповідно збільшені, щоб зменшити ризик розвитку абстинентного синдрому. Вживання наркотиків не повинно бути причиною для відмови в доступі до ПЛТ, а медичні працівники повинні завчасно запобігати небажаний взаємодії лікарських засобів для ЛВН, а також надавати підтримку в лікуванні та забезпеченні прихильності до лікування (128).

Розширення профілактичного лікування ТБ

В останні роки в рамках виконання зобов'язань, прийнятих на першому Засіданні ООН на високому рівні з питань боротьби з туберкульозом, відбулося значне розширення ПЛТ серед людей, які живуть з ВІЛ. Раніше країни надавали пріоритет проведенню ПЛТ серед осіб, які нещодавно почали прийом антиретровірусної терапії (АРТ). Проте, враховуючи, що всі люди, які живуть з ВІЛ, мають право на ПЛТ, країни починають проводити наздоганяючі кампанії або ініціативи з підвищення рівня ПЛТ, щоб охопити людей, які вже приймають АРТ, але ще не отримували ПЛТ. Незважаючи на необхідність ретельного планування ресурсів для таких ініціатив, ці заходи довели свою ефективність в отриманні політичної підтримки та залученні зацікавлених сторін з різних секторів та галузей (129). На рис. 3.2 представлено досвід країн у розширенні ПЛТ та окреслено фактори, що сприяють розширенню ПЛТ відповідно до структурних елементів системи охорони здоров'я.

Рис. 3.2 Основні фактори, що сприяють розширенню ПЛТ серед людей, які живуть з ВІЛ





ТОВАРИ І ТЕХНОЛОГІЇ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

- Переглянути та посилити механізм кількісної оцінки, замовлення та безперебійного постачання товарів (таких як лікарські засоби ПЛТ, піридоксин).
- Здійснити планування поетапного введення/поетапної відмови від препаратів ПЛТ (з точки зору закупівель) у зв'язку з переходом національної програми на більш короткі схеми ПЛТ. Це важливо під час впровадження нової схеми лікування.
- Управління ланцюгом постачання лікарських засобів:
 - оцінити стан запасів на рівні ЗОЗ та рівні країни;
 - провести кількісну оцінку та прогнозування з використанням встановлених цільових показників; забезпечити належне та безперебійне постачання товарів; та
 - планувати закупівлі для заповнення прогалин (фактичний стан порівняно з новими цільовими показниками ПЛТ) - буферний запас.
- Забезпечити доступ до товарів для ПЛТ та діагностики ТБ:
 - розподілити та забезпечити достатній запас усіх схем ПЛТ та піридоксину на рівні ЗОЗ;
 - покращити доступ до діагностичних інструментів (ОГК, mWRD) для виключення захворювання на ТБ; та
 - здійснювати щотижневий моніторинг споживання та звітувати на центральний рівень.



ІНФОРМАЦІЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ

- Визначити та усунути проблеми та прогалини в інструментах моніторингу та оцінки (паперових та/або електронних).
- Інтегрувати змінні ключових даних про початок та завершення ПЛТ в ІСОЗ (паперових та/або електронну).
- Кількісно оцінити кількість осіб, які перебувають в системі надання допомоги, але ніколи не отримували ПЛТ, наприклад, за допомогою аналізу облікових даних.
- Впровадити цифрові інструменти для полегшення збору даних та подання звітності до національної ІСОЗ усіма зацікавленими сторонами.
- Навчати та надавати наставництво персоналу та зацікавленим сторонам щодо збору, аналізу та оцінки даних.
- Провести аналіз даних на районному та обласному рівнях та звітувати на центральний рівень.
- Використовувати дані для постійного виявлення прогалин та проблем, які потребують вирішення.
- Сприяти проведенню операційних досліджень, таких як ретроспективний аналіз даних або проспективні дослідження.



НАДАННЯ ПОСЛУГ

- Визначити рівні системи охорони здоров'я, на яких можна розпочинати ПЛТ та поповнювати запаси ліків для продовження лікування.
- Створити служби ПЛТ у всіх відповідних місцях надання послуг (таких як центри АРТ, центри охорони здоров'я матері та дитини, заклади охорони здоров'я на рівні громади, платформи диференційованого надання послуг, шахти, в'язниці).
- Використовувати наявні ВІЛ- послуги для надання спеціалізованої допомоги людям, які отримують ПЛТ (наприклад, ведення несприятливих подій, взаємодії лікарських засобів, особливих ситуацій, вагітності), у разі потреби.
- Децентралізувати початок та продовження ПЛТ, передавши ці функції ВІЛ-послугам, найближчим до місця проживання людини, щоб мінімізувати час на проїзд до місця призначення ПЛТ.
- Спільно розробити політику, настанови та стандартні операційні процедури для початку та продовження ПЛТ, з метою:
 - управляти потоком осіб, які розглядаються як кандидати на ПЛТ, у різних ЗОЗ та між різними місцями надання послуг у цих ЗОЗ;
 - забезпечити підтримку прихильності до ПЛТ
 - врегульовувати випадки переривання ПЛТ; та
 - виявляти, документувати та управляти несприятливими побічними реакціями на лікарські засоби.
- Створювати попит на ПЛТ серед людей, які живуть з ВІЛ, за допомогою інформаційних кампаній щодо доступності та переваг цієї терапії, національних інформаційних кампаній, заходів із залучення громадськості та розповсюдження інформаційних, освітніх та комунікаційних матеріалів.
- Залучати громадянське суспільство та спільноти, яких торкнулися проблеми ТБ та ВІЛ, до вдосконалення та надання людино-орієнтованих послуг за допомогою:
 - залучення громадянського суспільства на всіх етапах планування та реалізації ПЛТ
 - використання структури надання ВІЛ послуг для посилення груп підтримки; та
 - розробки адаптованих моделей, спрямованих на подолання стигми, страхів та бар'єрів для конкретної групи населення.

3.5.2 Профілактика інфекцій та інфекційний контроль

Комплексні заходи профілактики інфекцій та інфекційного контролю (ПІІК) – мають важливе значення для запобігання передачі ТБ в медичних закладах, які надають послуги людям, що живуть з ВІЛ (130). Не існує окремих заходів профілактики інфекцій та інфекційного контролю, специфічних для ВІЛ-асоційованого ТБ. ВООЗ розробила *Консолідовані настанови щодо туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактики інфекцій та інфекційного контролю* (130), в якому надаються рекомендації щодо запобігання передачі ТБ в закладах охорони здоров'я та інших місцях скупчення людей за допомогою заходів адміністративного контролю, заходів контролю стану навколишнього середовища та захисту органів дихання. *Керівні настанови ВООЗ щодо основних компонентів програм профілактики інфекцій та інфекційного контролю на національному рівні та на рівні закладів охорони здоров'я* (131) містять додаткову інформацію про заходи ПІІК для запобігання передачі інфекційних захворювань, які застосовуються в усіх закладах охорони здоров'я. В інформаційному блоці 3.3 наведено стислий огляд рекомендацій ВООЗ щодо профілактики інфекцій та інфекційного контролю для ТБ.

Інформаційний блок 3.3 Рекомендації ВООЗ щодо ПІІК стосовно ТБ

З метою зниження передачі *M. tuberculosis* медичним працівникам, особам, які відвідують заклади охорони здоров'я, та іншим особам, які знаходяться в групі ризику щодо передачі, рекомендується вжити наступних заходів:

- ➔ Адміністративні заходи контролю:
 - » медичне сортування людей з ознаками та симптомами ТБ або із захворюванням на ТБ;
 - » використання засобів захисту органів дихання або ізоляція людей з вірогідним або доведеним інфекційним ТБ;
 - » швидкий початок ефективного лікування ТБ у людей із захворюванням на ТБ; та
 - » респіраторна гігієна (зокрема, етикет кашлю) у людей з вірогідним або підтвердженим ТБ.
- ➔ Заходи контролю стану оточуючого середовища:
 - » бактерицидні системи ультрафіолетового знезараження, встановлені на верхньому рівні приміщень;
 - » системи вентиляції (в тому числі природна, змішана, механічна вентиляція); і
 - » рециркуляція повітря через HEPA-фільтри.
- ➔ Захист органів дихання:
 - » респіратори для захисту органів дихання від дрібнодисперсних/аерозольних часток, в рамках програми захисту органів дихання.

Джерело: Консолідовані настанови ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактика інфікування та інфекційний контроль. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (130)

Заклади охорони здоров'я та місця масового скупчення людей можуть становити ризик інфікування ТБ (у тому числі МР-ТБ) для людей, які живуть з ВІЛ, а також для медичних працівників. На рівні ЗОЗ заходи щодо зменшення передачі ТБ передбачають адміністративний контроль, контроль стану навколишнього середовища та захист органів дихання, які спрямовані на загальне зниження ризику інфікування *M. tuberculosis* клієнтів, медичних працівників, тюремного персоналу, співробітників поліції та будь-яких інших осіб, які відвідують місця скупчення людей або працюють у них (132).

Щоб мінімізувати час, проведений у закладах охорони здоров'я, рекомендується надавати підтримку в лікуванні на рівні громади або на дому, а не в лікувальному закладі або у формі лікування без нагляду (15). Люди з ВІЛ і ТБ та їх громади повинні проходити навчання з питань передачі ТБ, ПІІК, а також етикету кашлю, щоб зменшити ризик передачі ТБ у ЗОЗ, у місцях скупчення людей та в їх власних домівках.

Слід вжити всіх заходів для того, щоб люди, які працюють у закладах охорони здоров'я та місцях масового скупчення людей, мали доступ до профілактичних заходів, у тому числі до інтервенцій з профілактики ВІЛ, а також АРТ та ПЛТ для працівників, які живуть з ВІЛ. Медичні працівники повинні мати доступ до прийнятних, конфіденційних та якісних послуг з тестування на ВІЛ. Навіть якщо вони отримують АРТ, медичні працівники з ВІЛ-інфекцією залишаються в групі підвищеного ризику розвитку ТБ, і для зменшення цього ризику слід розглянути можливість їх переведення на місця з найменшим ризиком передачі ТБ, а також проведення регулярних скринінгових обстежень на ТБ. Так само медичних працівників, хворих на ТБ, слід тимчасово перевести із закладів, де надають допомогу ВІЛ-інфікованим, у інші ЗОЗ.

Впровадження заходів з профілактики інфекцій та інфекційного контролю ТБ вимагає управлінського нагляду на національному, субнаціональному рівнях та на рівні ЗОЗ, що передбачає створення комітетів з ПІІК ТБ на всіх рівнях; розробку плану, бажано включеного до більш широкого плану ПІІК; належного проектування та експлуатації ЗОЗ; епідеміологічного нагляду за захворюванням на ТБ серед медичних працівників; стратегії адвокації та комунікації; моніторингу та оцінки; а також операційних досліджень (130). Періодична оцінка практик ПІІК має важливе значення для забезпечення наявності належних заходів. Оцінка ПІІК ТБ-інфекції на рівні ЗОЗ повинна бути частиною планової наглядової діяльності всіх ЗОЗ, які надають допомогу людям, що живуть з ВІЛ. Інструментом для такої оцінки може бути стандартизований контрольний список для періодичної оцінки практики профілактики інфекції та інфекційного контролю ТБ, який допоможе визначити прогрес, досягнутий за певний період часу. Приклад такого контрольного списку, який можна адаптувати до умов конкретної країни, наведено в Додатку 3. Щоб зменшити передачу ТБ на рівні сім'ї та громади, необхідно також надавати людині та членам її сім'ї необхідну інформацію, проводити навчання та консультування. Це повинно передбачати поради дотримуватись етикету кашлю, спати наодинці, уникати місць скупчення людей та проводити якомога більше часу на свіжому повітрі, якщо це можливо, до тих пір, поки людина не перестане бути інфекційно небезпечною (130).

4. Зменшення тягаря ВІЛ серед людей, які живуть із туберкульозом

4.1. Послуги з тестування на ВІЛ для людей із підозрою на ТБ і діагностованим ТБ

Рекомендації ВООЗ

Послуги з рутинного тестування на ВІЛ для людей із підозрою на ТБ і діагностованим ТБ

22. Послуги з тестування на ВІЛ мають бути запропоновані всім особам із підозрою на ТБ й діагностованим ТБ (*нагальна рекомендація, низький рівень доказовості*). (7)

23. Усім членам домогосподарства особи з ВІЛ-асоційованим ТБ слід запропонувати послуги з тестування на ВІЛ (*нагальна рекомендація, дуже низький рівень доказовості*). (18)

24. В умовах високого тягаря ВІЛ-інфекції всім членам домогосподарства та близьким контактам людей із ТБ слід запропонувати послуги з тестування на ВІЛ (*нагальна рекомендація, дуже низький рівень доказовості*). (18)

25. В умовах низького тягаря ВІЛ-інфекції всім членам домогосподарств і близьким контактам людей із ТБ, які мають симптоми, сумісні із захворюванням на ТБ, можна запропонувати послуги з тестування на ВІЛ в межах клінічного обстеження (*умовна рекомендація, дуже низький рівень доказовості*). (18)

26. Людям із ВІЛ-асоційованим ТБ слід запропонувати послуги інформування партнерів (*нагальна рекомендація, дуже низький рівень доказовості*). (19)

За рекомендаціями ВООЗ усім людям із підозрою на ТБ та діагностованим ТБ слід запропонувати пройти тест на ВІЛ як частину основного пакета протитуберкульозної допомоги (17). У межах реалізації Стратегії подолання туберкульозу країни мають запропонувати послуги з тестування на ВІЛ (ПТВ) 100% людей із новими випадками або рецидивом туберкульозу не пізніше 2025 року (133). З моменту публікації *Тимчасової політики щодо спільної діяльності у сфері ТБ/ВІЛ* у 2004 році (6) масштаби тестування на ВІЛ серед людей, хворих на ТБ (зокрема, в умовах локальної епідемії ВІЛ-інфекції) значно розширилися: мережа протитуберкульозних закладів була використана для розширення та децентралізації послуг із тестування на ВІЛ і АРТ (134). Проте досі є країни з обмеженим охопленням ПТВ серед людей, хворих на ТБ, і в багатьох випадках надання послуг із тестування людям із підозрою на ТБ, а також контактним особам із домогосподарств людей із діагностованим ТБ є втраченою можливістю для цілеспрямованого розширення масштабів. Основні міркування щодо масштабування ПТВ серед людей із підозрою на ТБ та діагностованим ТБ наведені в інформаційному блоці 4.1.

Послуги з тестування на ВІЛ для людей із діагностованим ТБ або підозрою на ТБ можуть стати стратегічною точкою входу для профілактики та лікування ВІЛ і ТБ. Тестування на ВІЛ серед контактних осіб із домогосподарств також виявляє велику кількість нових діагнозів ВІЛ-інфекції, оскільки її поширеність серед них вища, ніж серед дорослого населення загалом (7, 135). Контактні особи з домогосподарств із ВІЛ із невідомим ВІЛ-статусом, які не отримують лікування, мають підвищений ризик швидкого прогресування захворювання на ТБ і підвищений ризик смертності від ТБ.

Інформаційний блок 4.1. Стислий виклад ключових міркувань щодо розширення послуг із тестування на ВІЛ серед людей із ТБ

Для забезпечення ширшого доступу до тестування й охоплення тестуванням людей із діагностованим ТБ або підозрою на ТБ програми мають враховувати викладені нижче міркування.

- ➔ Посилити співпрацю між місцями надання послуг, а також у плануванні та моніторингу програм, зокрема шляхом розробки спільних СОП і посадових інструкцій та в кількісній оцінці ланцюгів постачання тест-систем на ВІЛ-інфекцію і керування ними.
- ➔ Забезпечити доступ до основних засобів тестування на ВІЛ на місцях, таких як експрес-тести на ВІЛ у межах національного алгоритму, а також набори для самостійного тестування на ВІЛ.
- ➔ Навчати персонал і підвищувати його кваліфікацію, забезпечувати підтримку й нагляд за медичними працівниками, медсестрами, непрофесійними медичними працівниками, працівниками громадського здоров'я тощо для надання послуг із тестування на ВІЛ паралельно з послугами з лікування ТБ.
- ➔ Посилити потенціал місць надання послуг та інфраструктуру закладів, щоб забезпечити надання послуг із тестування на ВІЛ відповідно до принципів «5С»: згода, конфіденційність, консультування, правильні результати тестування та зв'язок із послугами з профілактики, лікування й догляду.

Послуги для партнерів ВІЛ-інфікованих — це процес, під час якого кваліфікований працівник пропонує послуги добровільного тестування партнерам і контактним особам ВІЛ-позитивних людей, які дають на це згоду. ВООЗ рекомендує низку реалістичних і прийнятних підходів до надання послуг для партнерів ВІЛ-інфікованих, завдяки яким програми можуть охопити якомога більше людей із ВІЛ. Такі послуги можна адаптувати відповідно до умов, чисельності населення, наявних ресурсів і побажань клієнтів. Скерування для проходження тестування на ВІЛ за допомогою медичного працівника (також відоме як інформування партнера за допомогою медичного працівника, індексне тестування або сімейне індексне тестування) є ефективним методом надання послуг інформування партнерів хворим на ТБ, які живуть із ВІЛ, і важливою стратегією розширення послуг із тестування, профілактики та лікування ВІЛ-інфекції для їхніх статевих партнерів і членів їхніх домогосподарств. Це також є підходом до надання послуг, пов'язаних із ВІЛ, партнерам, які вживають наркотики ін'єкційним шляхом. Для забезпечення доступу до послуг із тестування в цих групах слід забезпечити стратегічне поєднання послуг на базі медичних закладів, громадських установ, удома, а також самостійне тестування на ВІЛ.

Люди, які живуть із ВІЛ і є контактними особами в домогосподарстві або близькими контактами особи, хворої на ТБ, і в яких після відповідного клінічного обстеження не виявлено захворювання на ТБ, мають пройти обстеження для превентивного лікування ТБ (ПЛТ), навіть

якщо вони раніше вже проходили курс ПЛТ (113). Важливо також оцінити право на превентивне лікування ТБ в тих контактних осіб, у яких захворювання на ТБ виключено, незалежно від ВІЛ-статусу.

4.1.1. Підходи до надання послуг із тестування на ВІЛ

ВООЗ рекомендує диференційовані підходи до надання послуг із тестування на ВІЛ, які враховують потреби різних груп населення, особливості географічних регіонів, контекстів і епідемічних умов. Це, зокрема, ПТВ на базі закладів у межах надання послуг із лікування ТБ, що пов'язано з покращенням рівня охоплення тестуванням на ВІЛ і діагностики ВІЛ-інфекції серед людей, хворих на ТБ (136). Є також підходи до ПТВ поза лікарнею, як-от тестування на рівні громади. Такі підходи можуть доповнювати тестування в медичних закладах для людей із діагностованим ТБ або підозрою на ТБ, допомагають усунути бар'єри для доступу до послуг із тестування на ВІЛ, а також дають можливість розширити тестування на ВІЛ (17). ПТВ на рівні громади можна інтегрувати як частину виїзного тестування на різні захворювання та/або проводити разом зі скринінгом на ТБ у межах упровадження ПЛТ для контактних осіб у домогосподарствах (17). Послуги з тестування на ВІЛ не мають бути обов'язковими. Слід запровадити політику захисту вразливих груп населення від обов'язкового або примусового тестування, а також моніторинг уже наявної політики та відповідну підзвітність. Українською важливо забезпечити, щоб ПТВ надавалися з дотриманням прав людини. Деякі юрисдикції вимагають обов'язкового тестування на ВІЛ серед певних груп населення, наприклад іммігрантів. Ця вимога не є виправданою і може поставити під загрозу добровільний доступ до медичних послуг загалом і до ПТВ зокрема. За будь-яких обставин послуги з тестування мають надаватися відповідно до принципів ВООЗ «5С»: згода, конфіденційність, консультування, правильні результати тестування та зв'язок із послугами профілактики, догляду й лікування (англ. Consent, Confidentiality, Counselling, Correct test results and Connection), як зазначено в інформаційному блоці 4.2 (137).

