

Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу

Модуль 6: туберкульоз
та супутні
захворювання



World Health
Organization

Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу

Модуль 6:
туберкульоз та
супутні
захворювання

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

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

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

© Всесвітня організація охорони здоров'я 2025

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Редагування та розробка Genève Design.

Вступ до консолідованих настанов з туберкульозу – Модуль 6

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

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

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

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

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

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

Цілі

Цілі консолідованої настанови:

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

Структура та процес розробки

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

ВІЛ

Зміст

ВІЛ

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

Слова подяки

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

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

Скорочення та акроніми

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

Визначення

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

Підліток: особа віком від 10 до 19 років.

Дорослий: особа віком від 19 років.

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

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

Дитина: особа віком до 10 років.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Резюме

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

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

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

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

Короткий виклад рекомендацій ВООЗ щодо ВІЛ-асоційованого ТБ

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

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

Зменшення тягара туберкульозу серед людей, які живуть з ВІЛ

Скринінг на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

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

Діагностика ТБ у людей, які живуть з ВІЛ

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

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

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

У стаціонарних умовах

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

В амбулаторних умовах

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

В амбулаторних умовах

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

Лікування ТБ у людей, які живуть з ВІЛ

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

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

Інтегроване надання допомоги у разі ВІЛ-асоційованого ТБ

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

Право на профілактичне лікування ТБ

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

Алгоритми виключення захворювання на ТБ перед призначенням профілактичного лікування ТБ

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

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

Тестування на наявність ТБ-інфекції

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

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

Схеми профілактичного лікування ТБ

20. Нижченаведені варіанти рекомендуються для лікування ЛТБІ незалежно від ВІЛ-статусу: 6 або 9 місяців щоденного прийому ізоніазиду, або 3-місячна схема щотижневого прийому рифапентину плюс ізоніазид, або 3-місячна схема щоденного прийому ізоніазиду плюс рифампіцин (*наполеглива рекомендація, від помірної до високої достовірності в оцінці ефекту*). Як альтернатива також може бути запропонована 1-місячна схема щоденного прийому рифапентину плюс ізоніазид або 4 місяці щоденного прийому тільки рифампіцину (*умовна рекомендація, низька або помірна достовірність в оцінці ефекту*) (22).

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

Зменшення тягаря ВІЛ серед людей, які живуть з ТБ

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

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

Лікування ВІЛ та догляд для людей з ТБ

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

Інтегроване надання допомоги у разі ВІЛ-асоційованого ТБ

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

1. ВІЛ: вступ

1.1 Передумови

Люди, які живуть з ВІЛ, приблизно в 14 разів частіше хворіють на ТБ, мають гірші результати лікування ТБ та більш ніж удвічі вищу смертність під час лікування ТБ порівняно з усіма людьми, у яких діагностовано ТБ (1).

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

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

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

Рекомендовані ВООЗ спільні заходи у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ

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

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

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

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

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

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

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

1.2 Обґрунтування

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

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

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

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

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

1.3 Сфера застосування

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

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

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

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

Рекомендовані ВООЗ спільні заходи у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ

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

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

Зменшення тягаря ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

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

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

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

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

1.4 Цілі

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

Конкретними цілями настанов з ТБ/ВІЛ є:

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

1.5 Цільова аудиторія

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

1.6 Процес консолідації настанов

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

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

Настанови ВООЗ з ВІЛ

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

Настанови ВООЗ з ТБ

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

Настанови ВООЗ щодо ВІЛ-асоційованого ТБ

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

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

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

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

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

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

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

2.1 Скринінг на ТБ

Рекомендації ВООЗ

Скринінг на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

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

2.1.1 Передумови

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

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

2.1.2 Узагальнення доказів та обґрунтування

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

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

Рекомендація 2: Чотирисимптомний алгоритм скринінгу на ТБ, рекомендований ВООЗ

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

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

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

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

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

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

Рекомендація 3: С-реактивний білок

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

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

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

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

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

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

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

Рекомендація 4: Рентгенографія органів грудної клітки

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2.2 Діагностика ТБ

Рекомендації ВООЗ

Діагностика ТБ у людей, які живуть з ВІЛ

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

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

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

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

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

Примітки:

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

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

У стаціонарних умовах

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

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

В амбулаторних умовах

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

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

В амбулаторних умовах

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

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

Примітки:

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

2.2.1 Передумови

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

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

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

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

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

^a Специфічно для людей, які живуть з ВІЛ

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

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

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

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

2.2.2 Узагальнення доказів та обґрунтування

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ІІ: Імовірний інтервал; ТБ: туберкульоз.

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

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

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

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

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

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

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

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

2.3 Високоякісне лікування туберкульозу для людей, які живуть з ВІЛ

Рекомендації ВООЗ

Лікування ТБ для людей, які живуть з ВІЛ

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

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

Інтегроване надання допомоги у разі ВІЛ-асоційованого ТБ

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

2.3.1 Передумови

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

2.3.2 Узагальнення доказів та обґрунтування

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

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

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

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

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

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

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

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

2.4 Профілактика ТБ

2.4.1 Профілактичне лікування туберкульозу

Рекомендації ВООЗ

Право на профілактичне лікування ТБ

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

Алгоритми виключення захворювання на ТБ перед призначенням профілактичного лікування ТБ

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

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

Тестування на наявність ТБ-інфекції

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

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

Схеми профілактичного лікування ТБ

20. Нижченаведені варіанти рекомендуються для лікування ЛТБІ незалежно від ВІЛ-статусу: 6 або 22 місяці щоденного прийому ізоніазиду, або 3-місячна схема щотижневого прийому рифапентину плюс ізоніазид, або 3-місячна схема щоденного прийому ізоніазиду плюс рифампіцин (*наполеглива рекомендація, від помірної до високої достовірності в оцінці ефекту*).

Як альтернатива також може бути запропонована 1-місячна схема щоденного прийому рифапентину плюс ізоніазид або 4 місяці щоденного прийому тільки рифампіцину (*умовна рекомендація, низька або помірна достовірність в оцінці ефекту*). (22)

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

2.4.1.1 Передумови

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

2.4.1.2 Узагальнення доказів та обґрунтування

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

У 2011 році ВООЗ опублікувала рекомендації щодо використання АВГІ для діагностики ТБ-інфекції, включаючи аналізи на основі крові QIAGEN QuantiFERON®-TB Gold (QFT-G), QIAGEN QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) та Oxford Immunotec T-SPOT®.TB (T-Spot) (62). У 2018 році ВООЗ оновила рекомендації, вказавши, що ТШТ або АВГІ (або обидва) можуть використовуватися для тестування на ТБ в КНСРД. Рекомендація щодо використання АВГІ як тесту для виявлення інфекції вперше була опублікована в настановах ВООЗ 2018 року (63). Попередній систематичний огляд було оновлено з метою порівняння прогностичної ефективності АВГІ та ТШТ для виявлення випадкового захворювання на ТБ у країнах з показником захворюваності на ТБ

> 100 на 100 000 населення (64). Були включені лише дослідження, в яких ТШТ порівнювали з АВГІ в одній і тій самій групі населення (пряме порівняльне дослідження). Було оцінено відносні показники ризику розвитку ТБ для людей з позитивним та негативним результатом тестування на ТБ з використанням ТШТ та АВГІ.

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

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

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

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

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

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

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

Рекомендація 20: Схеми ПЛТ

Щоденна монотерапія ізоніазидом

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

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

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

Щоденна монотерапія рифампіцином протягом 4 місяців (4R)

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

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

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

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

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

Щотижневий прийом рифапентину плюс ізоніазид протягом 3 місяців (ЗНР)

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

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

Рекомендація 21: 36 місяців щоденної монотерапії ізоніазидом

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

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

Особливі міркування

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

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

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

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

Слід уникати одночасного вживання алкоголю з ПЛТ.

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

2.4.2 Профілактика та контроль ТБ-інфекції

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

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

Адміністративний контроль

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

Контроль навколишнього середовища

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

Захист органів дихання

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

2.4.2.1 Узагальнення доказів та обґрунтування

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

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

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

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

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

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

Рекомендації ВООЗ

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

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

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

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

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

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

3.1.1 Передумови

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

3.1.2 Узагальнення доказів та обґрунтування

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

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

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

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

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

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

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

Рекомендації ВООЗ

Лікування ВІЛ та догляд для людей з ТБ

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

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

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

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

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

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

Інтегроване надання допомоги у разі ВІЛ-асоційованого ТБ

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

3.2.1 Передумови

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

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

3.2.2 Узагальнення доказів та обґрунтування

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3.3 Профілактика ВІЛ

3.3.1 Передумови

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

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

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

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

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

3.3.2 Узагальнення доказів та обґрунтування

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

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

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

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

4. Моніторинг та оцінка

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

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

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

5. Прогалини в дослідженнях

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

5.1 Виявлення та лікування ТБ

5.1.1 Скринінг на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

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

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

5.1.2 Діагностика ТБ у людей, які живуть з ВІЛ

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

Хpert MTB/RIF та Хpert Ultra

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

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

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

Петльова ізотермічна ампліфікація ТБ (ТБ-ПІА)

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

Автоматизований метод ампліфікації нуклеїнових кислот середньої складності (МАНК)

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

Аналіз ЛАТ-БЗ

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

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

5.1.3 Лікування ТБ для людей, які живуть з ВІЛ

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

Лікарсько-чутливий ТБ

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

Лікарсько-стійкий ТБ

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

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

5.2 Профілактика ТБ

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

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

5.3 Виявлення та лікування ВІЛ

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

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

Список використаної літератури

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Додаток 1. Сучасна методологія розробки настанов ВООЗ

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

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

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

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

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

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

Додаток 1 Список використаної літератури

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

Додаток 2. Короткий виклад змін до рекомендацій

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

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

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

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

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

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

Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (7)	Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р.	Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р.
<p>А.3.2. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають описувати моделі надання клієнтоорієнтованих та сімейно-орієнтованих інтегрованих послуг у сфері ТБ та ВІЛ на рівні закладів та спільнот, сумісних з національними та місцевими умовами.</p>	<p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
<p>А.3.3. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають забезпечувати мобілізацію ресурсів та відповідне залучення кваліфікованих кадрових ресурсів для впровадження та розширення спільних заходів боротьби з ТБ/ВІЛ відповідно до ситуації в кожній конкретній країні.</p>	<p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
<p>А.3.4. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають розробити спільний навчальний план для забезпечення підготовки до початку роботи та під час роботи, а також безперервного навчання на основі компетентнісного підходу щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ для всіх категорій працівників охорони здоров'я. Посадові інструкції медичних працівників слід розробити та/або адаптувати для включення до них питань спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ.</p>	<p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
<p>А.3.5. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають забезпечувати достатній потенціал для надання медичної допомоги (наприклад, відповідні лабораторії, постачання ліків, можливості перенаправлення, залучення приватного сектору, зосередження на ключових групах населення, таких як жінки, діти, люди, які вживають наркотики, та ув'язнені), а також ефективно впроваджувати та розширювати спільні заходи з протидії ТБ/ВІЛ.</p>	<p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
<p>А.3.6. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають розробляти конкретні стратегії, спрямовані на посилення залучення неурядових та інших організацій громадянського суспільства, а також осіб, які постраждали від обох захворювань або перебувають у групі ризику, до розробки та реалізації політики і програм, а також до моніторингу та оцінки спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ на всіх рівнях.</p>	<p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
<p>А.3.7. На глобальному, національному, регіональному та місцевому рівнях слід проводити добре сплановані заходи з адвокації у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, які мають бути узгоджені між собою і спрямовані на ключові зацікавлені сторони та осіб, які приймають рішення.</p>	<p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>

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

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

Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (7)	Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р.	Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р.
Н/З	<p>Прийнято нову рекомендацію:</p> <p>8. У ВІЛ-позитивних дорослих та дітей з ознаками та симптомами дисемінованого ТБ можна використовувати Xpert MTB/RIF у крові як початковий діагностичний тест на дисемінований ТБ (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів).</p>	<p>Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагноз – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. (4)</p>
Н/З	<p>Прийнято нову рекомендацію:</p> <p>9. У стаціонарних умовах: ВООЗ наполегливо рекомендує використовувати ЛАТ-БЗ для діагностики активного ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:</p> <ul style="list-style-type: none"> • з ознаками та симптомами ТБ (легеневого та/або позалегеневого) (наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів щодо ефектів інтервенції); або • з прогресуючою ВІЛ-інфекцією або тяжкохворих (наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів щодо ефектів інтервенції); або • незалежно від ознак і симптомів ТБ та з кількістю клітин CD4 менше 200 клітин/мм³ (наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів щодо ефектів інтервенції). 	<p>Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагноз – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. (4)</p>
Н/З	<p>Прийнято нову рекомендацію:</p> <p>10. В амбулаторних умовах: ВООЗ рекомендує використовувати ЛАТ-БЗ для діагностики активного ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:</p> <ul style="list-style-type: none"> • з ознаками та симптомами ТБ (легеневого та/або позалегеневого) або тяжкохворих (умовна рекомендація, низька достовірність доказів щодо точності тесту); та • незалежно від ознак і симптомів ТБ та з кількістю клітин CD4 менше 100 клітин/мм³ (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів щодо точності тесту). 	<p>Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагноз – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. (4)</p>

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

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

Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р.

Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (7)	Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р.	Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р.
<p>В.2.7. Діти, які живуть з ВІЛ, віком понад 12 місяців, у яких за результатами скринінгу на основі симптомів малоімовірно, що вони мають активний ТБ, і які не контактували з хворим на ТБ, мають отримувати шість місяців ПЛІ (10 мг/кг на добу) в межах комплексного пакету послуг з профілактики та догляду за ВІЛ-інфікованими особами <i>(наполеглива рекомендація, помірна якість доказів)</i>.</p>	<p>Поза обсягом (діти)</p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
<p>В.2.8. Серед дітей, які живуть з ВІЛ, віком до 12 місяців, тільки ті, хто контактував з хворим на ТБ і пройшов обстеження на ТБ (за допомогою досліджень), мають отримувати шестимісячне ПЛІ, якщо обстеження не виявило захворювання на ТБ <i>(наполеглива рекомендація, низька якість доказів)</i>.</p>	<p>Поза обсягом (діти)</p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
<p>В.2.9. Усі діти, які живуть з ВІЛ, після успішного завершення лікування від ТБ мають отримувати ізоніазид ще протягом 6 місяців <i>(умовна рекомендація, низька якість доказів)</i>.</p>	<p>Поза обсягом (діти)</p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
<p>В.2.10. Всі люди, які живуть з ВІЛ, з кількістю CD4 \leq 350 клітин/мм³, незалежно від клінічної стадії за класифікацією ВООЗ, мають розпочати АРТ <i>(наполеглива рекомендація, помірна якість доказів)</i>.</p>	<p>Вилучено: Дублювання. Зараз АРТ рекомендована всім людям, які живуть з ВІЛ, незалежно від кількості клітин CD4.</p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
<p>В.3.1. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають забезпечувати управлінське керівництво на національному та субнаціональному рівнях для здійснення контролю за ТБ-інфекцією в закладах охорони здоров'я та місцях масового скупчення людей.</p>	<p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
<p>В.3.2. Кожен медичний заклад та місце масового скупчення людей повинен мати план інфекційного контролю за ТБ, бажано включений до загального плану інфекційного контролю, підтриманий усіма зацікавленими сторонами, який включає адміністративні, екологічні заходи та заходи особистого захисту для зменшення передачі ТБ у медичних закладах та місцях масового скупчення людей, а також епідеміологічний нагляд за захворюванням на ТБ серед працівників.</p>	<p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>

Оригінальна рекомендація в заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ,	Рекомендації в 2023 р.	Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р.
<p>В.3.3. Медичні працівники, працівники особи, які здійснюють догляд за отримувати АРТ та ПЛІ, якщо вони того, їм слід запропонувати можливість заклади з найменшим ризиком</p>	<p>Включено до <i>Оперативного Модуль б: туберкульоз та</i></p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
Зменшення тягаря ВІЛ у пацієнтів з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ		
<p>С.1.1. Рутинне тестування на ВІЛ слід пропонувати всім пацієнтам з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ (наполеглива рекомендація, низька якість доказів).</p>	<p>Відредаговано: 22. Послуги з тестування на ВІЛ слід пропонувати всім особам з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ (наполеглива рекомендація, низька якість доказів).</p>	<p><i>Політика ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ : Настанови для національних програм та інших зацікавлених сторін (1)</i></p>
<p>С.1.2. Партнерам відомих ВІЛ-позитивних хворих на ТБ слід пропонувати добровільне тестування на ВІЛ та консультування із взаємним розкриттям інформації (наполеглива рекомендація для всіх людей з ВІЛ у всіх</p>	<p>Відредаговано: 26. Людям з ВІЛ-асоційованим ТБ слід пропонувати послуги партнерів (наполеглива рекомендація, помірної якість доказів).</p>	<p><i>Політика ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ : Настанови для національних програм та інших зацікавлених сторін (1)</i></p>
<p>Н/З</p>	<p>Прийнято та відредаговано нову рекомендацію: 24. В умовах високого тягаря ВІЛ-інфекції всім побутовим та близьким контактам людей з ТБ слід пропонувати послуги з тестування на ВІЛ (наполеглива рекомендація, дуже низька якість доказів).</p>	<p><i>Настанови для національних програм боротьби з туберкульозом щодо лікування туберкульозу у дітей, 2-е видання (10)</i></p>
<p>Н/З</p>	<p>Прийнято та відредаговано нову рекомендацію: 25. В умовах низького тягаря ВІЛ-інфекції всім членам домогосподарств та близьким контактам людей з ТБ, які мають симптоми, сумісні із захворюванням на ТБ, можуть бути запропоновані послуги з тестування на ВІЛ в межах їхнього клінічного обстеження (умовна рекомендація, дуже низька якість доказів).</p>	<p><i>Настанови для національних програм боротьби з туберкульозом щодо лікування туберкульозу у дітей, 2-е видання (10)</i></p>
<p>Н/З</p>	<p>Прийнято та відредаговано нову рекомендацію: 23. Усім побутовим контактам особи з ВІЛ-асоційованим ТБ слід пропонувати послуги з тестування на ВІЛ (наполеглива рекомендація, докази дуже низької якості).</p>	<p><i>Настанови для національних програм боротьби з туберкульозом щодо лікування туберкульозу у дітей, 2-е видання (10)</i></p>