інформаційний блок 4.2. Принципи ВООЗ «5С» щодо послуг із тестування на ВІЛ

- ➔ **Згода.** Люди, які отримують ПТВ, мають дати інформовану згоду на проходження тестування й консультування (достатньо усної згоди, письмова згода не потрібна). Вони мають бути поінформовані про процес тестування на ВІЛ і консультування, а також про своє право відмовитися від тестування. Не слід вважати, що люди, які подають запит на самостійне тестування на ВІЛ або повідомляють про нього, надають або неявно надали згоду на тестування. Важливо, щоб усі люди, які проходять тестування самостійно, були поінформовані про те, що обов'язкове або примусове тестування ніколи не є виправданим. Підходи на основі скерування та соціальних мереж, які пропонують ПТВ статевим партнерам, партнерам з ін'єкційного вживання наркотиків і соціальним контактам клієнтів, є добровільними й упроваджуються лише за згодою клієнтів і їхніх контактів.
- ➔ **Конфіденційність.** ПТВ мають бути конфіденційними, тобто те, що постачальник ПТВ обговорює з клієнтом, не може бути розголошено жодній іншій особі без чітко висловленої згоди особи, яка проходить тестування. Конфіденційності слід дотримуватися, однак не можна допускати, щоб вона посилювала секретність, стигму або сором. Консультанти мають обговорити, серед іншого, кого вони можуть проінформувати та в який спосіб. Часто дуже корисною є спільна конфіденційність із партнером або членами сім'ї (тобто з тими особами, яким довіряють), а також медичними працівниками.
- ➔ **Консультування.** Якщо це доцільно, у межах групи можна забезпечити стисле інформування перед тестуванням і консультування після тестування, але кожна особа повинна мати можливість поставити запитання наодинці, якщо матиме таку потребу. Усі ПТВ мають супроводжуватися відповідним консультуванням після тестування відповідно до результатів тесту на ВІЛ. Щоб забезпечити якісне консультування, слід створити механізми забезпечення якості (ЗЯ), а також системи нагляду (супервізії) і наставництва. Для передавання повідомлень, інформації і консультування можуть використовуватися різні канали й інструменти, зокрема послуги типу «рівний – рівному» (peer providers) та інноваційні цифрові підходи, як-от відео, соціальні мережі, мобільні додатки або послуги тощо.

→ **Правильні результати тестування** Постачальники ПТВ мають прагнути надавати якісні послуги тестування, а механізми ЗЯ мають гарантувати, що люди отримують правильний діагноз. Контроль якості може охоплювати як внутрішні, так і зовнішні заходи та передбачає підтримку з боку національної референс-лабораторії. Усі люди, які отримують позитивний результат тестування на ВІЛ, мають пройти повторне тестування для підтвердження діагнозу, перш ніж починати АРТ або отримувати послуги з догляду за ВІЛ-інфікованими особами.

→ **Зв'язок із послугами профілактики, догляду й лікування.** Зв'язок із послугами з профілактики, догляду й лікування має забезпечувати ефективне та належне спостереження відповідно до показань, зокрема довготривалу підтримку з профілактики й лікування. Надання ПТВ за відсутності або неналежного доступу до послуг із догляду, включно з АРТ, має обмежені переваги для людей, які живуть із ВІЛ. Відповідальність за забезпечення зв'язку лежить на медичних працівниках і постачальниках ПТВ.

Джерело: Consolidated guidelines on HIV testing services, 2019. Geneva: World Health Organization; 2020 (19)

Для розширення доступу до послуг із тестування на ВІЛ ВООЗ також рекомендує надання ПТВ із залученням непрофесійних працівників у медичних установах і в громадах (137). Громадських медико-санітарних працівників і непрофесійних працівників, як-от активістів боротьби з туберкульозом, можна навчити надавати всі види ПТВ. До них належать дотестове інформування, експрес-тестування на ВІЛ, інтерпретація результатів тесту на ВІЛ і повідомлення про ВІЛ-статус, післятестове консультування, скерування та підтримка для забезпечення зв'язку з послугами профілактики, лікування й догляду.

Додаткові підходи й методи тестування, такі як послуги з інформування партнерів ВІЛ-інфікованих і самостійне тестування на ВІЛ, також можуть бути корисними, якщо вони надаються в медичних закладах або громадських установах. Самостійне тестування на ВІЛ — це процес, під час якого людина збирає власний зразок слини або крові, проводить тестування за допомогою простого експрес-тесту на ВІЛ та інтерпретує результати. Це часто відбувається приватно, наодинці або з людиною, якій довіряють. Завдяки своїй гнучкості ці швидкі тести на ВІЛ дають змогу постачальникам послуг пропонувати ПТВ там, де вони найбільш потрібні, зокрема за принципом «від дверей до дверей» та в різних типах медичних закладів. Нещодавній систематичний огляд ВООЗ показав, що в країнах Субсахарської Африки пропозиція провести самостійне тестування в медичних закладах сприяла підвищенню рівня охоплення послугами з тестування на ВІЛ, збільшенню кількості людей із діагностованим ВІЛ і їх залученню до лікування. Люди з діагностованим ТБ або підозрою на ТБ, які звертаються по допомогу до приватних клінік або закладів з обмеженою кількістю персоналу та можливостями тестування, можуть отримати користь від доступу до наборів для самостійного тестування на ВІЛ. Надання людям із ВІЛ-асоційованим ТБ наборів для самостійного тестування на ВІЛ, якими вони могли б поділитися зі своїми партнерами та близькими контактами, також може бути способом охопити більшу кількість людей послугами з тестування на ВІЛ, профілактики й догляду.

4.1.2. Алгоритми тестування на ВІЛ

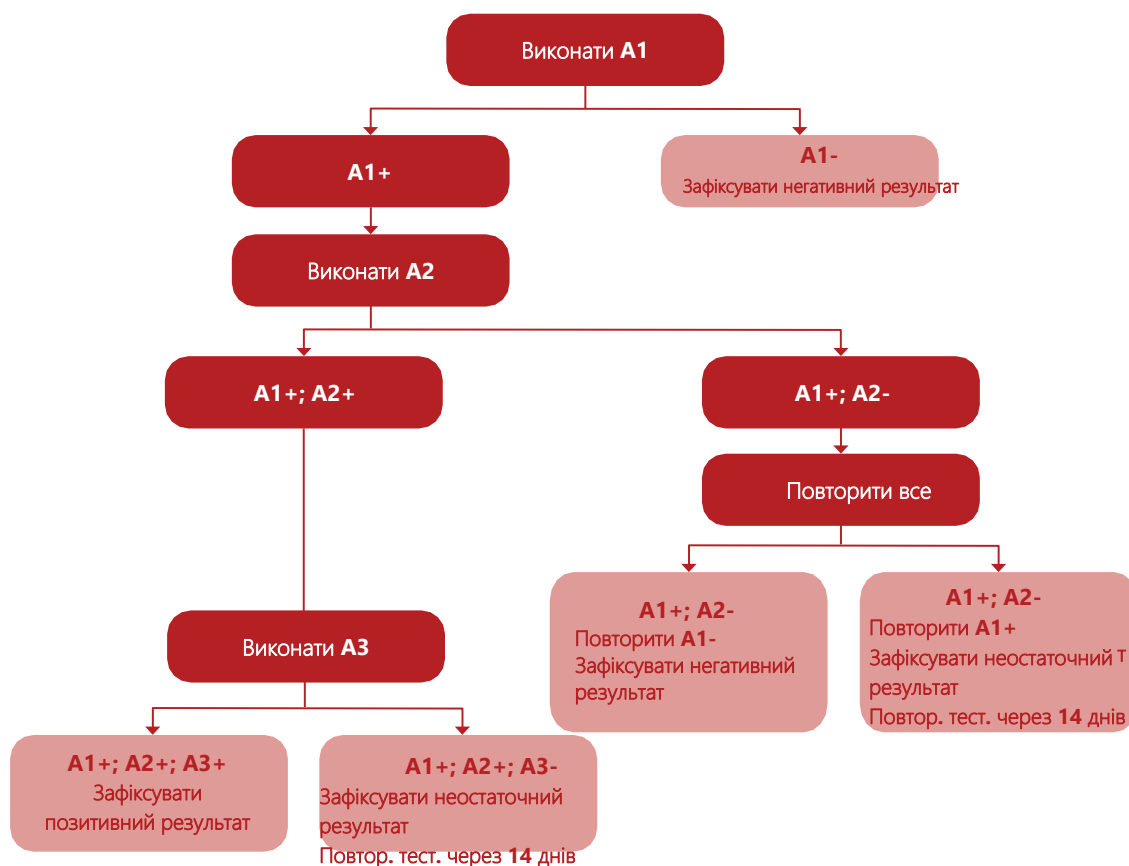
Правильне діагностування ВІЛ-інфекції в найкоротші терміни має вирішальне значення для всіх послуг із тестування на ВІЛ-інфекцію. Завдяки точному діагнозу люди, яким уперше діагностовано ВІЛ, можуть швидше розпочати АРТ, що відразу матиме переваги для їхнього здоров'я, а скерування на тестування за допомогою медичних працівників (індексне тестування) матиме користь для здоров'я їхніх партнерів і громади (19). Більшість людей, які проходять тестування на ВІЛ, отримують негативний результат і, ймовірно, потребують лише одного тесту. Однак жоден тест не може бути використаний для встановлення остаточного позитивного діагнозу ВІЛ-інфекції. Для отримання точних результатів ВООЗ рекомендує

використовувати стратегію тестування на ВІЛ трьома тестами, коли позитивний діагноз ВІЛ-інфекції встановлюється за наявності трьох послідовних реактивних результатів тестів (див. рис. 4.1). Ця стратегія вважається стандартною стратегією тестування на ВІЛ ВООЗ. Стратегія тестування на ВІЛ може поєднувати швидкі діагностичні тести (ШДТ) та/або імуноферментні аналізи (ІФА), які разом забезпечують позитивну прогностичну цінність (ППЦ) на рівні не менше ніж 99%. Позитивна прогностична цінність вказує на ймовірність того, що діагноз ВІЛ-інфекції є правильним.

Стратегія тестування не визначає конкретні засоби, які слід використовувати на кожному етапі, а надає рекомендації щодо характеристик тесту, який використовується на кожному етапі. Країни мають доповнити стратегію тестування різними продуктами для кожного етапу, беручи до уваги продукти, які пройшли попередню оцінку на відповідність ВООЗ (див. <https://extranet.who.int/pqweb/vitro-diagnostics/vitro-diagnostics-lists>). Розроблені ВООЗ алгоритми тестування на ВІЛ також містять рекомендації, які допоможуть країнам оптимізувати вибір продуктів і забезпечити їх спільне використання: <https://www.who.int/tools/optimizing-hiv-testing-algorithms-toolkit>.

Для досягнення ППЦ на рівні щонайменше 99% дуже важливо, щоб перший тест забезпечував найкращі шанси на виявлення всіх ВІЛ-позитивних осіб і мав найвищу чутливість, а другий і третій тести мають виключати будь-які хибні реактивні результати, а отже, повинні мати дуже високу специфічність — вищу, ніж у першого тесту.

Рис. 4.1. Стандартна стратегія тестування ВООЗ для діагностики ВІЛ-1^a (серед дорослих і дітей віком від 18 місяців)



A1: аналіз 1 (перший тест); A2: аналіз 2 (другий тест); A3: аналіз 3 (третій тест). Аналіз (тест) — це швидкий діагностичний тест (ШДТ) або імуноферментний аналіз (ІФА)

^a Для діагностики ВІЛ-2 можна використовувати серологічні тести, які розрізняють антитіла до ВІЛ-1 і ВІЛ-2. Однак після них слід провести відповідне додаткове тестування, включно із серологічним або вірусологічним тестуванням, специфічним для ВІЛ-1 і ВІЛ-2. Важливо проводити додаткове тестування на ВІЛ-2, оскільки є значний ризик перехресної реактивності, а подвійна інфекція ВІЛ-1 і ВІЛ-2 трапляється надзвичайно рідко.

Самостійне тестування на ВІЛ можна використовувати як тест для діагностичного сортування, але воно не забезпечує остаточний діагноз ВІЛ-позитивного результату, тому людей із реактивним результатом потрібно скеровувати до послуг із тестування на ВІЛ, що надаються медичними закладами. Тест для сортування може зменшити потенціал стигми, оскільки всі особи проходять однакову кількість тестів, тоді як у разі застосування стандартної стратегії подальше тестування дає змогу виявити осіб із реактивним результатом на рівні А1. Тест 0 для самостійного тестування не може замінити тест 1, передбачений стратегією тестування ВООЗ для встановлення діагнозу. Натомість у разі отримання реактивних результатів самостійного тестування на ВІЛ має бути проведене подальше тестування у кваліфікованого спеціаліста для підтвердження ВІЛ-статусу, починаючи з першого тесту в національному алгоритмі тестування. Нереактивні результати самостійного тестування слід вважати негативними без подальшого тестування, за винятком тих осіб, які розпочинають доконтактну профілактику (ДКП). Щоб ознайомитися з докладнішою інформацією, див. рис. 4.2 нижче; про стандартну стратегію тестування на ВІЛ та заповнення алгоритму тестування на ВІЛ див. *Консолідовані настанови ВООЗ щодо послуг із тестування на ВІЛ 2019 року* (19).

Рис. 4.2. Алгоритм самостійного тестування на ВІЛ



4.1.3. Повторне тестування на ВІЛ серед людей із ТБ

Повторне тестування на ВІЛ рекомендується людям із ТБ через перелічені нижче причини.

- 1. Повторне тестування для підтвердження позитивного діагнозу перед початком життєвої АРТ.** Щоб не допустити помилкового початку життєвої АРТ, ВООЗ рекомендує всім особам, у яких вперше діагностовано ВІЛ-інфекцію, пройти повторне тестування для підтвердження ВІЛ-статусу перед початком АРТ, використовуючи одну й ту саму стратегію тестування (рис. 4.1). Помилковий діагноз важко виявити після початку АРТ. Повторне тестування з цією метою є заходом оцінки якості, спрямованим на виявлення помилкового діагнозу шляхом виключення помилок, пов'язаних із партією препаратів, місцем проведення тестування або постачальником послуг із тестування. Воно може виявити канцелярські помилки, як-от помилки транскрипції під час інтерпретації результатів і звітування, а також переплутані зразки. Модельні розрахунки показують, що повторне тестування для виявлення осіб, які помилково отримали позитивний результат тесту на ВІЛ, є економічно ефективним і, ймовірно, коштуватиме дешевше, ніж непотрібна АРТ і життєвий вірусологічний моніторинг (138).

2. Повторне тестування для встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції після неостаточного результату. Хоча більшість людей, які проходять тестування на ВІЛ, отримують діагноз того самого дня, результати невеликої кількості людей є неостаточними. Неостаточні результати трапляються рідко в таких випадках: коли (1) є перехресна реактивність між наборами або факторами, пов'язаними з пацієнтом; (2) особа, що проводить тестування, або тест-набір припускається помилки; та/або (3) особи перебувають у стані сероконверсії та в серонегативному періоді, коли неможливо визначити інфекцію. У таких випадках важливо, щоб медичні працівники повідомляли клієнтам про результати тестування та заохочували їх прийти на повторне тестування через 14 днів. Завдяки повторному тестуванню в цей час лікар зможе підтвердити або виключити сероконверсію ВІЛ і поставити остаточний діагноз. Повторне тестування для вирішення питання щодо неостаточного ВІЛ-статусу має проводитися з використанням тієї самої стратегії або алгоритму тестування та бажано в тому самому місці.

3. Повторне тестування людей із діагностованим ТБ або підозрою на ТБ з постійним ризиком інфікування ВІЛ, включно з тими, хто отримує ДКП. Хоча більшості людей із негативним результатом тесту на ВІЛ не потрібне повторне тестування, певним групам населення потрібно проходити повторне тестування щорічно або навіть частіше. В умовах низького тягаря ВІЛ-інфекції більшості людей достатньо одного тесту на ВІЛ протягом життя, якщо немає постійного ризику інфікування. Повторне тестування ВІЛ-негативних людей показано лише для осіб, які мають постійний ризик інфікування ВІЛ. У більшості ситуацій ключові групи населення потребують повторного тестування щонайменше раз на рік. У деяких умовах економічно ефективним варіантом може бути проведення повторного тестування частіше — кожні 3–6 місяців. За певних умов і ситуацій особам, які в минулому отримали негативний результат тесту на ВІЛ, також може бути рекомендовано пройти повторне тестування. Це стосується, зокрема, людей із підозрою на ТБ або діагностованим ТБ, а також осіб, які нещодавно зазнали ризику інфікування ВІЛ. Людям з особливих груп, наприклад вагітним жінкам в умовах високого тягаря ВІЛ-інфекції і особам, які отримують доконтактну профілактику, також рекомендується пройти повторне тестування. Скажімо, особи, які приймають ДКП, мають проходити тестування щоквартально, а вагітні жінки в умовах високого тягаря ВІЛ-інфекції мають проходити тестування під час першого візиту до лікаря для спостереження вагітності та в третьому триместрі.

4. Повторне тестування для відновлення лікування й догляду. У деяких ситуаціях люди з відомим ВІЛ-статусом можуть пройти повторне тестування, щоб перевірити свій діагноз або примиритися з ним. Для інших осіб це спосіб розпочати або відновити лікування. У всіх цих ситуаціях важливо, щоб медичні працівники надавали підтримку й доносили інформацію, яка зніме занепокоєння щодо діагнозу, зміцнить довіру та сприятиме успішному залученню до лікування. Повторне тестування для відновлення лікування й догляду відбувається за тією самою стратегією тестування, що показана на рис. 4.1.

4.1.4. Тестування на CD4

Усім людям із ВІЛ, які починають лікування або повертаються до нього, слід пройти тестування на кількість клітин CD4 на початку лікування. Люди з клінічно нестабільною стадією ВІЛ-інфекції чи поширеною ВІЛ-інфекцією⁵ мають пройти таке тестування відповідно до показань (17). Кількість клітин CD4 є найкращим предиктором статусу ВІЛ-інфекції, клінічної стадії і безпосереднього ризику смерті, тому його слід використовувати для виявлення осіб із поширеною ВІЛ-інфекцією. Якщо тестування на вірусне навантаження не проводиться планово, для діагностики невдалого лікування слід використовувати кількість CD4 і клінічний моніторинг (17). Подальші рекомендації щодо моніторингу відповіді на АРТ та невдалого лікування можна знайти у *Консолідованих настановах із профілактики, тестування, лікування, надання послуг і моніторингу ВІЛ-інфекції (рекомендації щодо охорони*

громадського здоров'я) (17).

За можливості кількість клітин CD4 слід визначати в людей, які живуть із ВІЛ, у разі госпіталізації або звернення по медичну допомогу у зв'язку із серйозним захворюванням. За кількістю клітин CD4 можна виявити людей, яким може бути корисним тестування на криптококову інфекцію, а також установити діагноз і розробити клінічну тактику. Кількість клітин CD4 також може допомогти визначити, наскільки ймовірно, що хвороба викликана запальним синдромом відновлення імунітету (ЗСВІ). Для людей, які отримують АРТ, низький рівень клітин CD4 може бути показником невдалого лікування (що має бути підтверджено моніторингом вірусного навантаження), а також бути корисним для визначення потреби в проведенні профілактики опортуністичних інфекцій. За допомогою технологій визначення рівня CD4 у місцях надання медичної допомоги на основі проточної цитофлуориметрії можна отримати результати протягом кількох хвилин. Кілька експрес-тестів на основі аналізу бічного потоку для виявлення пацієнтів із менш ніж 200 клітин/мм³ пройшли попередню оцінку на відповідність вимогам ВООЗ (139).

Визначення вірусного навантаження, якщо воно доступне, показане кожному пацієнту, який отримує АРТ, з метою виявлення невдалого лікування (17). Рекомендується проводити рутинний моніторинг вірусного навантаження через 6 місяців, 12 місяців, а потім кожні 12 місяців, якщо пацієнт отримує АРТ, для синхронізації з рутинним моніторингом і підготовкою звітності щодо оцінки.

⁵ Для дорослих і підлітків поширена стадія ВІЛ-інфекції визначається як кількість клітин CD4 < 200 клітин/мм³ або стадія 3 чи 4 за класифікацією ВООЗ. Див.: Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy, July 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255884>, accessed 31 August).