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

Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (7)	Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р.	Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р.
<p>С.2.5. Програми протидії ТБ мають забезпечувати профілактику вертикальної передачі ВІЛ-інфекції шляхом перенаправлення всіх ВІЛ-позитивних вагітних жінок, які відвідують протитуберкульозні служби, до постачальників послуг з профілактики вертикальної передачі ВІЛ-інфекції для отримання АРТ або профілактики за потреби.</p>	<p>Відредаговано з урахуванням термінології та включено до Вставки 1 – Настанови щодо інтервенцій з профілактики ВІЛ-інфекції для людей з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ.</p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
<p>С.3. Рутинну профілактичну терапію ко-тримоксазолом слід призначати всім ВІЛ-інфікованим пацієнтам з активною формою ТБ незалежно від кількості клітин CD4 (<i>наполеглива рекомендація, висока якість доказів</i>).</p>	<p>Прийнято оновлену рекомендацію: 30. Рутинну профілактику ко-тримоксазолом слід проводити всім людям, які живуть з ВІЛ, з активним ТБ, незалежно від кількості клітин CD4 (<i>наполеглива рекомендація, високий рівень достовірності</i>).</p>	<p><i>Консолідовані настанови з профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ: рекомендації щодо підходу громадського здоров'я (7)</i></p>
<p>С.4.1. Усі люди, які живуть з ВІЛ, у яких діагностовано ТБ, мають отримувати інтегровані послуги з профілактики, діагностики, лікування та догляду за хворими на ТБ та ВІЛ-інфекцію.</p>	<p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
<p>С.4.2. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають забезпечувати доступ до безперервної комплексної та інтегрованої профілактики, догляду та лікування для людей, які живуть з ВІЛ, які отримують або завершили протитуберкульозне лікування.</p>	<p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
<p>С.5.1. АРТ слід розпочинати у всіх хворих на ТБ, які живуть з ВІЛ, незалежно від кількості клітин CD4 (<i>наполеглива рекомендація, низька якість доказів</i>).</p>	<p>Вилучено: Дублювання. Зараз АРТ рекомендована всім людям, які живуть з ВІЛ, незалежно від кількості клітин CD4 або ТБ-статусу.</p>	<p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p>
<p>С.5.2. Спочатку слід розпочати протитуберкульозне лікування, а потім АРТ якомога швидше протягом перших 8 тижнів лікування (<i>наполеглива рекомендація, помірна якість доказів</i>). ВІЛ-позитивним пацієнтам з ТБ з глибокою імуносупресією (наприклад, рівень CD4 менше 50 клітин/мм³) слід негайно розпочати АРТ протягом перших 2 тижнів після початку лікування.</p>	<p>Прийнято оновлену рекомендацію: 28. АРТ слід розпочинати якомога швидше, протягом двох тижнів після початку лікування ТБ, незалежно від кількості клітин CD4, серед людей, які живуть з ВІЛ^a</p> <p><i>Дорослі та підлітки (наполеглива рекомендація, низький та середній рівень достовірності доказів).</i></p> <p>^a За винятком випадків, коли наявні ознаки та симптоми менінгіту.</p>	<p><i>Консолідовані настанови з профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ: рекомендації щодо підходу громадського здоров'я (7)</i></p>
<p>Н/З</p>	<p>Прийнято нову рекомендацію: 29. Антиретровірусна терапія рекомендована всім пацієнтам з ВІЛ та лікарсько-стійким туберкульозом, які потребують протитуберкульозних препаратів другого ряду, незалежно від кількості клітин CD4, якомога раніше (протягом перших 8 тижнів) після початку протитуберкульозного лікування (<i>наполеглива рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів</i>).</p>	<p><i>Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування лікарсько-стійкого туберкульозу, оновлення 2022 р. (11)</i></p>

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

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

Додаток 2 Список використаної літератури

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



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



Недостатнє харчування

Зміст

Недоїдання

Висловлення подяки.....	iv
Список аббревіатур та акронімів.....	vi
Визначення.....	vii
Короткий огляд.....	xi
1. Недоїдання: вступ.....	1
1.1 Загальна інформація.....	1
1.2 Обґрунтування оновлення настанов.....	3
1.3 Сфера застосування.....	3
1.4 Цілі.....	5
1.5 Цільова аудиторія.....	5
2. Рекомендації.....	6
2.1. Оцінка харчування та консультування людей з ТБ та їхніх побутових контактів.....	6
2.2. Інтервенції з харчування та продовольча допомога.....	12
2.3. Додатки мікронутрієнтів для людей з ТБ.....	22
2.4. Скринінг на ТБ для людей з недоїданням та людей зі структурними факторами ризику, такими як відсутність продовольчої безпеки.....	25
3. Моніторинг і оцінка.....	28
4. Прогалини в дослідженнях.....	29
Додаткова таблиця: короткий виклад змін, внесених до рекомендацій.....	31
Список літератури.....	35

Веб-додатки

Веб-додаток А. Методи та експертні групи

Веб-додаток В. Зведені таблиці результатів за системою GRADE

Веб-додаток С. Таблиці доказових даних для прийняття рішень відповідно до GRADE

Веб-додаток D. Результати систематичного огляду та неопубліковані дані, представлені на зустрічі Групи з розробки настанов із ТБ та недоїдання, 2024 р.

Висловлення подяки

Ці настанови були розроблені Annabel Baddeley (Всесвітня організація охорони здоров'я [ВООЗ]) та Anna Carlqvist (консультант, ВООЗ) за участю Kerri Viney, Farai Mavhunga and Maria Nieves Garcia Casal (ВООЗ) під загальним керівництвом Tereza Kasaeva, Директорки Департаменту ВООЗ з питань ВІЛ, туберкульозу, гепатиту та інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Група з розробки настанов

До складу Групи з розробки настанов (ГРН) входили Peter Cegielski (Університет Еморі, Сполучені Штати Америки [США]), Cathy Hewison (організація "Лікарі без кордонів", Франція), Renuka Jayatissa (Медичний дослідницький інститут, Шрі-Ланка), Saira Khawaja (Інтерактивні дослідження та розробки, Пакистан), Knut Lönnroth (Каролінський інститут, Швеція), Patrick Lungu (Товариство з охорони здоров'я Східної, Центральної та Південної Африки, Замбія), Ben Marais (Сіднейський університет, Австралія), Sanjay Kumar Mattoo (Міністерство охорони здоров'я та добробуту сім'ї, Індія), Kuzani Mbendera (Міністерство охорони здоров'я, Малаві), Mansa Mbenga (Фонд туберкульозу KNCV, Російська Федерація), Megan Murray (Гарвардська медична школа, США), Ingrid Schoeman (Цільова група громадянського суспільства ВООЗ з питань туберкульозу, Південна Африка) та Sakhone Sutherland (Міністерство охорони здоров'я, Лаоська Народно-Демократична Республіка).

Співголовами були Immaculate Kathure (Міністерство охорони здоров'я Кенії) та Indi Trehan (Університет Вашингтона, США). Методологом була Nandi Siegfried (Рада з медичних досліджень, Південна Африка).

Група систематичного огляду

До складу групи систематичного огляду входили David Ajayi (Університет Ібадана, Нігерія), Onno Akkerman (Університет Гронінгена, Нідерланди), Segun Bello (Університет Ібадана / Центр Кокрейн, Нігерія, Нігерія), Asbjørn Hróbjartsson (Центр Кокрейна, Данія / Центр доказової медицини, Оденсе, Данія) та Olabisi Oduwole (Університет Ачіверс / Центр Кокрейна Нігерії, Нігерія).

Інші експерти з технічних питань

Іншими експертами, які надавали технічні ресурси під час зустрічі ГРН, були Anurag Bhargava та Madhavi Bhargava (Медичний коледж Єнепоя, Мангалор, Індія), Ребесса Слark і Finn McQuaid (Лондонська школа гігієни та тропічної медицини, Сполучене Королівство Великої Британії та Північної Ірландії [Сполучене Королівство]) та Pranay Sinha (Медичний центр Бостонського університету, США).