4.2. Лікування ВІЛ-інфекції і догляд за людьми, які живуть із ВІЛ і мають діагностований ТБ

Рекомендації ВООЗ

Лікування ВІЛ-інфекції і догляд за людьми, хворими на ТБ

27. Кожному пацієнту з поширеною ВІЛ-інфекцією має бути запропоновано пакет заходів, включно зі скринінгом, лікуванням та/або профілактикою основних опортуністичних інфекцій, швидким початком АРТ і заходами з підтримки прихильності до лікування *(нагальна рекомендація, середній рівень доказовості)*. (20)

28. Серед людей, які живуть із ВІЛ, АРТ слід розпочинати якнайшвидше протягом двох тижнів після початку лікування ТБ^a. (21)

Дорослі й підлітки *(нагальна рекомендація, низький і середній рівні доказовості)*

^a Крім випадків, коли наявні ознаки й симптоми менінгіту

29. Антиретровірусна терапія рекомендується всім пацієнтам із ВІЛ і хіміорезистентним туберкульозом, які потребують протитуберкульозних препаратів другого ряду, незалежно від кількості клітин CD4, якомога раніше (протягом перших 8 тижнів) після початку протитуберкульозного лікування *(нагальна рекомендація, дуже низький рівень доказовості)*. (10, 17)

30. Рутинну профілактику ко-тримоксазолом слід проводити всім людям, які живуть із ВІЛ і мають активну форму туберкульозу, незалежно від кількості клітин CD4 *(нагальна рекомендація, високий рівень доказовості)*. (17)

Інтегроване надання допомоги пацієнтам із ВІЛ-асоційованим ТБ

31. В умовах високого тягаря ВІЛ і ТБ АРТ слід розпочинати в протитуберкульозних закладах, пов'язуючи терапію з поточним лікуванням ВІЛ і АРТ *(нагальна рекомендація, дуже низький рівень доказовості)*. (17)

За рекомендаціями ВООЗ, усі люди з поширеною ВІЛ-інфекцією мають отримати пакет заходів, включно зі скринінгом, лікуванням та/або профілактикою основних опортуністичних інфекцій, швидким початком АРТ і посиленими заходами з підтримки прихильності до лікування, як зазначено в додатку 4. Деякі з цих втручань описані в інших частинах посібника, наприклад використання скринінгу та діагностики ТБ (зокрема, за допомогою тесту LF-LAM), забезпечення ПЛТ, початок АРТ і профілактика ко-тримоксазолом. Проте є й інші елементи пакета послуг із лікування поширеної ВІЛ-інфекції, які можуть бути інтегровані в послуги з лікування ВІЛ-асоційованого ТБ, включно з лікуванням криптококової інфекції та гістоплазмозу, якщо на це вказує епідеміологічна ситуація.

Антиретровірусна терапія значно покращує виживаність і якість життя людей із ВІЛ-асоційованим ТБ, запобігає передаванню ВІЛ-інфекції і посідає центральне місце в лікуванні й профілактиці ВІЛ-інфекції та ТБ. АРТ рекомендована всім людям, які живуть із ВІЛ, незалежно від клінічної стадії за класифікацією ВООЗ і кількості клітин CD4. Цей розділ стосується конкретних міркувань щодо початку АРТ у людей із діагностованим ТБ або підозрою на ТБ. Щодо докладної інформації про схеми АРТ, див. останню версію настанов ВООЗ щодо АРТ: *WHO Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach* (17).

4.2.1. Швидкий початок АРТ, зокрема серед людей із симптомами ВІЛ і ТБ

За настановами ВООЗ, рекомендується починати АРТ протягом 7 днів після встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції, а також надавати пріоритет під час обстеження й початку АРТ людям із поширеною ВІЛ-інфекцією. Крім того, у настановах рекомендується пропонувати початок АРТ в той самий день людям, які готові її розпочати (17). Однак негайний початок АРТ протипоказаний людям, які живуть із ВІЛ і можуть мати інфекції центральної нервової системи з ризиком розвитку небезпечного для життя ЗСВІ, як-от туберкульозного менінгіту або криптококового менінгіту (див. інформаційний блок 4.3).

Перш ніж пропонувати швидкий початок АРТ людям, у яких уперше виявлено ВІЛ-інфекцію, а також людям, які повертаються до лікування ВІЛ-інфекції, у них потрібно зібрати анамнез і провести клінічне обстеження для виявлення ТБ та інших опортуністичних інфекцій. Симптоми туберкульозу поширені серед людей із ВІЛ. Це не має бути причиною відкладати початок АРТ (17). За даними систематичного огляду, який охоплював чотири рандомізовані контрольовані дослідження, 7–47% людей, які живуть із ВІЛ і звернулися для отримання АРТ у той самий день, мали симптоми ТБ (140–144). Інформації про потенційну шкоду початку АРТ у той самий день за наявності симптомів ТБ дуже мало; однак огляд підтвердив доцільність такого підходу. Досвід упровадження швидкого початку АРТ серед людей, які живуть із ВІЛ і мають симптоми ТБ (за винятком туберкульозного менінгіту) у таких країнах, як Малаві, також свідчить про доцільність такого підходу (145). Таким чином, країни можуть розглянути можливість початку АРТ серед людей, які живуть із ВІЛ і мають ознаки та симптоми, що вказують на ТБ (за винятком осіб із симптомами, що вказують на менінгіт⁶), під час швидкого обстеження на ТБ з ретельним спостереженням протягом 7 днів для початку лікування ТБ, якщо ТБ буде підтверджено (17). Підхід до швидкого початку АРТ повинен охоплювати оцінку та відповідне клінічне ведення поширеної ВІЛ-інфекції.

4.2.2. Початок АРТ у людей із ВІЛ-асоційованим ТБ

З 2021 року ВООЗ рекомендує розпочинати АРТ якомога швидше — протягом 2 тижнів після початку лікування ТБ, для всіх людей із ВІЛ-асоційованим ТБ, які не отримують АРТ, незалежно від кількості клітин CD4, крім людей з ознаками та симптомами менінгіту (17). Слід обережно розглядати випадки людей, які живуть із ВІЛ і мають туберкульозний менінгіт, як зазначено в інформаційному блоці 4.3, оскільки дані свідчать про те, що більш ранній початок АРТ пов'язаний із більш серйозними небажаними явищами порівняно з початком антиретровірусної терапії через 2 місяці після початку лікування ТБ серед людей із ВІЛ-асоційованим туберкульозним менінгітом (146). Тому АРТ слід відкласти щонайменше на 4 тижні (і розпочати протягом 8 тижнів) після початку лікування туберкульозного менінгіту. Кортикостероїди слід призначати як допоміжне лікування туберкульозного менінгіту. Крім того, дані щодо надання АРТ людям із мультирезистентною формою ТБ протягом 2 тижнів обмежені, але в цій групі населення рекомендується розпочинати АРТ якомога раніше, максимум протягом 8 тижнів. На рис. 4.3 узагальнено терміни початку АРТ серед людей, хворих на ТБ.

Інформаційний блок 4.3. Початок АРТ серед людей з ознаками та симптомами менінгіту

У разі початку АРТ протягом 7 днів після початку лікування ТБ у людей, які живуть із ВІЛ і хворіють на туберкульозний менінгіт, спостерігається вища частота більш серйозних побічних ефектів, ніж у тих, хто починає АРТ через 2 місяці після початку лікування ТБ. Крім того, більш ранній початок АРТ асоціюється з підвищеною смертністю серед людей із криптококовим менінгітом.

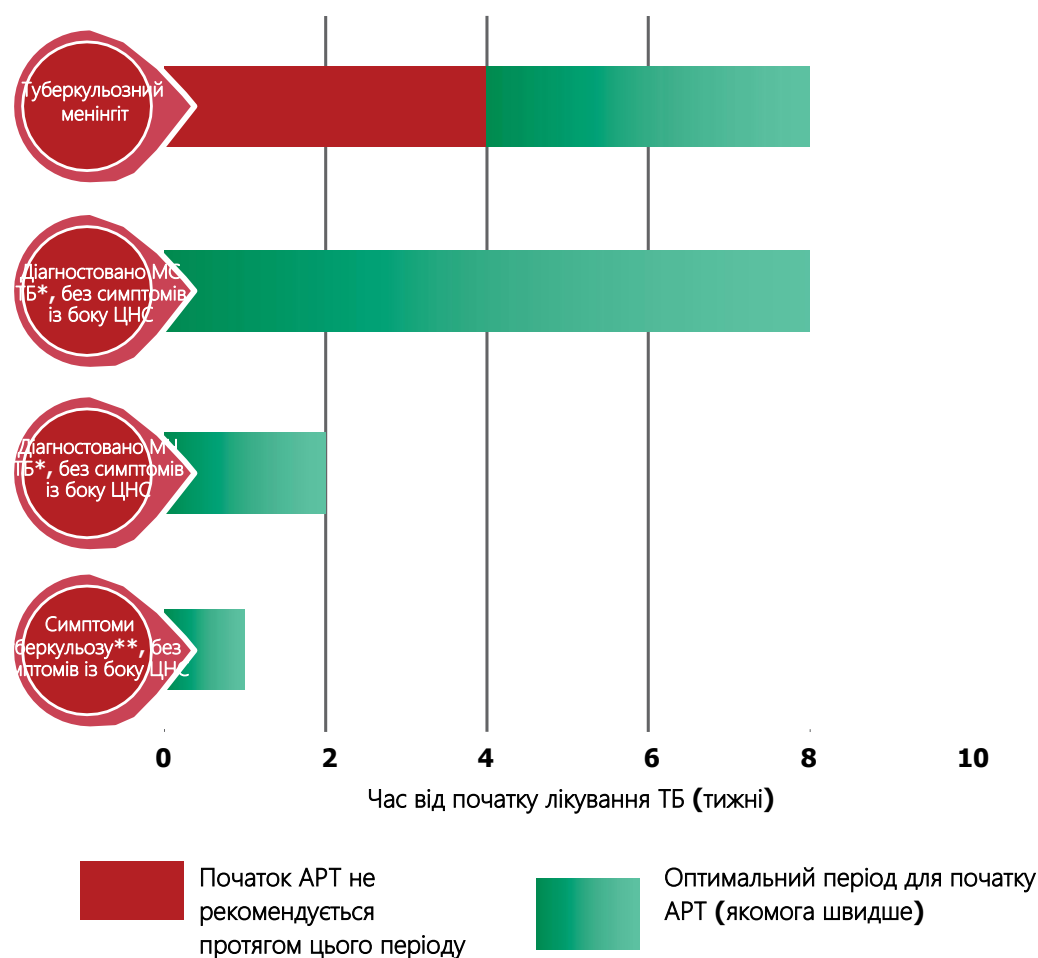
- ➔ На думку експертів, з міркувань безпеки АРТ слід відкласти щонайменше на 4 тижні (і розпочати протягом 8 тижнів) після початку лікування туберкульозного менінгіту (27).
- ➔ Кортикостероїди слід розглядати для ад'ювантного лікування туберкульозного менінгіту.^a
- ➔ АРТ слід відкласти на 4–6 тижнів після початку лікування криптококового менінгіту. Використання стероїдів не рекомендується.^b

Джерела: ^aWHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment. Drug-susceptible tuberculosis treatment (14)

^bGuidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy (20)

⁶ До загальних ознак і симптомів менінгіту належать ригідність шиї, висока температура, чутливість до світла, сплутаність свідомості, головний біль і блювання. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>).

Рис. 4.3. Термін початку АРТ



АРТ: антиретровірусна терапія; ЦНС: центральна нервова система; МС ТБ: медикаментозно-стійкий туберкульоз; МЧ ТБ: медикаментозно-чутливий туберкульоз; ТБ: туберкульоз.

* Наразі існують обмежені дані, що підтверджують доцільність початку АРТ для людей із МС ТБ протягом 2 тижнів. Однак АРТ слід розпочинати якомога швидше.

** АРТ можна розпочати під час швидкого обстеження на ТБ з ретельним спостереженням протягом семи днів для початку протитуберкульозного лікування в разі встановлення діагнозу ТБ.

У таблицях 4.1 і 4.2 узагальнено поточні рекомендації ВООЗ щодо схем АРТ першого та другого рядів. Докладніше див. у найновіших рекомендаціях ВООЗ (наразі це *Консолідовані настанови з профілактики, тестування, лікування, надання послуг і моніторингу ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо охорони громадського здоров'я*) (17).

Таблиця 4.1. Схеми АРТ першого ряду для дорослих і підлітків (17)

Популяція	Першочергова терапія	Альтернативна терапія
Дорослі та підлітки	TDF + 3TC (або FTC) + DTG ^{a,b}	TDF + 3TC + EFV 400 мг ^b

^a В оновленому варіанті Консолідованих настанов із профілактики, тестування, лікування, надання послуг і моніторингу ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо охорони громадського здоров'я 2021 року висвітлюються питання токсичності для вагітних і жінок, які годують груддю.

^b АРТ на основі EFV не слід застосовувати в умовах, де за національними оцінками резистентність ВІЛ до ННІЗТ до початку лікування становить 10% або вище. В умовах високої поширеності медикаментозної резистентності ВІЛ, коли DTG недоступний або непридатний через токсичність, слід застосовувати посилену схему на основі PI (PI/r). Вибір PI/r буде залежати від клінічних і програмних характеристик. Серед варіантів PI/r тільки LPV/r зі скоригованим дозуванням підходить для людей, які застосовують схеми лікування ТБ з рифампіцином. Крім того, для вибору схеми лікування першого ряду бажано провести тестування на резистентність ВІЛ до препаратів, якщо це можливо.

Таблиця 4.2. Схеми АРТ другого ряду для дорослих і підлітків (17)

Популяція	Неефективні схеми першого ряду	Першочергова схема другого ряду	Альтернативна схема другого ряду
Дорослі та підлітки ^а	TDF ^b + 3TC (або FTC) + DTG ^c	AZT + 3TC + ATV/r (або LPV/r)	AZT + 3TC + DRV/r ^d
	TDF + 3TC (або FTC) + EFV (або NVP)	AZT + 3TC + DTG ^c	AZT + 3TC + ATV/r (або LPV/r або DRV/r) ^d
	AZT + 3TC + EFV (або NVP)	TDF ^b + 3TC (або FTC) + DTG ^c	TDF ^b + 3TC (або FTC) + ATV/r (або LPV/r або DRV/r) ^d

3TC: ламівудин; ATV/r: атазанавір/ритонавір; AZT: зидовудин; DRV/r: дарунавір/ритонавір; DTG: долутегравір; EFV: ефавіренц; FTC: емтрицитабін; LPV/r: лопінавір/ритонавір; NVP: невірапін; TDF: тенофовіру дизопроксилу фумарат

^а Секвенування, якщо РІ використовується в АРТ першого ряду: TDF + 3TC (або FTC) + ATV/r (або LPV/r, або DRV/r, залежно від особливостей програми) в АРТ першого ряду слід змінити на AZT + 3TC + DTG в АРТ другого ряду.

^б Див. оновлений варіант Консолідованих настанов із профілактики, тестування, лікування, надання послуг і моніторингу ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо охорони громадського здоров'я 2021 року щодо врахування медикаментозної резистентності ВІЛ під час застосування TDF + 3TC + DTG в АРТ другого ряду після невдалого застосування TDF + 3TC (або FTC) + EFV.

^с TAF може використовуватися як альтернативний НІЗТ для лікування дітей і в особливих ситуаціях для лікування дорослих (див. розділ про застосування TAF у межах АРТ першого ряду в оновленому варіанті Консолідованих настанов із профілактики, тестування, лікування, надання послуг і моніторингу ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо охорони громадського здоров'я 2021 року).

^д RAL + LPV/r можна використовувати як альтернативну схему другого ряду для лікування дорослих і підлітків.

Люди з ВІЛ-асоційованим ТБ мають перебувати під ретельним наглядом для моніторингу небажаних явищ, пов'язаних із супутнім лікуванням. ЗСВІ та інші небажані явища потребують негайної оцінки та лікування, особливо у дітей і вагітних або жінок, які годують груддю. ЗСВІ частіше зустрічається у хворих на ТБ, які розпочали АРТ і мають низький рівень клітин CD4, але, за винятком ЗСВІ з боку центральної нервової системи (див. інформаційний блок 4.3), такі синдроми, як правило, легкі, не потребують лікування та зазвичай не мають бути причиною для переривання АРТ (147, 148).

У людей із ВІЛ-асоційованим ТБ та людей із ВІЛ, які отримують ПЛТ, може виникати взаємодія препаратів, зокрема в разі застосування схем на основі рифампіцину. Наприклад, відомо, що рифампіцин знижує концентрацію антиретровірусного препарату першого ряду долутегравіру в плазмі крові. Тому ВООЗ рекомендує скоригувати дозу до 50 мг долутегравіру двічі на день (замість одноразової добової дози 50 мг). Основні міркування щодо взаємодії препаратів описані в розділі 3.4 («Лікування туберкульозу»), а в розділі 3.5 («Профілактика туберкульозу») також наведено огляд взаємодії препаратів для лікування ВІЛ і препаратів, що застосовуються для лікування або профілактики ТБ. Щоб перевірити наявність взаємодії препаратів за повним переліком антиретровірусних препаратів і супутніх лікарських засобів, можна скористатися ресурсом Групи з взаємодії препаратів для лікування ВІЛ Ліверпульського університету (www.hiv-druginteractions.org/) і відповідними додатками для Android та iOS (шукати за запитом «HIV iChart»).

Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають забезпечити, щоб люди з ТБ, яким уперше діагностують ВІЛ-інфекцію, отримували АРТ якомога раніше, бажано в межах інтегрованих послуг або в протитуберкульозних закладах у місцях із високим тягарем ВІЛ-інфекції і ТБ. Скерування до послуг для ВІЛ-інфікованих залишається альтернативним підходом, але залежить від надійності системи скерування та спроможності пацієнта дозволити собі інші витрати, як-от оплату транспорту та втрату заробітної плати. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають працювати разом, щоб гарантувати АРТ усім людям із ВІЛ-асоційованим ТБ якомога більш децентралізовано (7).

Усім людям, які живуть із ВІЛ, слід забезпечити комплексний пакет заходів із профілактики,

діагностики, лікування й догляду. Люди, які живуть із ВІЛ і отримують або завершили протитуберкульозне лікування, також мають отримувати безперервний догляд за допомогою інтегрованих послуг або посилених систем скерування. Докази свідчать, що об'єднання послуг із профілактики, діагностики, лікування й догляду для людей із ТБ і ВІЛ-інфекцією може забезпечити синергію, посилити обидві програми та розширити масштаби надання цих послуг людям із ВІЛ-асоційованим ТБ (47).

Програми мають створювати механізми для належного моніторингу взаємодії препаратів, включно з фармакологічним наглядом і епідеміологічним наглядом. Докладніше в *Консолідованих настановах із профілактики, тестування, лікування, надання послуг і моніторингу ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо охорони громадського здоров'я* (17). Серед ключових аспектів — належна підготовка медичного персоналу та керівників програм для надання інтегрованих послуг у сфері лікування ТБ і ВІЛ (перехресне навчання), а також послуг у сфері ВІЛ і охорони здоров'я матерів, новонароджених та дітей, зокрема дітям, підліткам і вагітним жінкам; спільне розміщення послуг і створення інтегрованого ланцюга постачання, лабораторних та інформаційних систем. Координація між програмами протидії ТБ та ВІЛ-інфекції з метою надання цих послуг має вирішальне значення. Також потрібно залучати громади, навчати пацієнтів, залучати консультантів із питань дотримання режиму лікування та соціальних працівників, забезпечувати послуги взаємодопомоги для раннього розпізнавання ЗСВІ й небажаних явищ, заохочувати утримання й дотримання режиму комбінованого лікування.

4.2.3. Профілактика ко-тримоксазолом

Ко-тримоксазол — це комбінація двох протимікробних препаратів (сульфаметоксазолу й триметоприму) у фіксованій дозі, що застосовується для лікування або профілактики різних бактеріальних, грибкових і протозойних інфекцій, включно з пневмонією, спричиненою *Pneumocystis jirovecii*, токсоплазмозом і малярією. Профілактика ко-тримоксазолом добре переноситься, є доцільним і недорогим втручанням для зниження захворюваності та смертності, пов'язаної з ВІЛ, серед людей, які живуть із ВІЛ, і може застосовуватися одночасно з АРТ та протитуберкульозним лікуванням. Хоча ко-тримоксазол має низький рівень токсичності, зафіксовано випадки шкірних висипань (включно із синдромом Стівенса – Джонсона), реакції з боку крові та кровотворних органів, а також токсичність для печінки (749). ВООЗ рекомендує проводити профілактику ко-тримоксазолом протягом усього життя всім людям, які живуть із ВІЛ, незалежно від кількості клітин CD4, в умовах високого рівня поширеності тяжких бактеріальних інфекцій або малярії. Це важливий аспект для забезпечення зв'язку з подальшим лікуванням і доглядом після завершення лікування ТБ.

Профілактику ко-тримоксазолом слід надавати людям із ВІЛ-асоційованим ТБ, незалежно від кількості клітин CD4, як невід'ємний компонент пакета послуг із лікування ВІЛ-інфекції. Програми протидії ВІЛ-інфекції і програми протидії туберкульозу мають створити систему профілактики ко-тримоксазолом усім людям, які живуть із ВІЛ і хворіють на ТБ. Ко-тримоксазол є непатентованим препаратом і широко доступний у країнах з обмеженими ресурсами (17).

Враховуючи важливість ко-тримоксазолу, програми протидії ТБ та ВІЛ-інфекції мають працювати разом, щоб подолати будь-які бар'єри для забезпечення доступу до цього препарату. Такі бар'єри можуть стосуватися проблем із ланцюгом постачання та управлінням, що призводять до дефіциту запасів; стягнення плати з пацієнтів за ліки та/або моніторинг; неналежної підготовки медичних працівників, нагляду за ними та/або наставництва; низького рівня охоплення послугами з тестування на ВІЛ; відсутності узгодження між програмами.