Зовнішня група експертів

До складу зовнішньої групи експертів входили Chishala Chabala (Університет Замбії, Замбія), Kirrily de Polnay (Дитячий фонд Організації Об'єднаних Націй [ЮНІСЕФ], США), Janke Draper (Спеціалізована лікарня з лікування туберкульозу, Південна Африка), Maria Arriaga Gutiérrez (Фонд Хосе Сільвейри, Бразилія), Anthony Harries (Міжнародний союз боротьби з туберкульозом та захворюваннями легень [Союз], Франція), Anne Kerple (Продовольча та сільськогосподарська організація ООН, Італія), Muhammad Amir Khan (Асоціація соціального розвитку, Пакистан), Yuhong Liu (Пекінська торакальна лікарня грудної клітки, Китай), Johann Ockenga (Клініка Бремен Мітте, Німеччина), Ramatoulaye Sall (консультант, Сенегал), Prajowl Shrestha (Міністерство охорони здоров'я та народонаселення, Непал), Gang Sun (Об'єднана програма Організації Об'єднаних Націй з ВІЛ/СНІДу [ЮНЕЙДС], Швейцарія), Terry Theuri (Агентство Організації Об'єднаних Націй у справах біженців [Управління Верховного комісара ООН у справах біженців УВКБ ООН], Швейцарія) та Stavia Turyahabwe (Міністерство охорони здоров'я, Уганда).

Керівна група ВООЗ з розробки настанов

До складу Керівної групи ВООЗ з розробки настанов увійшли Annabel Baddeley, Delia Boccia, Annemieke Brands, Anna Carlqvist, Saskia den Boon, Ernesto Jaramillo, Soleil Labelle, Farai Mavhunga, Linh Nhat Nguyen, Cicilia Gita Parwati, Sabine Verkuil і Kerri Viney з Глобальної програми з туберкульозу та здоров'я легень, Elena Vovc (Департамент ВООЗ з питань глобальних програм боротьби з ВІЛ, гепатитом та інфекціями, що передаються статевим шляхом) та Maria Nieves Garcia Casal (Департамент з питань харчування та безпеки харчових продуктів ВООЗ).

На кожному етапі процесу розробки настанов та для визначення експертів керівний комітет також провів консультації з представниками: Африканського регіонального бюро ВООЗ Michel Gasana та Laetitia Ouedraogo Nikiema, Pedro Avedillo та Leendert Nederveen з Регіонального бюро ВООЗ в США, Ayoub Al-Jawaldeh і Martin van den Boom з Регіонального бюро ВООЗ для країн Східного Середземномор'я, Kremlin Wickramasinghe та Askar Yedilbayev з Європейського бюро ВООЗ, Vineet Bhatia та Angela de Silva з Регіонального бюро ВООЗ для країн Південно-Східної Азії, а також Kyung Hyun Oh, Kalpesh Rahevar і Juliawati Untoro з Західно-Тихоокеанського регіону ВООЗ.

Інші учасники

Наступні особи брали участь у засіданнях ГРН в якості спостерігачів: Kirrily de Polnay (ЮНІСЕФ, США), Sun Gang (ЮНЕЙДС, Швейцарія), Vaibhav Ghule (Світовий банк, США), Kobto Koura (Союз, Франція), Georgette Munezero (Світова продовольча програма, Італія), Michael Smith (Світова продовольча програма, Італія), Terry Theuri (УВКБ ООН, Швейцарія) та Jamhoih Tonsing (Глобальний фонд для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією, Швейцарія).

ВООЗ висловлює вдячність Комітету з перегляду клінічних настанов та Секретаріату ВООЗ за проведення огляду та затвердження клінічних настанов перед їх публікацією. ВООЗ також висловлює вдячність спонсорам за їхню підтримку.

Список аббревіатур і акронімів

АРТ	антиретровірусна терапія
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВР	відношення ризиків
ГРН	Група з розробки настанов
ДІ	довірчий інтервал
ІМТ	індекс маси тіла
МЛС-ТБ	туберкульоз з множинною лікарською стійкістю
МОЗ	Міністерство охорони здоров'я
ООН	Організація Об'єднаних Націй
ПЛТ	профілактичне лікування туберкульозу
РҚД	рандомізоване контрольоване дослідження
СНІД	синдром набутого імунодефіциту
ТБ	туберкульоз
ФАО	Продовольча та сільськогосподарська організація Об'єднаних Націй
DALY	рік життя з поправкою на непрацездатність
FIES	Шкала оцінки відсутності продовольчої безпеки
GRADE	система оцінки, розробки та аналізу рекомендацій
ICER	інкрементальний коефіцієнт ефективності затрат
IRR	коефіцієнт захворюваності
MD	різниця середніх значень
MUAC	окружність середньої частини плеча
PICO	популяція, інтервенція, порівняння, результат
RATIONS	Зниження активації туберкульозу шляхом покращення стану харчування (випробування)
SD	стандартне відхилення
SDG	Ціль сталого розвитку
UI	інтервал невизначеності

Визначення

Лікарсько-чутливий туберкульоз: Захворювання на ТБ без ознак інфікування штамом комплексу *Mycobacterium tuberculosis*, стійким до рифампіцину або ізоніазиду (1). Сюди входять особи, яким не проводили тестування на чутливість до лікарських засобів або у яких тестування на чутливість до лікарських засобів показало, що штам комплексу *M. tuberculosis* є чутливим як до рифампіцину, так і до ізоніазиду.

Позалегеневий туберкульоз: Захворювання на ТБ, яке уражає органи, відмінні від легеневої паренхіми чи трахеобронхіального дерева (наприклад, плевру, лімфатичні вузли, травний тракт, комплекс органів репродуктивної і сечовивідної системи, шкіру, суглоби та кістки або оболонки головного мозку) (1).

Продовольча допомога: широкий спектр інтервенцій, що розширюють можливості домогосподарств у доступі до продуктів харчування, незалежно від їхнього стану харчування. Приклади включають пряме забезпечення продуктами харчування, грошовими трансферами, продовольчими талонами та включення до більш широких програм соціального захисту.

Відсутність продовольчої безпеки: відсутність регулярного доступу до достатньої кількості безпечної та поживної їжі для нормального росту і розвитку, а також для забезпечення активного і здорового способу життя. Це може бути пов'язано з недоступністю до продуктів харчування чи браком ресурсів для їх придбання. (2).

Високоенергетичні продукти харчування та високим вмістом білків: їжа, призначена для збільшення споживання енергії та білка. Це може включати продукти спеціального приготування, наприклад, печиво або коктейлі, чи продукти місцевого виробництва.

Побутовий контакт: людина, яка проживала в одному закритому приміщенні з особою з ТБ протягом однієї або кількох ночей, або часто чи тривалий час контактувала з випадком ТБ протягом дня впродовж 3-х місяців до початку поточного лікування. (3).

Домогосподарство особи з ТБ: для цілей цієї настанови – домогосподарство, в якому принаймні одному члену було діагностовано туберкульоз. Цей термін також включає людину з туберкульозом.

Недоїдання/недостатнє харчування: дефіцит або надлишок споживання поживних речовин, дисбаланс необхідних поживних речовин або порушення засвоєння цих поживних речовин. Подвійний тягар недостатнього харчування включає як недоїдання, так і надмірну вагу та ожиріння, а також дефіцит мікроелементів та неінфекційні захворювання, пов'язані з харчуванням. (4).

Мікронутрієнти: вітаміни та мінерали, необхідні організму в дуже невеликих кількостях. Вони дають змогу організму виробляти ферменти, гормони та інші речовини, необхідні для нормального росту та розвитку (5).

Легкий ступінь недоїдання¹ (інакше називається незначна худорлявість (або виснаженість) у дорослих): визначається як індекс маси тіла (ІМТ) 17,00-18,49 кг/м² (6). Цей термін не використовується для немовлят, дітей або підлітків.

¹ Слово «недоїдання» використовувалося в інтересах однорідності мови серед населення.

Помірний ступінь недоїдання² (зазвичай називається помірним гострим недоїданням у дітей і помірною худорлявістю (помірним виснаженням) у дорослих):

- У немовлят та дітей віком до 5 років це визначається як помірна втрата ваги, тобто Z-показник співвідношення ваги по зросту або Z-показник співвідношення ваги до довжини становить між -3 стандартними відхиленнями (SD) і до менше ніж -2 SD (≥ -3 SD до < -2 SD) та/або окружність середньої частини плеча (MUAC) від 115 мм до менше 125 мм (≥ 115 до < 125 мм) за відсутності аліментарних набряків (7).
У дітей та підлітків віком 5-19 років Z-показник IMT для віку та статі становить між -3 SD і до менше ніж -2 SD (≥ -3 SD до < -2 SD) (6).
- У дорослих віком більше 19 років IMT становить 16,00-16,99 кг/м² (6).

ТБ з множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ): туберкульоз, спричинений штамом комплексу *M. tuberculosis*, який є стійким як до рифампіцину, так і до ізоніазиду (1).

Комплекс мікронутрієнтів: у цьому документі – одноразове введення двох або більше мікронутрієнтів.

Оцінка стану харчування: оцінка, яка дозволяє медичним працівникам систематично оцінювати загальний статус харчування пацієнтів, діагностувати рівень недоїдання, виявляти основні патології, що призводять до недоїдання, та планувати необхідні інтервенції (8).

Інтервенція, пов'язана з харчуванням/нутриєнтна інтервенція: у цьому документі – це цілеспрямовані дії, мета яких полягає у збільшенні споживання макронутрієнтів та покращення харчового чи клінічного стану людини. Приклади включають: пряме забезпечення продуктами харчування, спеціально розробленими продуктами харчування, грошовими переказами та продовольчими талонами. Незважаючи на те, що забезпечення мікронутрієнтами широко визнається як інтервенція в області харчування, у цій настанові це питання розглядається окремо.

Легеневий туберкульоз: туберкульоз, що уражає паренхіму легенів або трахеобронхіальне дерево (1). Примітка: випадок як легеневого, так і позалегеневого ТБ, слід реєструвати та враховувати як випадок легеневого ТБ для цілей епідеміологічного нагляду.

Тяжкий ступінь недоїдання² (зазвичай називається тяжким гострим недоїданням у дітей та тяжкою худорлявістю у дорослих):

- У немовлят та дітей віком до 5 років, що визначається як аліментарний набряк та/або тяжке виснаження, тобто Z-показник співвідношення ваги до зросту або Z-показник співвідношення ваги до довжини, що становить менше -3 SD та/або MUAC становить менше 115 мм (7).
- У дітей та підлітків віком 5-19 років, Z-показник IMT для віку та статі менше -3 SD (6).
- У дорослих віком старше 19 років, IMT - менше 16 кг/м² (6).

² Слово «недоїдання» використовувалося в інтересах однорідності мови серед населення.

Спеціально розроблені продукти харчування: Спеціально розроблені продукти харчування: продукти харчування, які були спеціально розроблені, виготовлені, розповсюджені та використовуються, як зазначено в Кодексі Аліментаріус, для спеціальних медичних цілей (9) або спеціальних дієтичних цілей (10) (наприклад, готові до вживання продукти харчування, призначені зазвичай для дієтичних терапевтичних цілей [RUTF], які використовуються для лікування дітей з тяжким гострим недоїданням; готовий до вживання додатковий продукт харчування (RUSF), що представляє собою харчову добавку, та збагачені харчові суміші, що використовуються для доповнення раціону дітей з помірним гострим недоїданням).

Затримка росту: Z-показник довжини або зросту для віку менше -2 SD відповідно до стандартів росту дітей, визначених Всесвітньою організацією охорони здоров'я (11).

Туберкульоз (ТБ): захворювання, спричинене бактеріями комплексу *Mycobacterium tuberculosis*. Також називається «захворюванням» на ТБ, щоб відрізнити його від ТБ-інфекції (1). Термін «ТБ» стосується всіх форм захворювання, включаючи легеневий ТБ, позалегеневий ТБ, чутливий до лікарських засобів ТБ та стійкий до лікарських засобів ТБ.

Інфекція туберкульозу: стан стійкої імунної відповіді на стимуляцію антигенами *M. tuberculosis* без клінічно виражених ознак активної форми ТБ. Більшість інфікованих людей не мають ознак або симптомів ТБ, але знаходяться в групі ризику захворювання на ТБ. Раніше це називали «латентною інфекцією ТБ», однак, оскільки інфекцію не завжди можна вважати латентною, зараз замість цього терміну використовується термін «інфекція туберкульозу». Не існує золотого стандарту для прямої ідентифікації інфекції *M. tuberculosis* у людей (3).

Недоїдання: включає виснаження (низька вага по відношенню до зросту людини та/або аліментарний набряк), затримку росту (низький зріст для певного віку) та недостатню вагу (низька вага для певного віку чи низький ІМТ для віку або низький ІМТ) та дефіцит мікронутрієнтів (4, 7). У цьому документі термін «особа, яка погано харчується» означає стан недоїдання.

Недостатня вага:

- У немовлят, дітей та підлітків віком до 19 років Z-показник співвідношення ваги до віку становить менше ніж -2 SD (4).
- У дорослих ІМТ становить менше ніж $18,5$ кг/м² (12).

Список літератури до розділу «Визначення»³

1. WHO consolidated guidance on tuberculosis data generation and use. Module 1. Tuberculosis surveillance. Geneva: World Health Organization; 2024 (<https://iris.who.int/handle/10665/376612>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Hunger and food insecurity [website]. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2025 (<https://www.fao.org/hunger/en>).
3. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment, second edition. Geneva: World Health Organization; 2024 (<https://iris.who.int/handle/10665/378536>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. Malnutrition [website]. Geneva: World Health Organization; 2025 (<https://www.who.int/health-topics/malnutrition>).
5. Micronutrients [website]. Geneva: World Health Organization; 2024 (https://www.who.int/health-topics/micronutrients#tab=tab_1).
6. IMAI district clinician manual: hospital care for adolescents and adults: guidelines for the management of illnesses with limited-resources. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://iris.who.int/handle/10665/77751>).
7. WHO guideline on the prevention and management of wasting and nutritional oedema (acute malnutrition) in infants and children under 5 years. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://iris.who.int/handle/10665/376075>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
8. Kesari A, Noel JY. Nutritional assessment. Treasure Island (FL): 2024 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35593821>). Licence: StatPearls.
9. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Standard for the labelling of and claims for foods for special medical purposes CODEX STAN 180-1991. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 1991 (https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/ar/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B180-1991%252FCXS_180e.pdf).
10. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. General standard for the labelling of and claims for prepackaged foods for special dietary uses CODEX STAN 146-1985. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 1985 (<https://www.fao.org/4/y2770e/y2770e04.htm>).
11. Child malnutrition: stunting among children under 5 years of age [website]. Geneva: The Global Health Observatory, World Health Organization; 2025 (<https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/72>).
12. Physical status: the use of and interpretation of anthropometry, report of a WHO expert committee. Geneva: World Health Organization; 1995 (<https://iris.who.int/handle/10665/37003>).

³ Усі посилання доступні з 7 травня 2025 року.

Короткий огляд

За оцінками, у 2023 році 10,8 мільйона людей захворіли на туберкульоз (ТБ), серед яких 1,25 мільйона померли від цієї хвороби (1). Недоїдання є ключовим фактором ризику, що сприяє поширенню епідемії ТБ, і щороку це призводить до виникнення приблизно 0,96 мільйона (95% інтервал невизначеності 0,4-1,1 мільйона) випадків ТБ (1). Поширеність стану недоїдання серед людей з ТБ оцінюється в 48% (2). Люди, які страждають від недоїдання, більш ніж удвічі частіше хворіють на ТБ (3) і мають вищий ризик незадовільних результатів лікування, таких як смерть і втрата контакту з пацієнтом для подальшого спостереження, порівняно з тими, хто не страждає від недоїдання (4, 5).

Стратегія Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щодо ліквідації туберкульозу включає цілі, спрямовані на зниження рівня захворюваності на ТБ на 80% і смертності від ТБ на 90% до 2030 року порівняно з базовими рівнями 2015 року (6). Центральним компонентом цієї стратегії є боротьба з супутніми захворюваннями та визначальними факторами ТБ, включаючи недоїдання. У вересні 2023 року в декларації щодо політики в цій галузі, яка була прийнята на зустрічі високого рівня Організації Об'єднаних Націй (ООН) щодо боротьби з туберкульозом, держави-члени взяли на себе зобов'язання посилити комплексну допомогу та інтегрувати до первинної медичної допомоги проведення систематичного обстеження, надання профілактики, лікування та догляду за пацієнтами з ТБ та пов'язаними з ним захворюваннями, такі як недоїдання (7).

У публікації ВООЗ в 2013 році «*Настанови: харчування та підтримка пацієнтів з туберкульозом*» (8) містяться рекомендації щодо оцінки стану харчування та надання консультацій з питань харчування, лікування помірною та тяжкою гострою недоїданням, прийому добавок мікронутрієнтів для пацієнтів з ТБ, а також оцінки рівня харчування та надання підтримки побутовим контактам людей з ТБ. З 2013 року з'явилися нові дані про взаємозв'язок між туберкульозом і недоїданням, про прийом добавок макро- і мікронутрієнтів для пацієнтів з ТБ, а також щодо продовольчої допомоги для профілактики ТБ серед побутових контактів з випадками ТБ. У 2023 році ВООЗ замовила серію систематичних оглядів щодо інтервенцій, пов'язаних з покращенням харчування, для пацієнтів з ТБ та осіб, які контактують з ними на побутовому рівні, а в червні-липні 2024 року ВООЗ скликала Групу з розробки настанов (ГРН) для перегляду рекомендацій ВООЗ щодо ТБ та недоїдання з урахуванням наявних доказових даних.