4.2.2. Інші опортуністичні інфекції: криптококова хвороба та гістоплазмоз

4.2.4.1. Криптококова хвороба

Криптококова хвороба спричиняє серйозну захворюваність серед людей із поширеною ВІЛ-інфекцією і є основною причиною інвалідності та смертності (20, 150–153). До 90% випадків криптококової хвороби, пов'язаних із ВІЛ, — це криптококовий менінгіт (151). Систематичний огляд показав, що поширеність туберкульозу становить 19% серед людей, які живуть із ВІЛ і мають позитивний результат тестування на криптококовий антиген (154). Рання діагностика та превентивне лікування криптококової хвороби є ключовим фактором зниження смертності серед людей, які живуть із ВІЛ. Основні аспекти тестування та лікування криптококової хвороби викладено в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3. Тестування та лікування криптококової хвороби

	Популяція	Клінічні міркування
Аналіз сироватки крові на криптококовий антиген	Аналіз сироватки крові на криптококовий антиген рекомендується проводити дорослим і підліткам з ознаками й симптомами криптококового менінгіту або з кількістю CD4 < 100 клітин/мм ³ ; його також слід провести особам із кількістю CD4 < 200 клітин/мм ³	Якщо аналіз на сироватковий криптококовий антиген дає позитивний результат, проведіть люмбальну пункцію і дослідження на криптококовий антиген у спинномозковій рідині (СМР), якщо це можливо.
Аналіз СМР на криптококовий антиген	Дорослі, підлітки з ознаками й симптомами криптококового менінгіту або з позитивним результатом на криптококовий антиген у сироватці крові	Якщо доступна люмбальна пункція і до неї немає протипоказань Для альтернативних діагностичних алгоритмів, коли швидкий тест на криптококовий антиген та/або люмбальна пункція недоступні, див. клінічні настанови з криптококової інфекції (155)
Превентивне лікування криптококозу	Дорослі й підлітки з позитивним результатом тесту на криптококовий антиген у сироватці крові, але негативним результатом тесту на криптококовий антиген у СМР	Підтримувальну терапію слід продовжувати, поки пацієнт не досягне стабільного стану на АРТ з кількістю клітин CD4 > 200 клітин/мм ³
Лікування криптококової хвороби	Дорослі й підлітки з позитивним результатом тесту на криптококовий антиген у сироватці крові та позитивним результатом тесту на криптококовий антиген у СМР	Найкращою індукційною схемою для дорослих, підлітків і дітей є одноразова висока доза (10 мг/кг) ліпосомального амфотерицину В з прийманням протягом 14 днів флуцитозину (100 мг/кг на добу з розподілом на чотири прийоми на добу) і флуконазолу (1200 мг/добу для дорослих; 12 мг/кг на добу для дітей і підлітків, максимальна доза — 800 мг на добу). Альтернативні схеми лікування в умовах, коли індукційна терапія першої лінії недоступна, наведені в настановах з лікування криптококової інфекції (155)

СМР: спинномозкова рідина

Скринінг на криптококовий антиген

Дорослі та підлітки з поширеною ВІЛ-інфекцією мають проходити скринінг на криптококову хворобу за допомогою тестування сироватки, плазми або цільної крові на наявність криптококового антигена. Усіх осіб із позитивним результатом скринінгу на криптококовий антиген слід ретельно обстежити на наявність ознак і симптомів менінгіту; особам із такими ознаками або симптомами слід зробити люмбальну пункцію. Якщо можливо, особам із позитивним результатом тесту на криптококовий антиген у сироватці крові, але без ознак або симптомів менінгіту також слід зробити люмбальну пункцію з дослідженням СМР і аналізом на криптококовий антиген (або фарбуванням індійською тушшю, якщо аналіз на криптококовий

антиген недоступний), щоб виключити криптококовий менінгіт (33). Виконуючи люмбальну пункцію для діагностики криптококового менінгіту в людей із підозрою на ТБ або діагностованим ТБ, також можна взяти зразки для оцінки інших причин менінгіту, включно з туберкульозним менінгітом.

Перевагу надають експрес-аналізу на наявність криптококового антигена в СМР, сироватці, плазмі або цільній крові (залежно від можливості провести люмбальну пункцію), оскільки він має значно вищу діагностичну точність порівняно з фарбуванням індійською тушшю, а також тому, що точність таких експрес-тестів менше залежить від навичок медичного працівника. До переваг імунохроматографічного аналізу порівняно з методом латексної аглютинації належать швидкий (< 10 хв) час виконання, економічна ефективність, мінімальні вимоги до навчання та лабораторної інфраструктури, відсутність потреби зберігати зразки в холодильнику, а також вища клінічна й аналітична чутливість (33).

Детальні рекомендації щодо алгоритмів скринінгу й діагностики криптококової інфекції, залежно від доступності швидкого тесту на криптококовий антиген і люмбальної пункції, викладені в *Настановах ВООЗ із діагностики, профілактики та лікування криптококової інфекції у дорослих, підлітків і дітей, які живуть із ВІЛ* (34).

Превентивне лікування криптококової хвороби

Усі особи з позитивним результатом скринінгу на криптококовий антиген у сироватці крові, але негативним результатом тесту на криптококовий антиген у СМР, мають отримати превентивну протигрибкову терапію, що складається з флуконазолу 800–1200 мг/добу для дорослих і 12 мг/кг на добу для підлітків протягом 2 тижнів із подальшою консолідацією і підтримувальною терапією флуконазолом відповідно до схеми лікування (33). Якщо скринінг на криптококовий антиген недоступний, дорослим і підліткам, які живуть із ВІЛ і мають кількість CD4 < 100 клітин/мм³, слід призначати первинну профілактику флуконазолом. Цей підхід також можна застосовувати за вищого порогового рівня клітин CD4 < 200 клітин/мм³ (33).

Лікування криптококового менінгіту

Лікування криптококового менінгіту складається з 2-тижневої індукційної фази, за якою йде 8-тижнева фаза консолідації і підтримувальна фаза, що триває до відновлення імунітету (CD4 > 200 клітин/мм³) та пригнічення вірусного навантаження на АРТ. Стероїди не слід регулярно застосовувати для лікування пацієнтів із криптококовим менінгітом через збільшення кількості побічних ефектів і затримку кліренсу грибка із СМР (156). Подальші рекомендації щодо схем лікування наведені в *Настановах ВООЗ із діагностики, профілактики та лікування криптококової інфекції у дорослих, підлітків і дітей, які живуть із ВІЛ* (155).

Надання послуг

Враховуючи високий рівень захворюваності на ТБ серед людей, які живуть із ВІЛ, і високий рівень захворюваності на ТБ серед людей із позитивним результатом скринінгу на криптококовий антиген, важливо вирішувати проблему криптококової інфекції у людей на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції. Залежно від наявної інфраструктури й ресурсів, послуги для хворих на ТБ дають можливість розширити доступ до скринінгу, діагностики, лікування та профілактики криптококової інфекції як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

Відносну перевагу різних підходів до скринінгу на криптококову хворобу слід розглядати залежно від контексту. В умовах обмежених ресурсів і нерозвиненої лабораторної інфраструктури було виявлено, що брак людських ресурсів можна подолати шляхом розподілу завдань. Дослідження, проведене в Лесото, довело доцільність проведення скринінгу на криптококовий антиген непрофесійними консультантами з подальшим превентивним лікуванням флуконазолом безсимптомних осіб із позитивним результатом скринінгового тесту

на криптококовий антиген або скеруванням до лікарні осіб із симптомами криптококової хвороби (157). Це свідчить про те, що інтеграція скринінгу та превентивного лікування криптококової хвороби в межах надання послуг для хворих на ТБ також може бути доцільною і може бути першочерговим підходом, особливо за наявності даних про кількість клітин CD4 у місці надання медичної допомоги, що дає змогу розпочати лікування флуконазолом у той самий день осіб із позитивним результатом скринінгу на криптококовий антиген.

4.2.4.2. Гістоплазмоз

Гістоплазмоз має високу ендемічність у певних регіонах Америки, де хвороба зустрічається найчастіше (16). Його також діагностують у деяких країнах Азії (Китай, Індія, Індонезія, Японія, Малайзія, Сінгапур, Таїланд і В'єтнам) та Африки (Центральноафриканська Республіка, Конго, Кот д'Івуар, Демократична Республіка Конго, Гамбія, Гвінея-Бісау, Ліберія, Сенегал, Південна Африка й Уганда) (16). Серед людей, які живуть із ВІЛ, найчастішим клінічним проявом цього захворювання є дисемінований гістоплазмоз. Симптоми дисемінованого гістоплазмозу неспецифічні й можуть не відрізнятися від симптомів інших інфекційних захворювань, особливо ТБ, що ускладнює діагностику та лікування (158).

Відсутність доступу до відповідної протигрибкової терапії, діагностики *in vitro* для швидкого виявлення гістоплазмозу й супутнього ТБ може впливати на клінічні результати та сприяти високій смертності людей, які живуть із ВІЛ (159, 160). За наявності клінічної підозри на гістоплазмоз ВООЗ рекомендує проводити діагностичне тестування з використанням тестів на виявлення антигена (16).

Важливо переглянути потенційні варіанти АРТ для людей із ТБ і гістоплазмозом та внести потрібні корективи згідно з рекомендаціями в публікації *Консолідовані настанови з профілактики, тестування, лікування, надання послуг і моніторингу ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо охорони громадського здоров'я* (17). Через потенційне зниження рівня ітраконазолу, що пов'язано з деякими видами антиретровірусної терапії, за можливості слід контролювати рівень ітраконазолу в крові (161). Якщо гістоплазмоз не контролюється через взаємодію рифампіцину й ітраконазолу, лікарі можуть розглянути можливість подовження тривалості індукційної терапії амфотерицином В, залежно від місцевих умов; серед інших варіантів — курси амфотерицину В з прийомом раз на тиждень, збільшення дози ітраконазолу та моніторинг його рівня в крові й токсичності, а також використання інших азольних препаратів (посаконазолу, вориконазолу або флуконазолу).

Лікування можна переглянути для людей, у яких спостерігається токсичність, взаємодія препаратів, або для людей із профілем резистентності, що вимагає застосування інгібіторів протеази або протитуберкульозних препаратів другого ряду. За можливості, генотипування антиретровірусної резистентності може допомогти в ухваленні клінічних рішень. У деяких регіонах тестування рівня ітраконазолу в сироватці крові може бути недоступним.

4.3. Профілактика ВІЛ-інфекції

4.3.1. Комбінована профілактика ВІЛ для людей із діагностованим ТБ або підозрою на ТБ

Національні протитуберкульозні програми мають упроваджувати комплексні стратегії профілактики ВІЛ-інфекції для своїх клієнтів і їхніх партнерів або, за потреби, налагоджувати зв'язки з громадами та забезпечувати скерування. Заходи з профілактики ВІЛ у межах протитуберкульозних програм або ефективне скерування людей із ТБ до програм із лікування ВІЛ було успішно впроваджено в багатьох країнах (162–164).

У програмах комбінованої профілактики поєднуються біомедичні, поведінкові та структурні заходи на основі фактичних даних для задоволення поточних потреб окремих осіб і громад у профілактиці ВІЛ-інфекції з метою досягнення максимального впливу на зменшення кількості нових випадків інфікування ВІЛ. Якісно розроблені програми комбінованої профілактики мають враховувати місцеву епідеміологію і контекст ВІЛ-інфекції. Вони мають зосереджувати ресурси на охопленні груп населення з найвищим ризиком інфікування ВІЛ ефективною і прийнятною профілактикою, спрямованою як на безпосередні ризики, так і на усунення основних уразливих місць, що лежать у їх основі. Комбінована профілактика мобілізує спільноти, громадянське суспільство, приватний сектор, уряди та глобальні ресурси у межах колективних зусиль. Вона вимагає посилення партнерства та координації, а також має охоплювати механізми навчання, розбудови потенціалу та гнучкості, щоб забезпечити постійне вдосконалення й адаптацію до мінливого епідеміологічного середовища. У цьому розділі узагальнено ключові аспекти профілактики ВІЛ-інфекції, які також будуть корисними для людей із підозрою на ТБ та діагностованим ТБ. Комплексний огляд заходів із профілактики ВІЛ-інфекції наведено в публікації *Консолідовані настанови з профілактики, тестування, лікування, надання послуг і моніторингу ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо охорони громадського здоров'я* (17).

Для забезпечення максимально ефективної профілактики ВІЛ-інфекції серед людей із діагностованим ТБ та їхніх партнерів програми протидії ТБ мають співпрацювати з програмами протидії ВІЛ-інфекції і вразливими групами населення. Ключові міркування наведено в інформаційному блоці 4.4.

Інформаційний блок 4.4. Ключові міркування щодо розширення доступу до профілактики ВІЛ-інфекції для людей, хворих на ТБ, і їхніх партнерів

1. Додати профілактику ВІЛ-інфекції для людей, які живуть із ТБ, і пов'язані з нею послуги, продукти, а також передбачити її в межах спільного планування, моніторингу й мобілізації ресурсів.
2. Розвивати потенціал персоналу, що працює з людьми, які живуть із ТБ, людьми, які живуть із ВІЛ, і ключовими групами населення, щодо оцінки факторів ризику інфікування й передавання ВІЛ, а також надання комплексної інформації і послуг клієнтам для мінімізації ризиків.
3. Розвивати потенціал і впроваджувати заходи для забезпечення доступу (у межах одного закладу або через скерування) до комбінованих стратегій профілактики ВІЛ-інфекції для людей із ТБ та їхніх партнерів, зокрема для маргіналізованих груп населення, таких як ув'язнені, люди, що вживають наркотики, і мігранти.
4. Забезпечити періодичне навчання та підвищення обізнаності у співпраці з уразливими групами населення, щоб гарантувати, що медичні працівники мають навички та розуміння для надання послуг людям із ключових груп населення на основі права кожної людини на здоров'я, конфіденційності і відсутності дискримінації.
5. Запровадити механізми та розбудовувати потенціал для забезпечення відповідності принципам «5С» у межах надання послуг із тестування на ВІЛ, зокрема з боку медичних працівників, а також для зниження професійного та внутрішньолікарняного ризику інфікування ВІЛ під час надання таких послуг.

Джерело: *WHO policy on collaborative TB/HIV activities. Guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: World Health Organization; 2012 (7)*

4.3.1.1. Біомедичні втручання для профілактики ВІЛ-інфекції

Антиретровірусні препарати відіграють ключову роль у профілактиці ВІЛ-інфекції. Люди, які приймають АРТ і досягають вірусної супресії (< 200 копій/мл), не передають ВІЛ статевим

партнерам. АРТ також відіграє ключову роль у профілактиці вертикального передавання ВІЛ (від матері до дитини) під час вагітності, пологів і грудного вигодовування. Антиретровірусні препарати, які приймають люди без ВІЛ для доконтактної і постконтактної профілактики, є високоефективними в запобіганні інфікуванню ВІЛ.

Зменшення шкоди для людей, які вживають ін'єкційні наркотики, забезпечується за допомогою низки втручань і послуг, які можуть критично знизити передавання ВІЛ, а також інших вірусів, що передаються через кров, як-от вірусу гепатиту С. Програми обміну голочок і шприців ефективно знижують передавання ВІЛ і гепатиту С через вживання ін'єкційних наркотиків (165). Замісна підтримувальна терапія (ЗПТ) опіоїдної залежності метадоном або бупренорфіном є найефективнішою формою лікування опіоїдної залежності та має додаткову перевагу — ефективно знижує передавання ВІЛ через вживання ін'єкційних наркотиків. ЗПТ також ефективно покращує показники приймання АРТ і дотримання режиму лікування серед людей, залежних від опіоїдів (126, 166). Однак пацієнти, які отримують метадон або бупренорфін разом із рифампіцином, мають перебувати під ретельним наглядом, а особам із синдромом відміни опіоїдів слід скоригувати дозу метадону або бупренорфіну відповідно до їхніх потреб. Рифабутин можна використовувати як альтернативу рифампіцину; немає задокументованих випадків суттєвого впливу рифабутину на рівень бупренорфіну або метадону (96). Для людей, які вживають ін'єкційні наркотики під час сексу (займаються «хімсексом»), слід надавати інтегровані послуги з охорони сексуального здоров'я, психічного здоров'я та вживання психоактивних речовин, які мають бути пов'язані з доказовими профілактичними втручаннями. Національні програми з протидії ТБ мають узгоджувати свою діяльність із програмами допомоги ВІЛ-інфікованим і програмами зменшення шкоди, щоб забезпечити постійний доступ до профілактики ВІЛ під час і після лікування ТБ. Налагодженню таких зв'язків можна сприяти за допомогою неурядових і громадських організацій.

До інших біомедичних втручань, які знижують ризик інфікування ВІЛ та/або ймовірність передавання ВІЛ за один контакт, належать чоловічі й жіночі презервативи та лубриканти, сумісні з презервативами (167–169), а також добровільне обрізання крайньої плоти в чоловіків (170). У медичних закладах передаванню ВІЛ можна запобігти за допомогою заходів первинної профілактики, таких як стандартні запобіжні заходи, безпека ін'єкцій, безпека крові та безпечна утилізація відходів, а також заходів вторинної профілактики, таких як професійна постконтактна профілактика (7).

4.3.1.2. Поведінкові та структурні втручання для профілактики ВІЛ-інфекції

Поведінкові втручання можуть знизити частоту потенційних випадків передавання інфекції. Цільові інформаційно-просвітницькі програми використовують різні комунікаційні підходи, як-от комплексне статеве виховання в школах, консультування за принципом «рівний – рівному», консультування на рівні громади та міжособистісне консультування (включно з короткостроковими інтервенціями) для поширення інформації. Зростає визнання того, що соціальні мережі й мобільні технології є важливими інструментами, які можна інтегрувати в програми профілактики ВІЛ-інфекції і які можуть відіграти важливу роль у наданні інформації і профілактичних послуг ключовим групам населення.

Заходи, спрямовані на усунення структурних бар'єрів, що перешкоджають доступу до послуг, можуть розширити доступ до профілактики, тестування та лікування, а також підвищити рівень дотримання відповідних вимог. Такі втручання спрямовані на вирішення критичних соціальних, правових і політичних проблем та усунення сприятливих умов для передавання ВІЛ. Вони охоплюють правові й політичні реформи, спрямовані на декриміналізацію поведінки (наприклад, уживання наркотиків та одностатевих сексуальних стосунків) і надання сексуальних послуг із метою зменшення стигми та дискримінації (зокрема в секторі охорони здоров'я),

сприяння гендерній рівності та запобігання гендерно зумовленому насильству й насильству щодо ключових груп населення, економічного й соціального розширення прав і можливостей, забезпечення доступу до шкільної освіти, а також допоміжні втручання, спрямовані на підвищення рівня скерування до спеціалістів, забезпечення дотримання вимог профілактики та мобілізацію спільноти.

ВООЗ рекомендує комплексний пакет доказових інтервенцій і послуг, пов'язаних із лікуванням і профілактикою ВІЛ для всіх ключових груп населення. До цього пакета входять медичні втручання та низка критично важливих засобів для успішного впровадження програм і забезпечення доступу до них для п'яти ключових груп населення (див. табл. 2.2 у розділі 2).

Список літератури

1. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://iris.who.int/handle/10665/373828>, accessed 8 November 2023).
2. Gupta RK, Lucas SB, Fielding KL, Lawn SD. Prevalence of tuberculosis in post-mortem studies of HIV- infected adults and children in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis. AIDS. 2015;29(15):1987–2002. doi: 10.1097/QAD.0000000000000802.
3. The End TB Strategy. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331326>, accessed 19 Aug 2023).
4. Political Declaration on the High-Level Meeting on the Fight Against Tuberculosis “Advancing science, finance and innovation, and their benefits, to urgently end the global tuberculosis epidemic, in particular by ensuring equitable access to prevention, testing, treatment and care”. New York: United Nations; 2023 (<https://documents-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/N23/306/91/PDF/N2330691.pdf>, accessed 17 January 2024).
5. Political Declaration on HIV and AIDS: Ending Inequalities and Getting on Track to End AIDS by 2030. Geneva: United Nations; 2021 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2021_political-declaration-on-hiv-and-aids_en.pdf, accessed 31 August 2023).
6. Interim policy on collaborative TB/HIV activities. Geneva: World Health Organization; 2004 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/78705>, accessed 31 August 2023).
7. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44789>, accessed 31 August 2023).
8. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/352522>, accessed 31 August 2023).
9. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170>, accessed 31 August 2023).
10. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/365308>, accessed 31 August 2023).
11. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340255>, accessed 31 August 2023).
12. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342331>, accessed 31 August 2023).
13. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – tests for tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/362936>, accessed 21 August 2023).
14. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353829>, accessed 31 August 2023).
15. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – tuberculosis care and support. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353399>, accessed 31 August 2023).
16. Guidelines for diagnosing and managing disseminated histoplasmosis among people living with HIV. Washington, D.C.: Pan American Health Organization, World Health Organization; 2020 (https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52304/9789275122495_eng.pdf, accessed 31 August 2023).

17. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342899>, accessed 31 August 2023).
18. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/112360>, accessed 31 August 2023).
19. Consolidated guidelines on HIV testing services, 2019. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/336323>, accessed 31 August 2023).
20. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy, July 2017. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255884>, accessed 31 August 2023).
21. Guidelines: updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190>, accessed 31 August 2023).
22. Framework for collaborative action on tuberculosis and comorbidities. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/361989>, accessed 31 August 2023).
23. Eang MT, Vun MC, Eam KK, Sovannarith S, Sopheap S, Bora N et al. The multi-step process of building TB/HIV collaboration in Cambodia. *Health Res Policy and Syst.* 2012;10:34. doi: 10.1186/1478-4505-10-34.
24. Okot-Chono R, Mugisha F, Adatu F, Madraa E, Dlodlo R, Fujiwara P. Health system barriers affecting the implementation of collaborative TB–HIV services in Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009;13:955–61. PMID: 19723374.
25. Multisectoral accountability framework to accelerate progress to end tuberculosis by 2030. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331934>, accessed 31 August 2023).
26. Tuberculosis prevalence surveys: a handbook. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44481>, accessed 31 August 2023).
27. Guidance for the surveillance of drug resistance in tuberculosis, 6th ed. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/339760>, accessed 31 August 2023).
28. WHO consolidated guidelines on tuberculosis data generation and use. Module 3: national tuberculosis prevalence surveys, World Health Organization, in press, 2024.
29. Mitchell EMH, van den Broek J, Wandwalo E, Colvin C. Lessons from loss: A guide to conducting TB patient mortality audits using a patient-centered approach. The Hague: KNCV Tuberculosis Foundation TB CARE I; 2012 (https://www.challengetb.org/publications/tools/hss/Lessons_from_Loss.pdf, accessed 27 January 2023).
30. Strategizing national health in the 21st century: a handbook. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/250221>, accessed 31 August 2023).
31. Harmonized health facility assessment (HHFA): comprehensive guide. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/365534>, accessed 31 August 2023).
32. Guide to develop a national action plan on public-private mix for tuberculosis prevention and care. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/361884>, accessed 31 August 2023).
33. People-centred framework for tuberculosis programme planning and prioritization: user guide. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/329472>, accessed 31 August 2023).
34. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment – tuberculosis care and support. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/359147>, accessed 31 August 2023).
35. Siddiqi K, Keding A, Marshall A-M, Dogar O, Li J, Huque R et al. Effect of quitting smoking on health outcomes during treatment for tuberculosis: secondary analysis of the TB & Tobacco Trial. *Thorax.* 2022;77(1):74–78. doi: 10.1136/THORAXJNL-2020-215926.
36. Pasha A, Siddiqui H, Ali S, Brooks MB, Maqbool NR, Khan AJ. Impact of integrating mental health services within existing tuberculosis treatment facilities. *Med Access Point Care.* 2021;5. doi: 10.1177/23992026211011314.
37. Gilbert JA, Shenoi SV, Moll AP, Friedland GH, Paltiel AD, Galvani AP. Cost-effectiveness of community-based TB/HIV screening and linkage to care in rural South Africa. *PLoS One.* 2016;11(12):e0165614. doi: 10.1371/journal.pone.0165614.
38. Williams AO, Makinde OA, Ojo M. Community-based management versus traditional hospitalization in treatment of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Glob Health Res Policy.* 2016;1(10). doi: 10.1186/S41256-016-0010-Y.

39. Accessibility and integration of HIV, TB and harm reduction services for people who inject drugs in Portugal: a rapid assessment. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2012 (<https://researchonline.lshtm.ac.uk/id/eprint/1805470>, accessed 31 August 2023).
40. Country case studies on primary health care: China: multidisciplinary teams and integrated service delivery across levels of care. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/326085>, accessed 31 August 2023).
41. Legido-Quigley H, Montgomery CM, Khan P, Atun R, Fakoya A, Getahun H et al. Integrating tuberculosis and HIV services in low- and middle-income countries: a systematic review. *Trop Med Int Health*. 2013;18(2):199–211. doi: 10.1111/tmi.12029.
42. Herce ME, Morse J, Luhanga D, Harris J, Smith HJ, Besa S et al. Integrating HIV care and treatment into tuberculosis clinics in Lusaka, Zambia: results from a before-after quasi-experimental study. *BMC Infect Dis*. 2018;18(536). doi: 10.1186/S12879-018-3392-2.
43. Burnett SM, Zawedde-Muyanja S, Hermans SM, Weaver MR, Colebunders R, Manabe YC. Effect of TB/ HIV integration on TB and HIV indicators in rural Ugandan health facilities. *Acquir Immune Defic Syndr*. 2018;79(5):605–11. doi: 10.1097/QAI.0000000000001862.
44. Brown C, Kerschberger B, Boulle A, Cotzee D, Post F, Azevedo V. TB and HIV service integration within a South African primary health care setting reduces the time to ART initiation without negatively impacting TB outcomes. In: Proceedings. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2011), 27 February–2 March 2011, Boston.
45. Bygrave H, Trivino L, Makakole L. TB/HIV integration: lessons learned from implementation of a TB/HIV “one stop shop” at primary health care clinics in rural Lesotho. In: Proceedings. XVIII International AIDS Conference, Vienna, 2010.
46. Management of collaborative TB/HIV activities: training for managers at the national and subnational levels. Geneva: World Health Organization; 2005 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/69374>, accessed 31 August 2023).
47. WHO guideline on health policy and system support to optimize community health worker programmes. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/275474>, accessed 31 August 2023).
48. Datiko DG, Lindtjörn B. Health extension workers improve tuberculosis case detection and treatment success in southern Ethiopia: a community randomized trial. *PLoS One*. 2009;4(5):e5443. doi: 10.1371/journal.pone.0005443.
49. Corbett EL, Bandason T, Duong T, Dauya E, Makamure B, Churchyard GJ et al. Comparison of two active case-finding strategies for community-based diagnosis of symptomatic smear-positive tuberculosis and control of infectious tuberculosis in Harare, Zimbabwe (DETECTB): a cluster-randomised trial. *Lancet*. 2010;376(9748):1244–53. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61425-0.
50. Lugada E, Levin J, Abang B, Mermin J, Mugalanzi E, Namara G et al. Comparison of home and clinic-based HIV testing among household members of persons taking antiretroviral therapy in Uganda: results from a randomized trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;55(2):245–52. doi: 10.1097/QAI.0b013e3181e9e069.
51. Miti S, Mfungwe V, Reijer P, Maher D. Integration of tuberculosis treatment in a community-based home care programme for persons living with HIV/AIDS in Ndola, Zambia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003;7(9 Suppl 1):S92–8. PMID: 12971660.
52. Wandwalo E, Kapalata N, Tarimo E, Corrigan CB, Morkve O. Collaboration between the national tuberculosis programme and a non governmental organisation in TB/HIV care at a district level: experience from Tanzania. *Afr Health Sci*. 2004;4(2):109–114. PMID: 15477189.
53. Lindsay BR, Mwango L, Toeque M-G, Malupande SL, Nkhuwa E, Moonga CN et al. Peer community health workers improve HIV testing and ART linkage among key populations in Zambia: retrospective observational results from the Z-CHECK project, 2019–2020. *J Int AIDS Soc*. 2022;25(11):e26030. doi: 10.1002/JIA2.26030.
54. Sinanovic E, Floyd K, Dudley L, Azevedo V, Grant R, Maher D. Cost and cost-effectiveness of community-based care for tuberculosis in Cape Town, South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003;7:S56–62. PMID: 12971655.
55. Okello D, Floyd K, Adatu F, Odeke R, Gargioni G. Cost and cost-effectiveness of community-based care for tuberculosis patients in rural Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003;7(9 Suppl 1). PMID: 12971657.
56. Creese A, Floyd K, Alban A, Guinness L. Cost-effectiveness of HIV/AIDS interventions in Africa: a systematic review of the evidence. *Lancet*. 2002;359(9318):1635–42. doi: 10.1016/S0140-6736(10)08595-1.

57. Consolidated guidelines on HIV, viral hepatitis and STI prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. Geneva: World Health Organization; 2022. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/360601>, accessed 31 August 2023).
58. Getahun H, Baddeley A, Raviglione M. Managing tuberculosis in people who use and inject illicit drugs. *Bull World Health Organ.* 2013;91(2):154. doi: 10.2471/BLT.13.117267.
59. Dolan K, Wirtz AL, Moazen B, Ndeffo-mbah M, Galvani A, Kinner SA et al. Global burden of HIV, viral hepatitis, and tuberculosis in prisoners and detainees. *Lancet.* 2016;388(10049):1089-102. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30466-4.
60. Salifu RS, Hlongwana KW. Barriers and facilitators to bidirectional screening of TB-DM in Ghana: healthcare workers' perspectives. *PLoS One.* 2020;15(7). doi: 10.1371/journal.pone.0235914.
61. Contreras CC, Millones AK, Cruz JS, Aguilar M, Clendenes M, Toranzo M et al. Addressing tuberculosis patients' medical and socio-economic needs: a comprehensive programmatic approach. *Trop Med Int Health.* 2017;22(4):505-11. doi: 10.1111/TMI.12844.
62. Degefa MG, Bezabih AM, Kahsay ZH, Belachew AB. Barriers and facilitators of nutrition assessment, counseling, and support for tuberculosis patients: a qualitative study. *BMC Nutr.* 2021;7(1):58. doi: 10.1186/s40795-021-00463-x.
63. Tanimura T, Jaramillo E, Weil D, Raviglione M, Lönnroth K. Financial burden for tuberculosis patients in low- and middle-income countries: a systematic review. *Eur Respir J.* 2014;43(6):1763-75. doi: 10.1183/09031936.00193413.
64. World Health Organization: Preventing TB: [website]. (<https://www.who.int/activities/preventing-tb#app>, accessed 31 August 2023).
65. A guide to monitoring and evaluation for collaborative TB/HIV activities – 2015 revision. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/150627>, accessed 31 August 2023).
66. Consolidated HIV strategic information guidelines: driving impact through programme monitoring and management. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331697>, accessed 31 August 2023).
67. Operational framework for primary health care: transforming vision into action. Geneva: World Health Organization, United Nations Children's Fund (UNICEF); 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/337641>, accessed 31 August 2023).
68. Continuity and coordination of care: a practice brief to support implementation of the WHO Framework on integrated people-centred health services. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/274628>, accessed 31 August 2023).
69. Handbook for the use of digital technologies to support tuberculosis medication adherence. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/259832>, accessed 31 August 2023).
70. University of Oslo, UiO: HISP Centre, DHIS2 [website] (<https://dhis2.org>, accessed 31 August 2023).
71. Ethics guidance for the implementation of the End TB strategy. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://iris.who.int/handle/10665/254820>, accessed 31 August 2023).
72. Sculier D, Getahun H, Lienhardt C. Improving the prevention, diagnosis and treatment of TB among people living with HIV: the role of operational research. *J Int AIDS Soc.* 2011;14(Suppl 1):S55. doi: 10.1186/1758-2652-14-S1-S5.
73. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://iris.who.int/handle/10665/44472>, accessed 31 August 2023).
74. Bjerrum S, Bonsu F, Hanson-Nortey NN, Kenu E, Johansen IS, Andersen AB et al. Tuberculosis screening in patients with HIV: use of audit and feedback to improve quality of care in Ghana. *Glob Health Action.* 2016;9:32390. doi: 10.3402/gha.v9.32390.
75. Der JB, Grint DJ, Narh CT, Bonsu F, Grant AD. Missed opportunities for tuberculosis investigation in a municipal hospital in Ghana: evidence from patient exit interviews. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2021;115(1):43-50. doi: 10.1093/trstmh/traa080.
76. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340256>, accessed 31 August 2023).
77. Determining the local calibration of computer-assisted detection (CAD) thresholds and other parameters: a toolkit to support the effective use of CAD for TB screening. Geneva: World Health Organization & UNICEF/UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research Training in Tropical Diseases; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/345925>, accessed 31 August 2023).

78. Hamada Y, Lujan J, Schenkel K, Ford N, Getahun H. Sensitivity and specificity of WHO's recommended four-symptom screening rule for tuberculosis in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*. 2018;5(9):e515-e23. doi: 10.1016/S2352-3018(10)30137-1.
79. Camelique O, Scholtissen S, Dousset J-P, Bonnet M, Bastard M, Hewison C. Mobile community-based active case-finding for tuberculosis among older populations in rural Cambodia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2019;23(10):1107-14. doi: 10.5588/IJTL.18.0611.
80. Chest radiography in tuberculosis detection: summary of current WHO recommendations and guidance on programmatic approaches. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/252424>, accessed 31 August 2023).
81. Sources and effects of ionizing radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation – UNSCEAR 2008 report to the General Assembly with scientific annexes A and B. New York: United Nations; 2008. https://www.unscear.org/unscear/uploads/documents/unscear-reports/UNSCEAR_2008_Report_Vol.I-CORR.pdf, accessed 31 August 2023).
82. WHO standard: universal access to rapid tuberculosis diagnostics. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/366854>, accessed 31 August 2023).
83. Sabur NF, Esmail A, Brar MS, Dheda K. Diagnosing tuberculosis in hospitalized HIV-infected individuals who cannot produce sputum: is urine lipoarabinomannan testing the answer? *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):803. doi: 10.1186/S12879-017-2914-7.
84. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>, accessed 31 August 2023).
85. Molecular assays intended as initial tests for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB and rifampicin resistance in adults and children: rapid communication. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/330395>, accessed 31 August 2023).
86. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision: updated December 2014 and January 2020. Geneva: World Health Organization; 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/79199>, accessed 31 August 2023).
87. Jones BE, Young SM, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F, Barnes PF. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(5):1292–7. doi: 10.1164/AJRCCM/148.5.1292.
88. Naing C, Mak JW, Maung M, Wong SF, Kassim AIBM. Meta-analysis: the association between HIV infection and extrapulmonary tuberculosis. *Lung*. 2012;191(1):27–34. doi: 10.1007/S00408-012-9440-6.
89. Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis among adults and adolescents: recommendations for HIV-prevalent and resource-constrained settings. Geneva: World Health Organization; 2007. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/69463>, accessed 31 August 2023).
90. Yakhelef N, Audibert M, Ferlazzo G, Sitienei J, Wanjala S, Varaine F et al. Cost-effectiveness of diagnostic algorithms including lateral-flow urine lipoarabinomannan for HIV-positive patients with symptoms of tuberculosis. *PLoS One*. 2020;15(1):e0227138. doi: /10.1371/journal.pone.0227138.
91. Bisson GP, Bastos M, Campbell JR, Bang D, Brust JC, Isaakidis P et al. Mortality in adults with multidrug-resistant tuberculosis and HIV by antiretroviral therapy and tuberculosis drug use: an individual patient data meta-analysis. *Lancet*. 2020;396(10248):402–11. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31316-7
92. Sultana ZZ, Ul Hoque F, Beyene J, Akhlak-UI-Islam T, Khan HR, Ahmed S et al. HIV infection and multidrug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):51. doi: 10.1186/s12879-020-05749-2.
93. Daftary A, Padayatchi N, O'Donnell M. Preferential adherence to antiretroviral therapy over tuberculosis treatment: a qualitative study of drug-resistant TB/HIV co-infected patients in South Africa. *Glob Public Health*. 2014;9(9):1107–16. doi: 10.1080/17441692.2014.934266.
94. Modongo C, Wang Q, Dima M, Matsiri O, Kgwaadira B, Rankgoane-Pono G et al. Clinical and virological outcomes of TB/HIV coinfecting patients treated with dolutegravir-based HIV antiretroviral regimens: programmatic experience from Botswana. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2019;82(2):111–5. doi: 10.1097/QAI.0000000000002126.
95. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/354548>, accessed 31 August 2023).
96. Integrating collaborative TB and HIV services within a comprehensive package of care for people who inject drugs: consolidated guidelines. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/204484>, accessed 31 August 2023).

97. Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, Phillips PPJ, Bryant K, Dooley KE et al. Four-month rifapentine regimens with or without moxifloxacin for tuberculosis. *N Engl J Med.* 2021;384(18):1705–18. doi: 10.1056/NEJMoa2033400.
98. Carr W, Kurbatova E, Starks A, Goswami N, Allen L, Winston C. Interim guidance: 4-month rifapentine-moxifloxacin regimen for the treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis – United States, 2022. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(8):285–289. doi:10.15585/mmwr.mm7108a1.
99. Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, Goldberg SV, Bozeman L, Burman WJ et al. High-dose rifapentine with or without moxifloxacin for shortening treatment of pulmonary tuberculosis: Study protocol for TBTC study 31/ACTG A5349 phase 3 clinical trial. *Contemp Clin Trials.* 2020;90:105938. doi: 10.1016/j.cct.2020.105938.
100. Post FA, Grint D, Werlinrud AM, Pantelev A, Riekstina V, Malashenkov EA et al. Multi-drug-resistant tuberculosis in HIV positive patients in Eastern Europe. *J Infect.* 2014;68(3):259–63. doi: 10.1016/j.jinf.2013.09.034.
101. Suchindran S, Brouwer ES, Van Rie A. Is HIV infection a risk factor for multi-drug resistant tuberculosis? A systematic review. *PLoS One.* 2009;4(5):e5561. doi: doi.org/10.1371/journal.pone.0005561.
102. Mesfin YM, Hailemariam D, Biadgilign S, Kibret KT. Association between HIV/AIDS and multi-drug resistance tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(1):e82235. doi: 10.1371/journal.pone.0082235.
103. Dean AS, Zignol M, Falzon D, Getahun H, Floyd K. HIV and multidrug-resistant tuberculosis: overlapping epidemics. *Eur Respir J.* 2014;44(1):251–4. doi: 10.1183/09031936.00205413.
104. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/365333>, accessed 31 August 2023).
105. Drayton J, Dickinson G, Rinaldi MG. Coadministration of rifampin and itraconazole leads to undetectable levels of serum itraconazole. *Clin Infect Dis.* 1994;18(2):266–7. doi: 10.1093/clinids/18.2.266.
106. Bhargava A, Bhargava M. Tuberculosis deaths are predictable and preventable: comprehensive assessment and clinical care is the key. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2020;19:100155. doi: 10.1016/j.jctube.2020.100155.
107. Cohen A, Mathiasen VD, Schön T, Wejse C. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2019;54. doi: 10.1183/13993003.00655-2019.
108. Houben RMGJ, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. *PLoS Med.* 2016;13(10):e1002152. doi: 10.1371/journal.pmed.1002152.
109. Gupta RK, Rice B, Brown AE, Thomas HL, Zenner D, Anderson L et al. Does antiretroviral therapy reduce HIV-associated tuberculosis incidence to background rates? A national observational cohort study from England, Wales, and Northern Ireland. *Lancet HIV.* 2015;2(6):e243–51. doi: 10.1016/S2352-3018(10)00063-6.
110. Suthar AB, Lawn SD, del Amo J, Getahun H, Dye C, Sculier D et al. Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with HIV: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2012;9(7):e1001270. doi: 10.1371/journal.pmed.1001270.
111. Badje A, Moh R, Gabillard D, Guéhi C, Kabran M, N'takpé JB et al. Effect of isoniazid preventive therapy on risk of death in west African, HIV-infected adults with high CD4 cell counts: long-term follow-up of the Temprano ANRS 12136 trial. *Lancet Glob Health.* 2017;5(11):e1080–9. doi: 10.1016/S2214-109X(10)30372-8.
112. Danel C, Moh R, Gabillard D, Badje A, Le Carrou J, Ouassa T et al. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. *N Engl J Med.* 2015;373(9):808–22. doi: 10.1056/NEJMoa1507198.
113. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331525>, accessed 31 August 2023).
114. Chaisson LH, Saraceni V, Cohn S, Seabrook D, Cavalcante SC, Chaisson RE et al. CD4+ cell count stratification to guide tuberculosis preventive therapy for people living with HIV. *AIDS.* 2020;34(1):139–47. doi: 10.1097/QAD.0000000000002398.
115. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis – tests for tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/363335>, accessed 31 August 2023).
116. Stop TB Partnership. Global Drug Facility (GDF): March 2023 Medicines Catalog [website] (https://www.stoptb.org/sites/default/files/gdf_medicines_catalog.pdf, accessed 30 May 2023).
117. Churchyard G, Cárdenas V, Chihota V, Mngadi K, Sebe M, Brumskine W et al. Annual tuberculosis preventive therapy for persons with HIV infection: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2021;174(10):1367–76. doi: 10.7326/M20-7577.
118. Podany AT, Bao Y, Swindells S, Chaisson RE, Andersen JW, Mwelase T et al. Efavirenz pharmacokinetics and