Конкретні цілі розділу цього документа, присвяченого недоїданню, полягають у тому, щоб:

- зменшити тягар недоїдання серед пацієнтів з ТБ; та
- зменшити тягар ТБ серед людей, які страждають від недоїдання та проживають в районах з відсутністю харчової безпеки.

Очікувані результати є наступними: покращення виявлення випадків недоїдання у пацієнтів з ТБ та членів їхніх сімей; покращення клінічних результатів у людей з ТБ та недоїданням; зниження захворюваності на ТБ у сім'ях, члени яких мають захворювання на ТБ, які проживають у районах з відсутністю харчової безпеки; своєчасне виявлення та лікування ТБ у людей, які недоїдають або відчувають відсутність продовольчої безпеки; а також скорочення власних витрат на харчування у сім'ях пацієнтів з ТБ.

Передбачається, що реалізація цих рекомендацій сприятиме досягненню Стратегії подолання туберкульозу, 2-ї Цілі сталого розвитку (ЦСР) (подолання голоду) та 3-ї Цілі сталого розвитку (хороше здоров'я та благополуччя).

Рекомендації, наведені в цьому розділі, замінюють ті, що були включені до настанов від 2013 року. Цей документ об'єднує існуючі рекомендації та нові рекомендації, розроблені в 2024 році, щодо туберкульозу та недоїдання. У Таблиці А підсумовано нові, оновлені та збережені рекомендації з ТБ і недоїдання.

Цей розділ настанов спрямований на осіб, які формують політику в міністерствах охорони здоров'я та соціальних питань, а також на міжнародні технічні та фінансові організації, дослідників, неурядові організації та організації громадянського суспільства, що займаються питаннями харчування, надання продовольчої та соціальної допомоги. Очікується, що ці рекомендації також будуть використовувати медичні працівники, в тому числі лікарі, медсестри, медичні працівники та освітяни, які надають допомогу та підтримку у сфері боротьби з ТБ та харчування як у державному, так і в приватному секторах.

Таблиця А. Рекомендації, пов'язані з недоїданням, представлені в *Консолідованих настановах ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 6: ТБ і супутні захворювання*

Оцінка харчування та консультування людей з ТБ та їхніх побутових контактів

1. Під час постановки діагнозу та протягом усього лікування всім особам з ТБ слід запропонувати пройти оцінку харчування та відповідне консультування з урахуванням статусу їхнього харчування.
(*Існуюча рекомендація з редакцією формулювання: настійна рекомендація, відсутність прямих доказів*)
2. Побутовим контактам людей з ТБ слід запропонувати пройти оцінку харчування та консультування в рамках відстеження контактів. У разі виявлення недоїдання, такий випадок слід вести відповідно до настанови ВООЗ.
(*Нова рекомендація: настійна рекомендація, низька достовірність доказів*)

НОВА

Інтервенції, пов'язані з харчуванням, для покращення клінічних результатів у людей з ТБ

3. Особам з ТБ, які мають важкий, помірний або легкий ступінь недоїдання, слід пропонувати інтервенції з покращення харчування^a в рамках комплексного пакету послуг з надання допомоги при ТБ.
(*Нова рекомендація: настійна рекомендація, низький–помірний рівень достовірності доказів*)
4. Пацієнтам, які проходять лікування з приводу ТБ, можна запропонувати пакет інтервенцій, спрямованих на прихильність до лікування^b у поєднанні з вибором відповідного варіанту терапії.
(*Існуюча рекомендація: умовна рекомендація, низький рівень достовірності доказів*)
5. Пацієнтам, які проходять лікування від ТБ, або медичним працівникам може бути запропоновано одну чи кілька з наступних інтервенцій щодо прихильності до лікування (додаткових та таких, що не виключають одна одну):
 - a) індикатори або цифровий монітор прийому ліків (*умовна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів*);
 - b) матеріальна підтримка пацієнта^c (*умовна рекомендація, помірний рівень достовірності доказів*);
 - c) психологічна підтримка пацієнта (*умовна рекомендація, низький рівень достовірності доказів*);
 - d) навчання персоналу (*умовна рекомендація, низький рівень достовірності доказів*).(*Існуюча рекомендація*)

НОВА

a Приклади інтервенцій, пов'язаних з харчуванням: безпосереднє забезпечення продуктами харчування, спеціально розробленими продуктами харчування та надання фінансової підтримки.

b Інтервенції щодо забезпечення прихильності до лікування включають надання соціальної підтримки, наприклад: проведення просвітницької роботи та консультування пацієнтів; матеріальна підтримка (наприклад, забезпечення продуктами харчування, запровадження фінансових стимулів та транспортні витрати); психологічна підтримка; засоби відстеження, такі як візити додому або цифрові засоби комунікації щодо здоров'я (наприклад, СМС, телефонні дзвінки); моніторинг прийому ліків; та освіта персоналу. Інтервенції слід обирати на основі оцінки індивідуальних потреб пацієнта, ресурсів надавача медичних послуг та умов для їх реалізації.

c Матеріальну підтримку може бути надано у вигляді продуктів харчування або фінансової допомоги, наприклад: харчування, продуктів набори, харчові добавки, талони на продукти харчування, транспортні субсидії, допомога на проживання, житлові пільги або фінансові бонуси. Ця підтримка спрямована на покриття непрямих витрат, які несуть пацієнти або їхні супроводжуючі особи для отримання доступу до медичних послуг, і, можливо, на пом'якшення наслідків втрати доходу, пов'язаних із захворюванням.

Продовольча допомога для профілактики ТБ серед побутових контактів

6 В умовах відсутності продовольчої безпеки всім домогосподарствам, в яких проживають люди з ТБ, слід пропонувати продуктові набори в поєднанні з добавками, що містять комплекс мікронутрієнтів.^d

НОВА

(Нова рекомендація: настійна рекомендація, помірна достовірність доказів)

Добавки мікронутрієнтів для людей з туберкульозом

7 Людям з ТБ можуть призначати прийом добавок вітаміну D в рамках ретельних наукових досліджень.

НОВА

(Нова рекомендація: умовна рекомендація, низька достовірність доказів)

Скринінг на ТБ для людей, які страждають від недоїдання, та людей із структурними факторами ризику, такими як відсутність продовольчої безпеки

8 У регіонах, де показник поширеності ТБ серед загального населення становить 100 випадків на 100 000 населення або вище, можна проводити систематичний скринінг на ТБ серед осіб з факторами ризику захворювання на ТБ, які звертаються за медичною допомогою або вже перебувають на лікуванні.

(Існуюча рекомендація: умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

9 Можна проводити систематичний скринінг на ТБ серед субпопуляцій із структурними факторами ризику захворювання на ТБ.^f До них належать бідні міські громади, спільноти бездомних, громади у віддалених або ізольованих районах, корінні народи, мігранти, біженці, внутрішньо переміщені особи та інші вразливі або маргіналізовані групи населення з обмеженим доступом до послуг медичної допомоги.

(Існуюча рекомендація: умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

^d Домогосподарство, в яких принаймні у одного з його членів було діагностовано ТБ; цей термін також включає особу з ТБ..

^e У вихідній настанові недоїдання визначається як фактор ризику розвитку туберкульозу.

^f Структурні фактори ризику розвитку туберкульозу також включають відсутність продовольчої безпеки.

Список літератури до розділу «Короткий огляд»⁴

1. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024 (<https://iris.who.int/handle/10665/379339>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Li A, Yuan SY, Li QG, Li JX, Yin XY, Liu NN. Prevalence and risk factors of malnutrition in patients with pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Front Med.* 2023;10:1173619 (<https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1173619>).
3. Franco JV, Bongaerts B, Metzendorf MI, Risso A, Guo Y, Pena Silva L et al. Undernutrition as a risk factor for tuberculosis disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;6:CD015890 (<https://doi.org/10.1002/14651858.CD015890.pub2>).
4. Sinha P, Ponnuraja C, Gupte N, Prakash Babu S, Cox SR, Sarkar S et al. Impact of undernutrition on tuberculosis treatment outcomes in India: a multicenter, prospective, cohort analysis. *Clin Infect Dis.* 2023;76:1483-91 (<https://doi.org/10.1093/cid/ciac915>).
5. Wagnew F, Alene KA, Kelly M, Gray D. The effect of undernutrition on sputum culture conversion and treatment outcomes among people with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2023;127:93-105 (<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.11.043>).
6. The End TB Strategy. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331326>).
7. 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, NY: United Nations; 2023 (<https://documents.un.org/doc/undoc/gen/n23/306/91/pdf/n2330691.pdf>).
8. Guideline: nutritional care and support for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2013 (<https://iris.who.int/handle/10665/94836>).

⁴ Усі посилання є у доступі з 7 травня 2025 року.

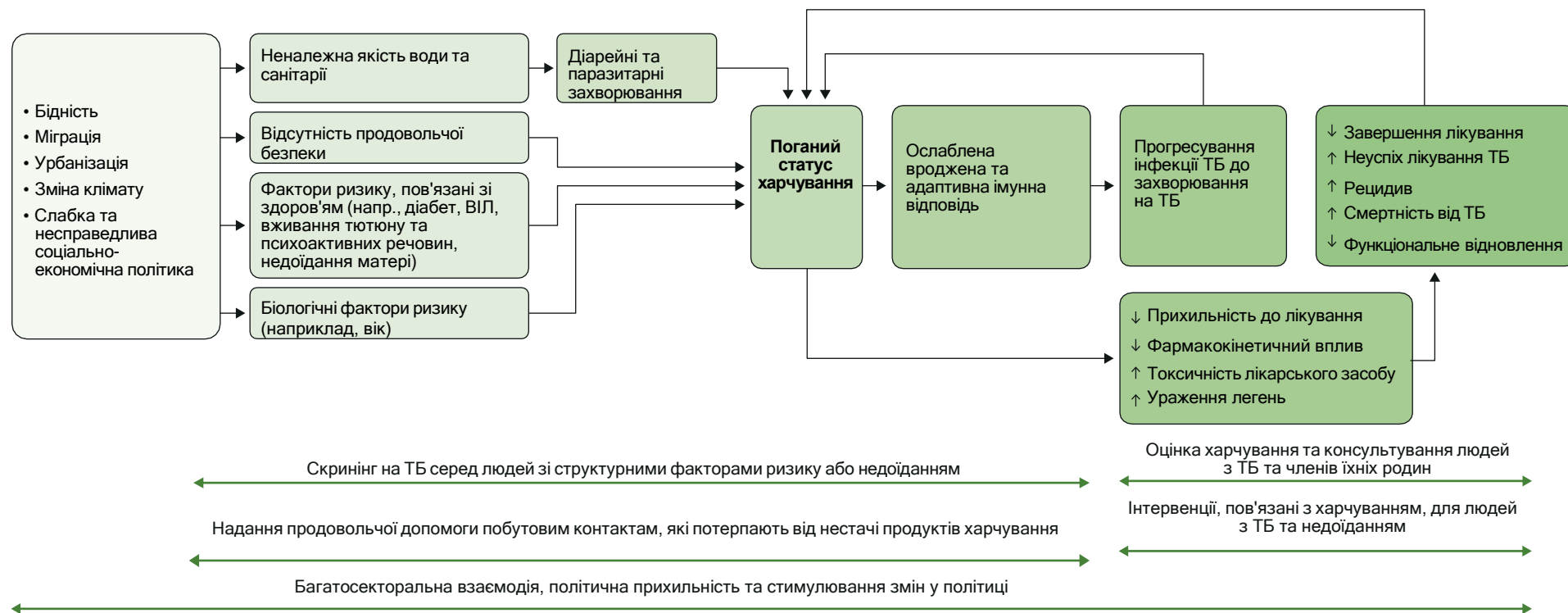
1. Недоїдання: вступ

1.1 Загальна інформація

Туберкульоз (ТБ) є однією з головних причин поганого стану здоров'я та смертності від інфекційних захворювань. За оцінками, у 2023 році 10,8 мільйона людей захворіли на ТБ, з них - 1,25 мільйона померли від ТБ (1). Захворюваність на ТБ тісно пов'язана з більш широкими соціально-економічними чинниками, такими як бідність та продовольча нестабільність (1), а недоїдання є одним з найважливіших факторів ризику, що сприяють епідемії ТБ. Систематичний огляд та метааналіз показали, що поширеність недоїдання серед людей з ТБ становить 48%. (2). Люди, які страждають від недоїдання, мають більш ніж удвічі вищий ризик розвитку ТБ (коефіцієнт ризику становить 2,23; 95% довірчий інтервал [ДІ]: 1,83-2,72) (3), і часто мають більш тяжкий перебіг захворювання, затримку конверсії культури мокротиння та підвищений ризик смерті та втрати контакту з пацієнтом для подальшого спостереження (4, 5). Туберкульоз також часто спричиняє недоїдання через пов'язані з ним зміни в стані макро- та мікронутрентів (6). Таким чином, лікування туберкульозу та недоїдання вимагає ретельної уваги для досягнення належного стану харчування та оптимізації результатів лікування ТБ. Крім того, харчування відіграє важливу роль у профілактиці ТБ (7). Взаємозв'язок між недоїданням та туберкульозом, включаючи потенційні точки інтервенції, показано на Рис. 1.

Боротьба з супутніми захворюваннями та детермінанти ТБ є важливою складовою Стратегії Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щодо ліквідації туберкульозу (8), яка зосереджена на комплексному, орієнтованому на людину, лікуванні та профілактиці ТБ, включаючи заходи, спрямовані на боротьбу з ТБ та супутніми захворюваннями, такими як недоїдання. У вересні 2023 року політична декларація, прийнята на зустрічі високого рівня Організації Об'єднаних Націй (ООН) щодо боротьби з ТБ (9) підтвердила зобов'язання країн покласти край епідемії ТБ в усьому світі до 2030 року. У декларації держави-члени зобов'язалися посилити надання комплексної допомоги та інтегрувати до системи первинної медичної допомоги систематичне обстеження, профілактику, лікування та надання догляду пацієнтам з ТБ і пов'язаними з ним супутніми захворюваннями, такі як недоїдання.

Рис. 1. Зв'язок між недоїданням і туберкульозом та напрями інтервенції



ТБ: туберкульоз.

Адаптовано з публікації Sinha та ін., 2021 р. (10).

1.2 Обґрунтування оновлення настанови

У 2013 р. ВООЗ опублікувала *Керівництво: лікувальне харчування та підтримка пацієнтів з ТБ (11)*. Цей документ включав рекомендації щодо оцінки харчування та надання консультацій з харчування, лікування помірною та тяжкою гострою недоїданням, а також прийому добавок мікронутрієнтів для людей з ТБ. Керівництво також містило настанови щодо оцінки харчування та надання підтримки побутовим контактам людей з ТБ. З 2013 року з'явилися нові дані про взаємозв'язок між ТБ і недоїданням, про інтервенції, пов'язані з покращенням харчування, та прийом добавок мікронутрієнтів для людей з ТБ, а також стосовно продовольчої допомоги для профілактики ТБ серед побутових контактів людей з ТБ. У 2024 році ВООЗ скликала Групу з розробки настанов (ГРН) для вивчення доказових даних та оновлення клінічних настанов ВООЗ щодо ТБ та недоїдання.

1.3 Сфера застосування

Цей розділ Настанов об'єднує поточні рекомендації щодо скринінгу на виявлення ТБ серед людей, які страждають від недоїдання та проживають в умовах браку продуктів харчування (12) з існуючими, оновленими та новими рекомендаціями щодо інтервенцій, пов'язаних з покращенням харчування, для людей з ТБ та їхніх побутових контактів.

Для оновлених і нових рекомендацій було проведено три систематичні огляди за наступними питаннями, сформульованими у форматі PICO (популяція, інтервенція, порівняння, результат):

1. Серед людей з ТБ з недоїданням або без нього, які отримують лікування від ТБ, чи сприяють інтервенції з харчування,⁵ як окремо, так і в поєднанні з прийомом мікронутрієнтів, покращенню фізичного та психічного здоров'я та благополуччя порівняно з лікуванням тільки від ТБ?
2. Чи покращують добавки мікронутрієнтів стан фізичного та психічного здоров'я та самопочуття людей з ТБ, які страждають/не страждають від недоїдання, які отримують лікування від ТБ, порівняно з лікуванням тільки від ТБ?
3. Серед побутових контактів людей з захворюванням на ТБ, чи сприяють інтервенції з покращення харчування⁵, як окремо, так і в поєднанні з прийомом мікронутрієнтів, зниженню рівня захворюваності на ТБ порівняно з тими, кому такі інтервенції не надаються?

Також були проведені огляди стислої інформації про склад харчових добавок та тривалість їх прийому, а також економічну ефективність, можливість реалізації та прийнятність інтервенцій, які підтримують належний раціон харчування для людей з ТБ та їхніх побутових контактів. Крім того, ВООЗ замовила проведення опитування серед співробітників національних програм боротьби з ТБ та харчування в країнах з високим тягарем захворюваності, а також інтерв'ю з особами, які завершили лікування від ТБ (також відомі, як особи, які поборолі ТБ), та побутовими контактами, щоб оцінити можливість реалізації та прийнятність інтервенцій з покращення харчування.