- pharmacodynamics in HIV-infected persons receiving rifapentine and isoniazid for tuberculosis prevention. *Clin Infect Dis*. 2015;61(8):1322–7. doi: 10.1093/CID/CIV464.
119. Weiner M, Egelund EF, Engle M, Kiser M, Prihoda TJ, Gelfond JAL et al. Pharmacokinetic interaction of rifapentine and raltegravir in healthy volunteers. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(4):1079–85. doi: 10.1093/jac/dkt483.
 120. Dooley KE, Savic R, Gupte A, Marzinke MA, Zhang N, Edward VA et al. Once-weekly rifapentine and isoniazid for tuberculosis prevention in patients with HIV taking dolutegravir-based antiretroviral therapy: a phase 1/2 trial. *Lancet HIV*. 2020;7(6):e401–9. doi: 10.1016/S2352-3018(10)30032-1.
 121. Sotgiu G, Matteelli A, Getahun H, Girardi E, Sañé Schepisi M, Centis R et al. Monitoring toxicity in individuals receiving treatment for latent tuberculosis infection: a systematic review versus expert opinion. *Eur Respir J*. 2015;45:1170–3. doi: 10.1183/09031936.00216814.
 122. Gupta A, Nayak U, Ram M, Bhosale R, Patil S, Basavraj A et al. Postpartum tuberculosis incidence and mortality among HIV-infected women and their infants in Pune, India, 2002–2005. *Clin Infect Dis*. 2007;45(2):241–9. doi: 10.1086/518974.
 123. Salazar-Austin N, Hoffmann J, Cohn S, Mashabela F, Waja Z, Lala S et al. Poor obstetric and infant outcomes in human immunodeficiency virus-infected pregnant women with tuberculosis in South Africa: the Tshepiso Study. *Clin Infect Dis*. 2018;66(6):921–9. doi: 10.1093/CID/CIX851.
 124. Friedland G. Infectious disease comorbidities adversely affecting substance users with HIV: hepatitis C and tuberculosis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;55 Suppl 1:S37–42. doi: 10.1097/QAI.0b013e3181f9c0b6.
 125. Deiss RG, Rodwell TC, Garfein RS. Tuberculosis and drug use: review and update. *Clin Infect Dis*. 2009;48(1):72–82. doi: 10.1086/594126.
 126. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. Geneva: World Health Organization; 2009 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43948>, accessed 31 August 2023).
 127. McCance-Katz EF, Moody DE, Prathikanti S, Friedland G, Rainey PM. Rifampin, but not rifabutin, may produce opiate withdrawal in buprenorphine-maintained patients. *Drug Alcohol Depend*. 2011;118(2–3):326–34. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2011.04.013.
 128. Frick M. An activist's guide to rifapentine for the treatment of TB infection. New York: Treatment Action Group; 2020. (https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2020/04/rifapentine_guide_2020.pdf, accessed 31 August 2023).
 129. Musaaazi J, Sekaggya-Wiltshire C, Okoboi S, Zawedde-Muyanjanja S, Senkoro M, Kalema N et al. Increased uptake of tuberculosis preventive therapy (TPT) among people living with HIV following the 100-days accelerated campaign: a retrospective review of routinely collected data at six urban public health facilities in Uganda. *PLoS One*. 2023;18(2):e0268935. doi: 10.1371/journal.pone.0268935.
 130. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – infection prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/362508>, accessed 26 September 2023).
 131. Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/251730>, accessed 31 August 2023).
 132. WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. Geneva: World Health Organization; 2009 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44148>, accessed 31 August 2023).
 133. Implementing the end TB strategy: the essentials, 2022 update. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/365364>, accessed 31 August 2023).
 134. Scaling up of collaborative TB/HIV activities in concentrated HIV epidemic settings: a case study from India. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/154076>, accessed 31 August 2023).
 135. Nliwasa M, MacPherson P, Gupta-Wright A, Mwapasa M, Horton K, Odland J et al. High HIV and active tuberculosis prevalence and increased mortality risk in adults with symptoms of TB: a systematic review and meta-analyses. *J Int AIDS Soc*. 2018;21(7):e25162. doi: 10.1002/JIA2.25162.
 136. Salomon A, Law S, Johnson C, Baddeley A, Rangaraj A, Singh S et al. Interventions to improve linkage along the HIV-tuberculosis care cascades in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17(5):e0267511. doi: 10.1371/journal.pone.0267511.
 137. Consolidated guidelines on HIV testing services: 5Cs: consent, confidentiality, counselling, correct results and connection 2015. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/179870>, accessed 31 August 2023).
 138. Eaton JW, Johnson CC, Gregson S. The cost of not retesting: human immunodeficiency virus misdiagnosis in the antiretroviral therapy “test-and-offer” era. *Clin Infect Dis*. 2017;65(3):522–5. doi: 10.1093/CID/CIX341.

139. CD4 assays | WHO — Prequalification of Medical Products (IVDs, Medicines, Vaccines and Immunization Devices, Vector Control) [Internet]. Geneva: World Health Organization. (<https://extranet.who.int/pqweb/whopr-category/cd4-assays>, accessed 6 December 2022).
140. Maskew M, Brennan AT, Fox MP, Vezi L, Venter WDF, Ehrenkranz P et al. A clinical algorithm for same-day HIV treatment initiation in settings with high TB symptom prevalence in South Africa: The SLATE II individually randomized clinical trial. *PLoS Med.* 2020;17(8):e1003226. doi: 10.1371/journal.pmed.1003226.
141. Rosen S, Maskew M, Fox MP, Nyoni C, Mongwenyana C, Maletle G et al. Erratum: Initiating antiretroviral therapy for HIV at a patient's first clinic visit: the RapIT randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2016;13(6):e1002050. doi: 10.1371/journal.pmed.1002050.
142. Rosen S, Maskew M, Fox MP, Nyoni C, Mongwenyana C, Maletle G et al. Initiating antiretroviral therapy for HIV at a patient's first clinic visit: the RapIT randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2016;13(5):e1002015. doi: 10.1371/journal.pmed.1002015.
143. Rosen S, Maskew M, Larson BA, Brennan AT, Tsikhutsu I, Fox MP et al. Simplified clinical algorithm for identifying patients eligible for same-day HIV treatment initiation (SLATE): results from an individually randomized trial in South Africa and Kenya. *PLoS Med.* 2019;16(9):e1002912. doi: 10.1371/journal.pmed.1002912.
144. Labhardt ND, Ringera I, Lejone TI, Klimkait T, Muhairwe J, Amstutz A et al. Effect of offering same-day ART vs usual health facility referral during home-based HIV testing on linkage to care and viral suppression among adults with HIV in Lesotho: the CASCADE randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;319(11):1103–12. doi: 10.1001/jama.2018.1818.
145. Tweya H, Heller T. Initiating TB treatment and ART at the same time – observations and experiences from Martin-Preuss Center, Lilongwe, Malawi.
146. Török ME, Yen NTB, Chau TTH, Mai NTH, Phu NH, Mai PP et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)--associated tuberculous meningitis. *Clin Infect Dis.* 2011;52(11):1374–83. doi: 10.1093/cid/cir230.
147. Müller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(4):251–61. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70026-8.
148. Burke RM, Rickman HM, Singh V, Corbett EL, Ayles H, Jahn A et al. What is the optimum time to start antiretroviral therapy in people with HIV and tuberculosis coinfection? A systematic review and meta-analysis. *J Int AIDS Soc.* 2021;24(7):e25772. doi: 10.1002/2.25772.
149. Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children: recommendations for a public health approach: December 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/145719>, accessed 31 August 2023).
150. Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, Jarvis JN, Govender NP, Chiller TM et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(8):873–81. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30243-8.
151. Tenforde MW, Shapiro AE, Rouse B, Jarvis JN, Li T, Eshun-Wilson I et al. Treatment for HIV-associated cryptococcal meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;7(7):CD005647. doi: 10.1002/14651858.CD005647.3.
152. Ford N, Shubber Z, Meintjes G, Grinsztejn B, Eholie S, Mills EJ et al. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV.* 2015;2(10):e438–44. doi: 10.1016/S2352-3018(15)00137-X.
153. Pasquier E, Kunda J, de Beaudrap P, Loyse A, Temfack E, Molloy SF et al. Long-term mortality and disability in cryptococcal meningitis: a systematic literature review. *Clin Infect Dis.* 2018;66(7):1122–32. doi: 10.1093/cid/cix870.
154. Ford N, Shubber Z, Jarvis JN, Chiller T, Greene G, Migone C et al. CD4 cell count threshold for cryptococcal antigen screening of HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2018;66(Suppl_2):S152–9. doi: 10.1093/CID/CIX1143.
155. Guidelines for diagnosing, preventing and managing cryptococcal disease among adults, adolescents and children living with HIV. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/357088>, accessed 31 August 2023).
156. Beardsley J, Wolbers M, Kibengo FM, Ggayi A-BM, Kamali A, Cuc NTK et al. Adjunctive dexamethasone in HIV-associated cryptococcal meningitis. *N Engl J Med.* 2016;374(6):542–54. doi: 10.1056/NEJMoa1509024.
157. Rick F, Niyibizi AA, Shroufi A, Onami K, Steele S-J, Kuleile M et al. Cryptococcal antigen screening by lay cadres using a rapid test at the point of care: a feasibility study in rural Lesotho. *PLoS One.*

- 2017;12(9):e0183656. doi: 10.1371/journal.pone.0183656.
158. Adenis A, Nacher M, Hanf M, Basurko C, Dufour J, Huber F et al. Tuberculosis and histoplasmosis among human immunodeficiency virus-infected patients: a comparative study. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;90(2):216–23. doi: 10.4269/ajtmh.13-0084.
 159. Caceres DH, Valdes A. Histoplasmosis and tuberculosis co-occurrence in people with advanced HIV. *J Fungi (Basel).* 2019;5(3):73. doi: 10.3390/jof5030073.
 160. Pasqualotto AC, Quieroz-Telles F. Histoplasmosis dethrones tuberculosis in Latin America. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(10):1058–60. doi: 10.1016/S1473-3099(10)30373-6.
 161. Andes D, Pascua A, Marchetti O. Antifungal therapeutic drug monitoring: established and emerging indications. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(1):24–34. doi: 10.1128/AAC.00705-08.
 162. Gasana M, Vandebriel G, Kabanda G, Tsiouris SJ, Justman J, Sahabo R et al. Integrating tuberculosis and HIV care in rural Rwanda. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008;12(3 Suppl 1):39–43. PMID: 18302821.
 163. Shetty PVD, Granich RM, Patil AB, Sawant SK, Sahu S, Wares DF et al. Cross-referral between voluntary HIV counselling and testing centres and TB services, Maharashtra, India, 2003–2004. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008;12(3 Suppl 1):26–31. PMID: 18302819.
 164. Sharma N, Khanna A, Chandra S, Basu S, Bajaj D, Sachdeva KS et al. Tuberculosis (TB) intervention model targeting mobile population of truckers in Delhi, India. *Indian J Tuberc.* 2019;66(3):382–7. doi: 10.1016/j.ijtb.2018.10.011.
 165. Effectiveness of sterile needle and syringe programming in reducing HIV/AIDS among injecting drug users. Geneva: World Health Organization; 2004 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43107>, accessed 31 August 2023).
 166. Effectiveness of drug dependence treatment in prevention of HIV among injecting drug users. Geneva: World Health Organization; 2005 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43259>, accessed 31 August 2023).
 167. French PP, Latka M, Gollub EL, Rogers C, Hoover DR, Stein ZA. Use-effectiveness of the female versus male condom in preventing sexually transmitted disease in women. *Sex Transm Dis.* 2003;30(5):433–9. doi: 10.1097/00007435-200305000-00010.
 168. Smith DK, Herbst JH, Zhang X, Rose CE. Condom effectiveness for HIV prevention by consistency of use among men who have sex with men in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015;68(3):337–44. doi: 10.1097/QAI.0000000000000461.
 169. Weller S, Davis K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1):CD003255. doi: 10.1002/14651858.CD003255.
 170. Preventing HIV through safe voluntary medical male circumcision for adolescent boys and men in generalized HIV epidemics: recommendations and key considerations. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/333841>, accessed 31 August 2023).

Додаток 1. Моніторинг і оцінка спільних заходів у сфері протидії ТБ/ВІЛ

Постійний моніторинг спільних заходів у сфері протидії ТБ/ВІЛ і оцінка їхнього впливу є критично важливими для розширення масштабів, відстеження прогресу й виявлення прогалин у впровадженні. Для цього потрібна ефективна та дієва система моніторингу й оцінки.

У таблиці A1.1 наведено основні показники, рекомендовані для моніторингу й оцінки спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ. Вони поділяються на основні показники для моніторингу та звітності на глобальному й національному рівнях, а також основні показники для моніторингу та звітності лише на національному рівні.

Таблиця A1.1 Зведені показники для моніторингу й оцінки спільних заходів у сфері ТБ/ВІЛ

А. Основні глобальні та національні показники	
Це основні показники для моніторингу прогресу як на глобальному, так і на національному рівні та відповідного звітування.	
Джерело (посилання на показник)	Опис показника
Глобальна програма боротьби з туберкульозом ^a	1. Відсоток людей із діагнованим новим епізодом ТБ, у яких було задокументовано ВІЛ-статус
Глобальна програма боротьби з туберкульозом ^a	2. Відсоток людей, які живуть із ВІЛ, мають діагноз нового епізоду ТБ і раніше проходили або нещодавно розпочали АРТ
Глобальна програма боротьби з туберкульозом ^a	3. Відсоток людей, які живуть із ВІЛ, мають діагноз ТБ (чутливого до рифампіцину або невідомого) і почали отримувати схему лікування ТБ, призначену для лікування чутливого до рифампіцину ТБ.
Глобальна програма боротьби з туберкульозом ^a	4. Відсоток людей, які живуть із ВІЛ і мають діагноз ТБ (чутливий до рифампіцину або невідомий) з результатом лікування в кожній із наведених нижче категорій серед тих, у кого діагновано ТБ (чутливий до рифампіцину або невідомий): успіх (виліковано + лікування завершено); невдале лікування; пацієнт помер; втрачений для подальшого спостереження; оцінка не проводилась
UNAIDS ^b (GAM 7.7)	5. Відсоток людей, які живуть із ВІЛ і, за оцінками, мали випадки ТБ та отримували лікування і від ТБ, і від ВІЛ
WHO HIV ^c (TBH.4); UNAIDS ^b (GAM 7.8)	6. Відсоток людей, які живуть із ВІЛ, уперше почали лікування ВІЛ-інфекції і яким встановлено діагноз ТБ протягом звітного періоду

WHO HIVc (TBH.1); UNAIDSb (GAM 7.9)	7. Відсоток людей, які живуть із ВІЛ і отримують АРТ (наразі або вперше проходять курс лікування) і розпочали профілактичне лікування ТБ протягом звітного періоду
	8. Відсоток людей, які живуть із ВІЛ і наразі отримують АРТ, а також розпочали профілактичне лікування ТБ до звітного періоду
WHO HIVc (TBH.2); UNAIDSb (GAM 7.10)	9. Відсоток людей, які живуть із ВІЛ і отримують АРТ, а також розпочали профілактичне лікування ТБ та завершили курс профілактичного лікування ТБ

В. Основні національні показники

На додаток до основних показників, наведених у розділі А, нижче наведено основні показники, які є важливими для моніторингу та звітності на національному рівні. Показники DFT.1–DFT.5 рекомендується використовувати в країнах із високим тягарем ТБ/ВІЛ, однак вони можуть застосовуватися в будь-якій країні.

Джерело (посилання на показник)	Опис показника
WHO HIVc (TBH.3)	10. Відсоток людей, які живуть із ВІЛ і мають симптоми ТБ та отримують швидкий молекулярний тест, як-от Xpert MTB/RIF, як перший тест для діагностики ТБ
WHO HIVc (DFT.1)	11. Відсоток людей, які живуть із ВІЛ, нещодавно розпочали АРТ і пройшли скринінг на ТБ
WHO HIVc (DFT.2)	12. Відсоток людей, які живуть із ВІЛ, нещодавно розпочали АРТ, пройшли скринінг на наявність симптомів ТБ ^d і отримали позитивний результат
WHO HIVc (DFT.3)	13. Відсоток людей, які живуть із ВІЛ, нещодавно почали отримувати АРТ, пройшли скринінг на симптоми ТБ ^d і отримали позитивний результат тесту на ТБ
WHO HIVc (DFT.4)	14. Відсоток людей, які живуть із ВІЛ, нещодавно розпочали АРТ, пройшли тестування на ТБ і в яких діагностовано захворювання на ТБ
WHO HIVc (DFT.5)	15. Відсоток людей, які живуть із ВІЛ, уперше розпочали АРТ, у яких діагностовано ТБ та які розпочали лікування ТБ

^a Онлайн-система збирання даних Global Tuberculosis Programme і Consolidated guidance on tuberculosis data generation and use. Module 1: Tuberculosis surveillance. Geneva: World Health Organization; 2023.

^b UNAIDS Global AIDS Monitoring Online Reporting Tool.

^c Consolidated HIV strategic information guidelines: driving impact through programme monitoring and management. Geneva: World Health Organization; 2023.

^d Країни можуть змінити назву цього показника, щоб збирати дані за допомогою інших інструментів скринінгу на ТБ.

Основні показники для моніторингу та звітності на глобальному й національному рівнях

Ці показники вимірюють зусилля, яких докладають країни для профілактики, раннього виявлення та своєчасного лікування ВІЛ-асоційованого ТБ, а також їхній вплив на рівень смертності. Систематичне вимірювання та звітність за цими показниками є критично важливими для моніторингу охоплення послугами та впливу спільних заходів із протидії ТБ/ВІЛ на національному рівні. Крім того, вони дають уявлення про прогрес на глобальному рівні. Ця інформація може бути використана в процесі розробки глобальних і національних стратегій, планування програм, мобілізації та розподілу ресурсів. Елементи даних, потрібні для документування цих показників, мають регулярно збиратися в національній інформаційній системі управління охороною здоров'я або в інформаційній системі управління національною програмою боротьби з ТБ чи національною програмою боротьби зі СНІДом. Про них слід періодично звітувати на національному та субнаціональному рівнях і щорічно консолідувати для звітності на глобальному й національному рівнях.

Основні показники для моніторингу та звітності на національному рівні

На додаток до показників, згаданих вище, для регулярного моніторингу реалізації спільних заходів із протидії ТБ/ВІЛ на національному рівні потрібен набір основних показників, зокрема

щодо якості наданої допомоги. Постійний моніторинг цих показників потрібен для ефективного управління програмами на національному й субнаціональному рівнях, а також на рівні закладів, оскільки вони допомагають виявляти слабкі місця у виконанні програм і, таким чином, сприяють їх удосконаленню. Дані, потрібні для вимірювання цих показників, мають систематично збиратися на регулярній основі й бути невід'ємною частиною національної інформаційної системи управління в галузі охорони здоров'я або інформаційної системи управління національної програми боротьби з ТБ чи національної програми боротьби зі СНІДом. Показники, наведені в DFT.1–DFT.5, допомагають вимірювати каскад діагностики та лікування ТБ і рекомендовані для 30 країн із високим тягарем епідемії ТБ/ВІЛ, визначених ВООЗ. Однак ці показники можуть також використовуватися іншими країнами.

Інші показники для підтримки ефективної реалізації програм і послуг у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ можна знайти в *Посібнику з моніторингу й оцінки спільних заходів у сфері протидії ТБ/ВІЛ (видання 2015 року)*.

Додаток 2. Методичні рекомендації щодо алгоритмів діагностики туберкульозу в людей, які живуть із ВІЛ

Алгоритми

Ми змоделювали точність чотирьох алгоритмів діагностики ТБ у людей, які живуть із ВІЛ, з використанням рекомендованих ВООЗ скринінгових і діагностичних тестів. Кожен алгоритм складався з одного або кількох скринінгових інструментів і одного або кількох підтверджувальних (діагностичних) тестів. Алгоритми з більш ніж одним скринінговим інструментом могли використовувати паралельний скринінг, за якого позитивний результат скринінгу за допомогою будь-якого з інструментів спонукав до проведення підтверджувального тестування; або послідовний скринінг, за якого особи мають отримати позитивний результат тестування обома інструментами, щоб пройти підтверджувальне тестування. Для кожного алгоритму були використані такі припущення:

- Усі особи в популяції пройдуть скринінг і отримають результат скринінгу.
- Особи з негативним результатом скринінгу не будуть проходити подальше обстеження на ТБ.
- Особи з позитивним результатом скринінгу пройдуть підтверджувальне тестування й отримають результат.
- Особам із позитивним результатом підтверджувального тестування буде встановлено діагноз ТБ.
- Особам із негативним результатом підтверджувального тестування не буде встановлено діагноз ТБ.
- Групи людей із ВІЛ, які проходять скринінг на ТБ.

Ми розглянули п'ять груп людей із ВІЛ, які будуть проходити скринінг на ТБ: 1) люди з поширеною ВІЛ-інфекцією (кількість клітин CD4 < 200 клітин/мкл); 2) люди без поширеної ВІЛ-інфекції (кількість клітин CD4 > 200 клітин/мкл); 3) амбулаторні пацієнти, які не отримують АРТ; 4) амбулаторні пацієнти, які отримують АРТ; 5) стаціонарні пацієнти.

Інструменти для скринінгу туберкульозу

Ми розглянули рекомендовані ВООЗ інструменти скринінгу ТБ для людей, які живуть із ВІЛ (1, 2), до яких належить скринінг за чотирма симптомами ВООЗ, рентгенографія органів грудної клітки для виявлення відхилень, С-реактивний білок із граничним рівнем > 5 мг/л та молекулярні швидкі діагностичні тести, рекомендовані ВООЗ, спираючись на дані Xpert MTB/RIF. Оцінки чутливості та специфічності для кожного скринінгового інструмента були

отримані з двох систематичних оглядів і метааналізів скринінгу ТБ в амбулаторних (3) і стаціонарних (4) пацієнтів, які живуть із ВІЛ. Використовувалися дані, отримані в результаті аналізу даних окремих учасників, проведеного на замовлення ВООЗ. Ці огляди лягли в основу консолідованих рекомендацій ВООЗ із туберкульозу (*WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease*).

Діагностичні тести на туберкульоз

Ми розглянули два рекомендовані ВООЗ тести для діагностики ТБ в людей, які живуть із ВІЛ (5, 6), а саме тест mWRD і аналіз LF-LAM. Хоча жоден із тестів не має 100% чутливості, клінічний діагноз не розглядався для осіб із негативним результатом. Оцінки чутливості та специфічності mWRD були отримані із систематичного огляду й метааналізу точності Xpert MTB/RIF у людей, які живуть із ВІЛ (7), на основі яких були розроблені консолідовані настанови ВООЗ із туберкульозу (*WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection*). Додаткову діагностичну значущість LF-LAM порівняно з mWRD було оцінено на основі огляду літератури (8–11), а також використано для оцінки комбінованої чутливості тестів LF-LAM і mWRD.

Точність алгоритмів

Точність діагностики була розрахована для кожного алгоритму з урахуванням гіпотетичної популяції з 1000 людей, що живуть із ВІЛ і пройшли скринінг на ТБ. Алгоритми спираються на діапазон дотестової ймовірності ТБ від 1% до 30%, враховуючи специфіку кожної субпопуляції. Для кожного алгоритму ми розрахували кількість виявлених істинно позитивних, хибно позитивних, хибно негативних та істинно негативних результатів; кількість тих, хто потребує вторинного скринінгу (за потреби); і кількість тих, хто потребує підтверджувального (діагностичного) тестування. Ми розрахували підсумкову чутливість і специфічність кожного алгоритму в такий спосіб:

- **Підсумкова чутливість:** кількість істинно позитивних результатів, виявлених за допомогою підтверджувального тестування, поділена на кількість осіб із ТБ, які проходять скринінг.
- **Підсумкова специфічність:** кількість істинно негативних результатів, виявлених за допомогою підтверджувального тестування, поділена на кількість осіб, які не хворіють на ТБ і проходять скринінг.

У таблицях A2.1–A2.4 показано точність алгоритмів для різних підгруп у межах діапазону дотестової ймовірності.

Розрахунок вартості алгоритмів

Розрахунок вартості також проводився з використанням гіпотетичної популяції з 1000 людей, що живуть із ВІЛ і пройшли скринінг на ТБ, з ймовірністю дотестового виявлення ТБ 10% для всіх алгоритмів і ймовірністю дотестового виявлення ТБ 1% для всіх алгоритмів, крім алгоритму 4 для пацієнтів стаціонару з ВІЛ та для людей із поширеною ВІЛ-інфекцією, які перебувають у важкому стані. Для кожного алгоритму та популяції було оцінено п'ять параметрів вартості:

- **Вартість скринінгу:** обчислюється як кількість обстежених осіб, помножена на собівартість одиниці скринінгового інструмента чи інструментів.
- **Вартість тестування:** обчислюється як кількість протестованих осіб, помножена на собівартість одиниці mWRD плюс собівартість одиниці LF-LAM.
- **Загальна вартість:** обчислюється як вартість скринінгу плюс вартість тестування.
- **Витрати на один діагноз ТБ:** обчислюються як загальна вартість, поділена на кількість діагнозів ТБ (істинно позитивних і хибно позитивних).

- **Витрати на один правильний діагноз ТБ:** обчислюються як загальна сума витрат, поділена на кількість істинно позитивних діагнозів захворювання ТБ.
- **Різниця у витратах:** обчислюється як різниця у вартості для кожного алгоритму, спираючись на алгоритм 1.

Орієнтовну вартість одиниць було отримано за даними проєкту Value TB, який передбачав збирання даних про вартість протитуберкульозних заходів на один епізод у 78 медичних закладах у п'яти країнах (Ефіопія, Грузія, Індія, Кенія і Філіппіни) (12–16). Для цього аналізу ми використовували медіанну, низьку й високу оцінки вартості одиниці продукції, отримані з досліджуваних країн. Медіанні оцінки вартості для різних алгоритмів, призначених для різних підгруп людей, які живуть із ВІЛ, наведені в таблицях A2.5 і A2.6.

Обмеження

Цей аналіз має кілька обмежень. По-перше, оцінка точності алгоритмів базувалася на оцінці точності діагностики, яку було використано в рекомендаціях ВООЗ зі скринінгу й діагностики ТБ (3, 4, 7). Оцінки точності mWRD не були доступні для кожної популяції чи скринінгового інструмента, тому результати можуть бути менш точними для деяких популяцій. Крім того, дані про додаткову діагностичну значущість LF-LAM порівняно з mWRD були обмеженими. Додаткові систематичні огляди точності тестування mWRD у різних популяціях ВІЛ-інфікованих осіб і додаткової діагностичної значущості LF-LAM порівняно з mWRD допомогли б покращити точність оцінок алгоритму.

По-друге, за оцінками алгоритму припускається, що всі особи з позитивним результатом скринінгу пройдуть тестування mWRD і отримають результат. Однак на практиці багато людей не отримують результати тесту з різних причин. Постачальники послуг можуть не скеровувати всіх осіб із позитивним результатом на підтверджувальне тестування, а деякі особи, яких скеровують, можуть не з'явитися на тестування через перешкоди, що стоять на заваді зверненню по медичну допомогу. Крім того, багато людей, які живуть із ВІЛ, мають проблеми з виділенням мокротиння, що суттєво впливає на результати тестів на основі мокротиння; до того ж на точність і результативність тестів на основі мокротиння впливає якість мокротиння. З огляду на ці обмеження реальна ефективність алгоритмів, імовірно, нижча, ніж наведені тут оцінки. Важливо відзначити, що додаткова діагностична цінність тесту сечі LF-LAM буде вищою в популяціях із низькою діагностичною цінністю дослідження мокротиння mWRD (17). У майбутньому аналізи з використанням оцінок діагностичної цінності замість оцінок діагностичної точності можуть бути корисними для розробки рекомендацій щодо скринінгу на ТБ і алгоритмів діагностики для людей, які живуть із ВІЛ, за програмами протидії ТБ і ВІЛ.

По-третє, оцінки вартості спираються на дані дослідження, проведеного в п'яти країнах. Собівартість одиниці в різних країнах світу дуже різниться, і дані про витрати, використані для аналізу, можуть бути нерепрезентативними для багатьох ситуацій. Однак представлені тут оцінки корисні для порівняння відносних відмінностей між алгоритмами й групами населення. Крім того, оцінки витрат не охоплюють витрати, пов'язані з нерозпізнаними випадками ТБ, витрати, пов'язані з лікуванням, а також ширші витрати системи охорони здоров'я. На практиці алгоритми з нижчою чутливістю можуть призводити до витрат, пов'язаних із лікуванням нерозпізнаних випадків ТБ, а алгоритми з вищою чутливістю можуть бути пов'язані з вищими витратами на лікування осіб із діагностованим ТБ.

Висновок

Скринінг і діагностика ТБ у людей, які живуть із ВІЛ, є глобальним пріоритетом у сфері охорони здоров'я, проте існують значні труднощі у впровадженні ефективних, високоточних і економічно доцільних алгоритмів скринінгу й діагностики в медичних закладах по всьому світу.

У межах цього аналізу ми оцінили точність і вартість чотирьох алгоритмів скринінгу й діагностики ТБ у людей, які живуть із ВІЛ. Оцінки точності відрізнялися між алгоритмами, а в межах алгоритмів — між групами населення, що проходять скринінг. Витрати також суттєво відрізнялися: на них впливали вартість і точність скринінгового інструмента, що використовувався в кожному алгоритмі. Для розробки місцевих рекомендацій щодо скринінгу та діагностики ТБ серед людей, які живуть із ВІЛ, програми з протидії ВІЛ і ТБ мають враховувати особливості груп населення, які підлягають скринінгу, рівень системи охорони здоров'я, на якому буде проводитися скринінг, а також наявність ресурсів.

ТАБЛИЦІ РЕЗУЛЬТАТІВ

Таблиця **A2.1.** Алгоритм 1

Підгрупа	Чутл. алг-му	Точн. алг-му	% Нероз- пізн. випадків	РТР	Скринінг						К-ть протес- тованих	Тестування						NNS	NNT
					TP	FP	TN	FN	PPV	NPV		TP	FP	TN	FN	PPV	NPV		
CD4 <200	73,8%	98,6%	26,2%	5%	43	285	665	7	6,1	97,6	708	37	652	13	6	73,5	99,1	28	20
				10%	86	270	630	14	12,0	95,1	716	74	617	13	12	85,4	98,1	14	10
				15%	129	255	595	21	17,8	92,4	724	111	583	12	18	90,3	97,0	10	7
				20%	172	240	560	28	23,5	89,6	732	148	549	11	24	93,0	95,8	7	5
				30%	258	210	490	42	34,5	83,3	748	222	480	10	36	95,8	92,9	5	4
CD4 >200	59,2%	99,0%	40,8%	1%	7	475	515	3	1,3	99,4	522	6	505	10	1	36,5	99,8	169	89
				5%	35	456	494	16	6,5	96,7	529	30	484	10	5	75,0	99,0	34	18
				10%	69	432	468	31	12,8	93,3	537	59	459	9	10	86,4	97,9	17	10
Амбул. пац., які не отримують АРТ	72,1%	98,7%	27,9%	1%	8	366	624	2	1,3	99,6	632	7	611	12	1	36,6	99,8	139	88
				5%	42	352	599	8	6,6	97,8	641	36	587	12	6	75,1	99,0	28	18
				10%	84	333	567	16	12,9	95,4	651	72	556	11	12	86,4	97,9	14	10
Амбул. пац., які отримують АРТ	45,5%	99,4%	54,5%	1%	5	693	297	5	1,8	99,3	302	5	291	6	1	43,4	99,7	220	67
				5%	27	665	285	24	8,5	96,6	312	23	279	6	4	80,0	98,7	44	14
				10%	53	630	270	47	16,4	93,1	323	46	265	5	7	89,4	97,2	22	8
Пацієнти стаціонару 82,4%		98,2%	17,6%	5%	48	105	846	2	5,4	98,1	894	41	829	17	7	70,9	99,2	25	22
				10%	96	99	801	4	10,7	96,1	897	82	785	16	14	83,7	98,3	13	11
				15%	144	94	757	6	16,0	94,0	901	124	741	15	20	89,1	97,3	9	8
				20%	192	88	712	8	21,2	91,7	904	165	698	14	27	92,0	96,3	7	6
				30%	288	77	623	12	31,6	86,5	911	247	611	12	41	95,2	93,7	5	4

РТР: імовірність дотестового виявлення; TP: істинно позитивний; FP: хибно позитивний; TN: істинно негативний; FN: хибно негативний; PPV: позитивна прогностична цінність; NPV: негативна прогностична цінність; NNS: кількість, потрібна для скринінгу; NNT: кількість, потрібна для лікування

Таблиця А2.2. Алгоритм 2

Підгрупа	Чутл. алг-му	Точн. алг-му	% Нероз-пізн. випадків	РТР	Скринінг						К-ть протес-тованих	Тестування						NNS	NNT
					TP	FP	TN	FN	PPV	NPV		TP	FP	TN	FN	PPV	NPV		
CD4 < 200	80,7%	98,3%	19,3%	5%	47	133	817	3	5,4	97,8	864	40	801	16	7	71,2	99,2	25	22
				10%	94	126	774	6	10,8	95,5	868	81	759	15	13	83,9	98,3	13	11
				15%	141	119	731	9	16,2	93,0	872	121	716	15	20	89,2	97,3	9	8
				20%	188	112	688	12	21,5	90,3	876	161	674	14	27	92,1	96,2	7	6
				30%	282	98	602	18	31,9	84,5	884	242	590	12	40	95,3	93,7	5	4
CD4 > 200	73,8%	98,6%	26,2%	1%	9	287	703	1	1,2	99,5	712	7	689	14	1	34,4	99,8	136	97
				5%	43	276	675	7	6,0	97,5	718	37	661	13	6	73,2	99,1	28	20
				10%	86	261	639	14	11,9	94,9	725	74	626	13	12	85,2	98,1	14	10
Амбул. пацієнти, які не отрим. АРТ	80,7%	98,4%	19,3%	1%	9	188	802	1	1,2	99,7	811	8	786	16	1	33,5	99,8	124	101
				5%	47	181	770	3	5,8	98,4	817	40	754	15	7	72,4	99,1	25	21
				10%	94	171	729	6	11,4	96,6	823	81	714	15	13	84,7	98,2	13	11
Амбул. пацієнти, які отрим. АРТ	73,0%	98,7%	27,0%	1%	9	327	663	2	1,3	99,5	672	7	650	13	1	35,5	99,8	138	93
				5%	43	314	637	8	6,3	97,7	679	36	624	13	6	74,1	99,0	28	19
				10%	85	297	603	15	12,4	95,2	688	73	591	12	12	85,8	98,0	14	10
Пацієнти стаціонару	77,3%	98,1%	22,7%	5%	45	67	884	5	4,8	93,0	929	39	866	18	6	68,6	99,3	26	25
				10%	90	63	837	10	9,7	86,3	927	77	820	17	13	82,2	98,5	13	12
				15%	135	60	791	15	14,6	79,9	926	116	775	16	19	88,0	97,6	9	8
				20%	180	56	744	20	19,5	73,7	924	155	729	15	25	91,2	96,6	7	6
				30%	270	49	651	30	29,3	62,0	921	232	638	13	38	94,7	94,4	5	4

РТР: імовірність дотестового виявлення; TP: істинно позитивний; FP: хибно позитивний; TN: істинно негативний; FN: хибно негативний; PPV: позитивна прогностична цінність; NPV: негативна прогностична цінність; NNS: кількість, потрібна для скринінгу; NNT: кількість, потрібна для лікування

Таблиця А2.3. Алгоритм 3

Підгрупа	Чутл. алг-му	Точн. алг-му	% Нероз-пізн. випадкі в	РТР	Скринінг						К-ть протес-тованих	Тестування						NNS	NNT
					TP	FP	TN	FN	PPV	NPV		TP	FP	TN	FN	PPV	NPV		
CD4 <200	73,8%	99,1%	26,2%	5%	43	523	428	7	9,1	98,7	471	37	419	9	6	81,2	98,6	28	13
				10%	86	495	405	14	17,5	97,2	491	74	397	8	12	90,1	97,0	14	7
				15%	129	468	383	21	25,2	95,7	512	111	375	8	18	93,5	95,4	10	5
				20%	172	440	360	28	32,3	94,0	532	148	353	7	24	95,4	93,6	7	4
				30%	258	385	315	42	45,0	90,2	573	222	309	6	36	97,2	89,4	5	3
CD4 >200	60,1%	99,5%	39,9%	1%	7	723	267	3	2,6	99,6	274	6	262	5	1	52,9	99,6	167	46
				5%	35	694	257	15	12,0	97,9	292	30	251	5	5	85,4	98,1	34	10
				10%	70	657	243	30	22,4	95,6	313	60	238	5	10	92,5	96,0	17	6
Амбул. пацієнти, які не отрим. АРТ	72,1%	99,3%	27,9%	1%	8	634	356	2	2,3	99,7	365	7	349	7	1	50,3	99,7	139	51
				5%	42	608	342	8	10,9	98,7	384	36	335	7	6	84,1	98,3	28	11
				10%	84	576	324	16	20,6	97,3	408	72	318	6	12	91,8	96,4	14	6
Амбул. пацієнти, які отрим. АРТ	6,9%	99,9%	93,1%	1%	1	950	40	9	2,0	99,0	40	1	39	1	0	46,4	99,7	1456	59
				5%	4	912	38	46	9,5	95,2	42	3	37	1	1	81,9	98,5	292	13
				10%	8	864	36	92	18,2	90,4	44	7	35	1	1	90,5	96,9	146	7
Пацієнти стаціонару	81,6%	98,4%	18,4%	5%	48	190	760	3	5,9	98,7	808	41	745	15	7	72,8	99,1	25	20
				10%	95	180	720	5	11,7	97,3	815	82	706	14	13	85,0	98,1	13	10
				15%	143	170	680	8	17,3	95,8	823	122	666	14	20	90,0	97,1	9	7
				20%	190	160	640	10	22,9	94,1	830	163	627	13	27	92,7	95,9	7	6
				30%	285	140	560	15	33,7	90,3	845	245	549	11	40	95,6	93,2	5	4

РТР: імовірність дотестового виявлення; TP: істинно позитивний; FP: хибно позитивний; TN: істинно негативний; FN: хибно негативний; PPV: позитивна прогностична цінність; NPV: негативна прогностична цінність; NNS: кількість, потрібна для скринінгу; NNT: кількість, потрібна для лікування

Таблиця А2.4. Алгоритм 4

Підгрупа	Чутл. алг-му	Точн. алг-му	% нероз- пізнаних випадків	РТР	К-ть протестованих	Тестування						NNT
						TP	FP	TN	FN	PPV	NPV	
CD4 <200	80,7%	97,0%	19,3%	10%	1000	81	873	27	19	0,75	0,98	13
				20%	1000	161	776	24	39	0,87	0,95	7
				30%	1000	242	679	21	58	0,92	0,92	5
Пацієнти стаціонару	82,7%	93,0%	17,3%	10%	1000	83	837	63	17	0,57	0,98	13
				20%	1000	165	744	56	35	0,75	0,96	7
				30%	1000	248	651	49	52	0,84	0,93	5

РТР: імовірність дотестового виявлення; TP: істинно позитивний; FP: хибно позитивний; TN: істинно негативний; FN: хибно негативний; PPV: позитивна прогностична цінність; NPV: негативна прогностична цінність; NNT: кількість, потрібна для лікування

Таблиця А2.5. Оцінка витрат (середня вартість)

Витрати, пов'язані зі скринінгом **1000** осіб із ВІЛ (імовірність дотестового виявлення **1%**)

Підгрупа	Алгоритм	Вартість скринінгу (дол. США)	Вартість тестування	Загальна вартість (скринінг + тестування)	Вартість одного діагнозу ТБ (TP + FP)	Вартість одного правильного діагнозу ТБ	Різниця у вартості 1 правильного діагнозу ТБ порівняно з алг. 1
CD4 <200	Алг. 1	1 800,00	16 988,40	18 788,40	894,69	2 684,06	—
	Алг. 2	5 000,00	20 836,20	25 836,20	1 033,45	3 229,53	545,47
	Алг. 3	4 807,20	10 986,80	15 794,00	987,13	2 256,29	-427,77
	Алг. 4	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
CD4 >200	Алг. 1	1 800,00	12 632,40	14 432,40	902,03	2 405,40	—
	Алг. 2	5 000,00	17 230,40	22 230,40	1 058,59	3 175,77	770,37
	Алг. 3	4 055,40	6 630,80	10 686,20	971,47	1 781,03	-624,37
Амбулаторні пацієнти, які не отримують АРТ	Алг. 1	1 800,00	15 294,40	17 094,40	899,71	2 442,06	—
	Алг. 2	5 000,00	19 626,20	24 626,20	1 026,09	3 078,28	636,22
	Алг. 3	4 534,20	8 833,00	13 367,20	954,80	1 909,60	-532,46
Амбулаторні пацієнти, які отримують АРТ	Алг. 1	1 800,00	7 308,40	9 108,40	828,04	1 821,68	—
	Алг. 2	5 000,00	16 262,40	21 262,40	1 063,12	3 037,49	1 215,81
	Алг. 3	3 156,60	968,00	4 124,60	2 062,30	4 124,60	2 302,92
Пацієнти стаціонару	Алг. 1	1 800,00	21 562,20	23 362,20	898,55	2 920,28	—
	Алг. 2	5 000,00	22 506,00	27 506,00	1 057,92	3 438,25	517,98
	Алг. 3	5 567,40	19 408,40	24 975,80	1 040,66	3 121,98	201,70
	Алг. 4	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д

РТР: імовірність дотестового виявлення; ТР: істинно позитивний; FP: хибно позитивний

Таблиця А2.6. Оцінка витрат (середня вартість)

Витрати, пов'язані зі скринінгом **1000** осіб із ВІЛ (імовірність дотестового виявлення **10%**)

Підгрупа	Алгоритм	Вартість скринінгу	Вартість тестування	Загальна вартість (скринінг + тестування)	Вартість одного діагнозу ТБ (TP + FP)	Вартість одного правильного діагнозу ТБ	Різниця у вартості 1 правильного діагнозу ТБ порівняно з алг. 1
CD4 <200	Алг. 1	1 800,00	17 327,20	19 127,20	219,85	258,48	—
	Алг. 2	5 000,00	21 005,60	26 005,60	270,89	321,06	62,58
	Алг. 3	4 807,20	11 882,20	16 689,40	203,53	225,53	-32,94
	Алг. 4	0,00	24 200,00	24 200,00	224,07	298,77	40,29
CD4 >200	Алг. 1	1 800,00	12 995,40	14 795,40	217,58	250,77	—
	Алг. 2	5 000,00	17 545,00	22 545,00	259,14	304,66	53,89
	Алг. 3	4 055,40	7 574,60	11 630,00	178,92	193,83	-56,94
Амбулаторні пацієнти, які не отримують АРТ	Алг. 1	1 800,00	15 754,20	17 554,20	211,50	243,81	—
	Алг. 2	5 000,00	19 916,60	24 916,60	259,55	307,61	63,80
	Алг. 3	4 534,20	9 873,60	14 407,80	184,72	200,11	-43,70
Амбулаторні пацієнти, які отримують АРТ	Алг. 1	1 800,00	7 816,60	9 616,60	188,56	209,06	—
	Алг. 2	5 000,00	16 649,60	21 649,60	254,70	296,57	87,51
	Алг. 3	3 156,60	1 064,80	4 221,40	527,68	603,06	394,00
Пацієнти стаціонару	Алг. 1	1 800,00	21 707,40	23 507,40	239,87	286,68	—
	Алг. 2	5 000,00	22 433,40	27 433,40	291,84	356,28	69,60
	Алг. 3	5 567,40	19 723,00	25 290,40	263,44	308,42	21,74
	Алг. 4	0,00	24 200,00	24 200,00	165,75	291,57	4,89

РТР: імовірність дотестового виявлення; TP: істинно позитивний; FP: хибно позитивний

Список літератури до додатка 2

1. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 2: screening — systematic screening for tuberculosis disease. Geneva; 2020 (9789240001503; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340256>).
2. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 2: Screening – Systematic screening for tuberculosis disease. Geneva 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/340255>).
3. Dhana A, Hamada Y, Kengne AP, Kerkhoff AD, Rangaka MX, Kredo T et al. Tuberculosis screening among ambulatory people living with HIV: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2022;22:507-18. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00387-X.
4. Dhana A, Hamada Y, Kengne AP, Kerkhoff AD, Rangaka MX, Kredo T et al. Tuberculosis screening among HIV-positive inpatients: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet HIV*. 2022;9:e233-e41. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00002-9.
5. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis — rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342331>, accessed 31 August 2023).
6. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>, accessed 31 August 2023).
7. Horne DJ, Kohli M, Zifodya JS, Schiller I, Dendukuri N, Tollefson D et al. Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/ RIF Ultra for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;6:CD009593. doi: 10.1002/14651858.CD009593.pub4.
8. Yoon C, Semitala FC, Asege L, Katende J, Mwebe S, Andama AO et al. Yield and Efficiency of Novel Intensified Tuberculosis Case-Finding Algorithms for People Living with HIV. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199:643-50. doi: 10.1164/rccm.201803-0490OC.
9. Shah M, Ssengooba W, Armstrong D, Nakiyingi L, Holshouser M, Ellner JJ et al. Comparative performance of urinary lipoarabinomannan assays and Xpert MTB/RIF in HIV-infected individuals. *AIDS*. 2014;28:1307-14. doi: 10.1097/QAD.0000000000000264.
10. Peter J, Theron G, Chanda D, Clowes P, Rachow A, Lesosky M et al. Test characteristics and potential impact of the urine LAM lateral flow assay in HIV-infected outpatients under investigation for TB and able to self-expectorate sputum for diagnostic testing. *BMC Infect Dis*. 2015;15:262. doi: 10.1186/s12879-015-0967-z.
11. Andama A, Jaganath D, Crowder R, Asege L, Nakaye M, Katumba D et al. Accuracy and incremental yield of urine Xpert MTB/RIF Ultra versus Determine TB-LAM for diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2020;96:114892. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2019.114892.
12. Sweeney S, Laurence YV, Cunnama L, Gomez GB, Garcia-Baena I, Bhide P et al. Cost of TB services: approach and summary findings of a multi-country study (Value TB). *Int J Tuberc Lung Dis*. 2022;26:1006-15. doi: 10.5588/ijtld.22.0096.
13. Capeding TPJ, Rosa JD, Lam H, Gaviola DG, Garfin AMC, Hontiveros C et al. Cost of TB prevention and treatment in the Philippines in 2017. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2022;26:392-8. doi: 10.5588/ijtld.21.0622.
14. Chatterjee S, Toshniwal MN, Bhide P, Sachdeva KS, Rao R, Laurence YV et al. Costs of TB services in India (No 1). *Int J Tuberc Lung Dis*. 2021;25:1013-8. doi: 10.5588/ijtld.21.0105.
15. Chikovani I, Shengelia N, Marjanishvili N, Gabunia T, Khonelidze I, Cunnama L et al. Cost of TB services in the public and private sectors in Georgia (No 2). *Int J Tuberc Lung Dis*. 2021;25:1019-27. doi: 10.5588/ijtld.21.0176.
16. Kairu A, Orangi S, Oyando R, Kabia E, Nguhiu P, Ong Ang O J et al. Cost of TB services in healthcare facilities in Kenya (No 3). *Int J Tuberc Lung Dis*. 2021;25:1028-34. doi: 10.5588/ijtld.21.0129.
17. Bjerrum S, Schiller I, Dendukuri N, Kohli M, Nathavitharana RR, Zwerling AA et al. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in people living with HIV. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2019;10:CD011420-CD. doi: 10.1002/14651858.CD011420.pub3.

Додаток 3. Контрольний список для профілактики й контролю ТБ

Цей додаток підготовлено на основі інструмента, розробленого організаціями «Лікарі без кордонів» (Médecins Sans Frontières, MSF) і Partners in Health. (7)

Інструкція. Цей інструмент допомагає оцінити ризик передавання мікобактерії туберкульозу в медичному закладі або в місцях скупчення людей. Результати мають бути заповнені координатором із питань профілактики інфекцій та інфекційного контролю (ПІІК) і витлумачені комітетом із ПІІК. Відповідь «Так» на закриті запитання свідчить про належний підхід до профілактики й контролю туберкульозу. Інформацію щодо відповідей «Ні» слід указати в розділі «Коментарі» під кожною таблицею.

Огляд закладу (інтерв'ю з керівником закладу охорони здоров'я)

Назва, адреса й номер телефону закладу	
ПІБ експерта з оцінки	
ПІБ керівника закладу	
Дата проведення поточної оцінки ПІІК ТБ	
Дата проведення останньої оцінки ПІІК ТБ	
Тип закладу (наприклад, заклад первинної медичної допомоги або в'язниця)	
Медичні послуги, які надає заклад (наприклад, консультації із ЗПТ, ДКТ або антенатальна допомога)	
Кількість населення, що обслуговується в закладі	
Показник реєстрування випадків ТБ у закладі на 100 000 осіб на рік	
Національний показник реєстрування випадків ТБ на 100 000 осіб на рік	
Кількість пацієнтів із медикаментозно-стійким туберкульозом (МС ТБ), які перебувають під наглядом	
Кількість людей, які живуть із ВІЛ, під наглядом	
Середня кількість випадків ТБ, зареєстрованих у закладі за місяць	
Чи є в закладі комісія з ПІІК або комісія, на засіданнях якої обговорюється ПІІК ТБ?	
Чи має заклад письмовий план ПІІК (який охоплює ПІІК ТБ)? ^a	
Чи є бюджет, виділений на заходи з ПІІК ТБ?	
Чи є відповідальна особа або координатор із питань ТБ?	
Чи є контактна особа з питань ТБ членом комісії з ПІІК закладу?	
Як часто проводяться засідання комісії з ПІІК? ^a	
Чи весь клінічний персонал пройшов задокументовану підготовку або перепідготовку з питань ПІІК ТБ протягом останніх 2 років? ^b	

^a За можливості отримайте копію протоколу останнього засідання комісії з ПІІК і план із ПІІК ТБ.

^b Перевірте і вкажіть кількість (%).

Коментарі _____

Адміністративні заходи

Ідентифікація і сегрегація ризиків

	Так	Ні
Чи позначено зони підвищеного ризику (наприклад, туберкульозне відділення, центр АРТ або місце для збирання мокротиння) у належний спосіб?		
Якщо так, чи є СОП, яких слід дотримуватися в зонах підвищеного ризику (наприклад, носити респіратори)?		
Чи відокремлені пацієнти з підозрою на ТБ від інших пацієнтів?		
Чи здійснюється розподіл осіб на основі бактеріологічного статусу (позитивний/негативний)?		
У разі лікування хворих на МС ТБ, чи здійснюється розподіл за типом резистентності?		
Чи заохочується амбулаторне лікування пацієнтів із МС ТБ в інтенсивній фазі?		
Чи обмежено доступ до зон підвищеного ризику? Чи заборонено доступ відвідувачів до таких зон?		

Коментарі _____

Зони очікування (поспостерігайте за поведінкою протягом 1 години, в ідеалі — в основній зоні очікування (або в конкретній зоні ТБ) у жваві ранкові години)

	Так	Ні
Чи надається пацієнтам інформація з питань ТБ шляхом проведення бесід або використання аудіовізуальних засобів під час очікування?		
Чи є на стендах освітні матеріали про ТБ і гігієну кашлю?		
Чи просять відвідувачів прикривати ніс і рот, коли вони кашляють або чхають?		
Чи відокремлені пацієнти з підозрою на ТБ від інших пацієнтів?		

Коментарі _____

Ведення осіб із підозрою на ТБ або підтвердженим ТБ (опитайте медичних працівників)

	Так	Ні
Чи впроваджено прискорене скерування або скерування із супроводом для скорочення часу очікування в місцях скупчення людей?		
Чи пропонують пацієнтам із симптомами ТБ медичні маски?		
Чи доступні результати мікроскопії мазка мокротиння менш ніж за 48 годин?		
Чи розпочинається лікування ТБ одразу після встановлення діагнозу ТБ? (Укажіть середню тривалість між датою встановлення діагнозу та датою початку лікування ТБ)		

Коментарі _____

Збирання й підготовка зразка мокротиння (простежте, як збирають і готують зразок мокротиння)

	Так	Ні
Чи збирають мокротиння у спеціальному, гарно провітрюваному приміщенні?		
Чи збирають мокротиння в промарковані стерильні пластикові контейнери, що закручуються?		
Якщо мокротиння індуковане, чи замінюють або дезінфікують маску й трубку після кожного пацієнта?		

Коментарі _____

Заходи для персоналу (опитайте керівника закладу)

	Так	Ні
Чи проводиться щорічне навчання щодо ризику захворювання на ТБ для медичних працівників?		
Чи проходять співробітники, залучені до догляду за пацієнтами, щорічне обстеження на ТБ?		
Чи проходять працівники, залучені до догляду за пацієнтами, щорічну флюорографію органів грудної клітки?		
Чи проходили співробітники ПЛТ хоча б один раз?		
Кількість працівників, яким було повідомлено про захворювання на ТБ за останні 12–24 місяці.		
Чи обізнані працівники з національними нормативно-правовими актами з питань охорони праці й техніки безпеки під час діагностування ТБ?		

Коментарі _____

Заходи із запобігання забрудненню навколишнього середовища (якщо можливо, проведіть приблизну оцінку вентиляції за допомогою ванеометра й димової трубки або ароматичної палички)

	Так	Ні
Чи забезпечено природну вентиляцію?		
Якщо так, чи відчинені вікна в години пікового навантаження?		
Чи розташовані медичні працівники з «навітряного» боку від пацієнтів під час консультування?		
Чи розташовані зони очікування просто неба або на відкритих майданчиках?		
Чи можливе вимірювання кратності повітрообміну?		
Чи сягає показник кратності повітрообміну в усіх зонах очікування щонайменше 12 крат?		
Чи сягає показник кратності повітрообміну в консультаційних кабінетах і палатах щонайменше 12 крат?		
Чи сягає показник кратності повітрообміну в зоні збирання мокротиння щонайменше 12 крат (якщо мокротиння не збирають просто неба)?		
Чи використовується система механічної вентиляції? ^a		
Чи використовуються ультрафіолетові бактерицидні опромінювачі в місцях, де часто перебувають пацієнти з інфекційним ТБ? ^a		

^a Якщо використовується механічна система або ультрафіолетові бактерицидні опромінювачі, докладно опишіть їх функціонування й обслуговування на окремому аркуші.

Отримайте масштабне креслення плану поверхів усього закладу, включно з дверима й вікнами (якщо такого плану немає, зробіть ескіз). Заштрихуйте різні зони відповідно до рівня ризику на основі спостережень за заходами із запобігання забрудненню навколишнього середовища:

- високий ризик передавання ТБ — темно-сірий колір;
- обмежений ризик передавання ТБ — сірий колір;
- низький ризик передавання ТБ — білий колір.

Додайте інформацію про потоки пацієнтів і персоналу, а також заходи із запобігання забрудненню навколишнього середовища (наприклад, вентилятори й ультрафіолетові бактерицидні опромінювачі).

Коментарі _____

Заходи особистого захисту (обійдіть заклад без попередження й огляньте все, потім обговоріть результати з персоналом)

	Так	Ні
Чи є достатня кількість медичних масок для пацієнтів із підозрою на ТБ?		
Чи доступні для персоналу респіратори, що відповідають стандартам FFP2 або N95?		
Чи є достатня кількість респіраторів для всіх медичних працівників?		
Чи є в наявності респіратори більш ніж одного розміру, моделі або марки?		
Чи є достатня кількість респіраторів для осіб, які надають допомогу пацієнтам із бактеріологічно підтвердженим ТБ?		
Чи використовують медичні працівники респіратори, коли допомагають збирати або індукувати мокротиння?		
Чи надягають медичні працівники респіратори, перш ніж зайти в приміщення, де перебуває особа з підозрою на ТБ або пацієнт із бактеріологічно підтвердженим ТБ?		
Чи перевіряють медичні працівники герметичність респіратора, перш ніж надягнути його?		
Чи є в закладі програма індивідуального підбору респіраторів для медичних працівників?		
Чи проходять медичні працівники, які використовують респіратори, процедуру індивідуального підбору респіраторів принаймні один раз?		

Коментарі _____

АРТ: антиретровірусна терапія; МС ТБ: медикаментозно-стійкий туберкульоз; ВІЛ: вірус імунодефіциту людини; ПІІК: профілактика інфекції та інфекційний контроль; СОП: стандартна операційна процедура; ТБ: туберкульоз; ПЛТ: профілактичне лікування ТБ; ДКТ: добровільне консультування й тестування

Висновки (поспілкуйтеся з керівником закладу охорони здоров'я після завершення оцінки)

На думку експерта з оцінки й керівника закладу, які наразі є основні проблеми та бар'єри у впровадженні ПІІК ТБ?

На думку експерта з оцінки й керівника закладу, якими мають бути пріоритетні дії для впровадження ПІІК ТБ у цьому закладі на наступні 6–12 місяців?

Список літератури до додатка 3

- 1 Varaine F, Rich ML. Appendix 16. Basic TB infection control risk assessment tool. In: Tuberculosis: Médecins Sans Frontières, Partners In Health; 2023: <https://medicalguidelines.msf.org/sites/default/files/TB-Appendix%2B16.pdf>.

Додаток 4. Пакет допомоги особам із поширеною ВІЛ-інфекцією

У таблиці A4.1 наведені компоненти пакета втручань, які слід запропонувати особам із поширеною ВІЛ-інфекцією. Щоб отримати докладну інформацію про пакет втручань за поширеної ВІЛ-інфекції, зокрема для дітей, див. *вказівки з ведення поширеної ВІЛ-інфекції і швидкого початку антиретровірусної терапії (1)* і консолідовані настанови ВООЗ із туберкульозу *WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 5. Management of tuberculosis in children and adolescents (2)*.

Таблиця A4.1. Компоненти пакета послуг із догляду за особами з поширеною ВІЛ-інфекцією

	Втручання	Кількість клітин CD4	Дорослі	Підлітки	Діти < 10 років
Скринінг і діагностика	Інструменти скринінгу на ТБ для дорослих і підлітків: W4SS, CXR, CRP, mWRD, окремо або в комбінації	Будь-яка	Так	Так	Так (тільки скринінг симптомів)
	Інструменти скринінгу захворювання на ТБ серед дітей: скринінг симптомів для дітей із ВІЛ-інфекцією				
	mWRD як перший тест для діагностики легеневого ТБ в осіб із позитивним результатом скринінгу на ТБ та дослідження на позалегеневий ТБ у відповідних випадках. CXR також може використовуватися додатково в процесі дослідження	Будь-яка	Так	Так	Так
	LF-LAM додатково для діагностики ТБ у людей із симптомами й ознаками ТБ	≤ 200 клітин/мм ³ (стаціонарне лікування) ≤ 100 клітин/мм ³ (амбулаторно) Або будь-який рівень CD4 із симптомами або у важкохворих	Так	Так	Так
	Скринінг на криптококовий антиген	Рекомендовано, якщо < 100 клітин/мм ³ ; розглядається, якщо < 200 клітин/мм ³	Так	Так	Ні

	Втручання	Кількість клітин CD4	Дорослі	Підлітки	Діти < 10 років
Профілактика й превентивне лікування	Профілактика ко-тримоксазолом	< 350 клітин/мм ³ або клінічна стадія 3 або 4 Будь-який рівень CD4 в умовах високої поширеності малярії або тяжких бактеріальних інфекцій	Так	Так	Так ^a
	Превентивне лікування туберкульозу ^b	Будь-яка	Так	Так	Так
	Превентивна терапія флуконазолом для осіб із позитивним результатом тесту на криптококовий антиген без ознак менінгіту	< 100 клітин/мм ³	Так	Так	Не застосовується (скринінг не рекомендований)
Початок АРТ	Швидкий початок АРТ ^c	Будь-яка	Так	Так	Так
	Відкласти початок лікування, якщо клінічні симптоми вказують на менінгіт (туберкульозний або криптококовий)	Будь-яка	Так	Так	Так
Адапована підтримка прихильності до лікування	Індивідуальне консультування для забезпечення оптимальної прихильності до розширеного пакета лікування ВІЛ-інфекції, включно з відвідуванням пацієнта вдома, якщо це можливо	< 200 клітин/мм ³	Так	Так	Так

АРТ: антиретровірусна терапія; CRP: С-реактивний білок; CXR: рентгенографія органів грудної клітки; LF-LAM: ліпоарабіноманнановий тест бічного зсуву; mWRDs: молекулярний швидкий діагностичний тест, рекомендований ВООЗ; W4SS: скринінг за чотирма симптомами, рекомендований ВООЗ

^a Скринінг не рекомендується в цій віковій групі.

^b Превентивне лікування ТБ слід проводити відповідно до чинних рекомендацій ВООЗ.

^c Особи, які отримали позитивний результат скринінгу за чотирма симптомами, рекомендованого ВООЗ, мають розпочати АРТ під час обстеження на ТБ, якщо клінічні ознаки й симптоми менінгіту відсутні.

Список літератури до додатка 4

- Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy, July 2017. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255884>, accessed 31 August 2023).
- WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/352522>, accessed 31 August 2023).



Щоб отримати додаткову інформацію,
звертайтеся за адресою:

Global Tuberculosis Programme
World Health Organization
20, Avenue Appia CH-1211 Geneva 27
Switzerland

Вебсайт: www.who.int/tb