⁵ Для цілей питання № 1 і № 3 PICO, а також відповідно до визначень у протоколах систематичного огляду, інтервенції з покращення харчування включають оцінку харчування, консультування з питань харчування та введення макронутрієнтів через різні джерела або ініціативи (безкоштовне харчування, надання продуктів з високим вмістом поживних речовин, продовольчих талонів або грошових переказів).

ГРН проаналізувала доказові дані трьох систематичних оглядів та пов'язаних досліджень і сформулювала рекомендації на основі цих доказів. При формулюванні рекомендацій члени ГРН врахували доказові дані стосовно ефективності та безпечності реалізації інтервенцій, а також інші аспекти, важливі як для постраждалих осіб, так і для програм; а саме: цінності, переваги, потреби в ресурсах, витрати, ефективність затрат, вплив на рівність у сфері охорони здоров'я, прийнятність та можливість реалізації, відповідно до процесу, викладеного в *посібнику ВООЗ з розробки настанов (13)*. Повна методологія розробки рекомендацій описана у [Веб-додатку А](#). Профілі доказів за системою класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій (GRADE) опубліковані у [Веб-додатку В](#), а таблиці «докази-для прийняття рішення» з використанням підходу GRADE – у [Веб-додатку С](#). Формулювання однієї з попередніх рекомендацій було переглянуто для покращення ясності та з урахуванням сучасного мовного вжитку, а 10 рекомендацій було виключено, оскільки вони були визнані зайвими чи такими, що втратили актуальність. У додатковій таблиці підсумовано всі рекомендації, включаючи зміни, внесені до попередніх рекомендацій. ГРН дійшла консенсусу щодо всіх рекомендацій. Рекомендації, що містяться в цьому документі, замінюють рекомендації, викладені в настановах 2013 року.

Ці рекомендації будуть супроводжуватися відповідним розділом про недоїдання в останньому виданні *операційного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та супутні захворювання*, який містить настанови щодо заходів для створення та зміцнення механізмів ефективної співпраці між секторами та всередині них, а також міркування стосовно реалізації спільних видів активностей у сфері боротьби з ТБ та недоїдання. *Рамкова програма ВООЗ щодо спільних дій у боротьбі з туберкульозом та супутніми захворюваннями (14)* містить подальші настанови щодо розробки та зміцнення механізмів ефективної співпраці з метою надання орієнтованих на людину послуг у сфері боротьби з туберкульозом та супутніми захворюваннями в цілому.

Настанови та операційний посібник можна знайти на Платформі ВООЗЮ присвяченій обміну знаннями про туберкульоз (15). На цій платформі також розміщені всі інші настанови та операційні посібники ВООЗ щодо туберкульозу, включно з тими, що стосуються профілактики, скринінгу, діагностики, лікування захворювання, ТБ у дітей та підлітків, а також туберкульозу та супутніх захворювань.

1.4 Цілі

Конкретні цілі розділу цього документа, присвяченого недоїданню, полягають у тому, щоб:

- зменшити тягар недоїдання серед людей з ТБ; та
- зменшити тягар ТБ серед людей, які страждають від недоїдання та проживають в умовах відсутності продовольчої безпеки.

Очікувані наслідки недоїдання:

- виявлення факту недоїдання у людей з ТБ та їхніх побутових контактів шляхом оцінки стану харчування;
- покращення клінічних результатів у людей з ТБ та недоїданням шляхом надання консультацій та інтервенцій, пов'язаних з харчуванням;
- зниження рівня захворюваності на ТБ шляхом вирішення проблем, пов'язаних з недоїданням та відсутності продовольчої безпеки в сім'ях людей з ТБ;
- своєчасне виявлення та лікування ТБ шляхом обстеження людей, які страждають від недоїдання або відчують брак продуктів харчування; та
- зменшення фактичних витрат, пов'язаних з харчуванням, для сімей людей з ТБ.

Передбачається, що впровадження цих настанов сприятиме досягненню цілей Стратегії подолання туберкульозу, а також 2-й Цілі сталого розвитку (ЦСР) (відсутність голоду) та 3-й ЦСР (хороше здоров'я та благополуччя).

1.5 Цільова аудиторія

Цей розділ настанов призначений для підтримки програм з надання орієнтованих на людей послуг у сфері боротьби з ТБ та недоїданням на всіх рівнях системи охорони здоров'я в усіх державах-членах ВООЗ. Настанови спеціально спрямовані на осіб, відповідальних за формування політики в міністерствах охорони здоров'я (МОЗ), зокрема на національні програми чи відповідні департаменти, відповідальних за питання боротьби з ТБ, недоїданням, надання первинної медичної допомоги та соціального захисту; вони також спрямовані на міжнародні технічні та фінансові організації, дослідників, неурядові організації та організації громадянського суспільства, які займаються питаннями ТБ, харчування та надання продовольчої допомоги. Очікується, що ці рекомендації також будуть використовувати медичні працівники, в тому числі лікарі, медсестри, дієтологи, медичні працівників на рівні громади та освітяни, які надають допомогу та підтримку у сферах лікування ТБ та харчування як у державному, так і в приватному секторах.

2. Рекомендації

2.1 Оцінка харчування та консультування людей з ТБ та їхніх побутових контактів

Рекомендації ВООЗ

1. Під час постановки діагнозу та протягом усього лікування всім особам з ТБ слід пропонувати оцінку стану харчування та відповідне консультування з урахуванням їхнього статусу харчування.
(Існуюча рекомендація з редагуванням тексту: настійна рекомендація, відсутність прямих доказів)
2. Побутовим контактам людей з ТБ слід запропонувати оцінку стану харчування та консультацію в рамках відстеження контактів. У разі виявлення випадку недоїдання його слід лікувати відповідно до настанови ВООЗ.
(Нова рекомендація: настійна рекомендація, низька достовірність доказів)

НОВА

2.1.1 Обґрунтування та докази

Недоїдання є поширеним явищем серед людей з ТБ. Систематичний огляд та метааналіз 53 досліджень за участю 48 598 осіб, показали, що в цілому у світі 48% людей з ТБ страждають від недостатнього харчування (2). Оцінка стану харчування та консультування з питань харчування визнані критично важливими взаємопов'язаними інтервенціями в процесі надання індивідуалізованої допомоги щодо харчування (11, 16-18). Оцінка стану харчування є необхідною умовою для виявлення, профілактики та лікування недоїдання. Консультування є інтерактивним процесом, що базується на оцінці стану харчування; воно інформує особу про результати оцінки стану харчування, допомагає визначити потреби особи та перешкоди для оптимізації харчування, надає особі інформацію для вирішення виявлених проблем, пов'язаних з харчуванням, та допомагає розробити план для забезпечення здорового способу харчування (17, 18).

У 2013 році ВООЗ рекомендувала, щоб усі особи з ТБ проходили оцінку стану харчування та отримували консультації з питань харчування, а їхні побутові контакти проходили скринінг та оцінку харчування в умовах, коли проводиться відстеження контактів у межах домогосподарства (11). ВООЗ також рекомендує, щоб усі побутові контакти систематично проходили скринінг на ТБ (12). Оцінка ненавмисної втрати ваги вже є частиною скринінгу симптомів для побутових контактів людей з ТБ (12).

Рекомендація № 1:

Оцінка стану харчування та консультування людей з ТБ

Ця настійна рекомендація була спочатку розроблена під час процесу розробки клінічних настанов для публікації в 2013 р. документу «Настанови: харчування та підтримка пацієнтів з ТБ» (11).

Систематичний огляд, проведений для 1-го питання PICO щодо інтервенцій з покращення харчування для людей з ТБ, також включав оцінку та консультування. Огляд не виявив жодних прямих доказів ефективності лише оцінки та консультування щодо покращення результатів лікування людей з ТБ. Тим не менш, в ньому були виявлені дослідження, які продемонстрували користь надання інтервенцій з покращення харчування (наприклад, вживання висококалорійних білкових продуктів) для вирішення проблеми недоїдання серед людей з ТБ, значна частина яких страждала від недостатнього харчування (19-28). Більш детальна інформація про ці дані наведена в розділі 2.2.1.

Оцінка стану харчування є необхідною передумовою для виявлення випадку недоїдання та надання інформації про реалізацію відповідної інтервенції з покращення харчування. Більшість досліджень, виявлених у ході систематичного огляду, описували стан харчування учасників; отже, можна припустити, що була проведена оцінка стану харчування. Однак вплив тільки оцінки стану харчування на результати учасників з ТБ не вимірювали. Два дослідження, виявлені в ході систематичного огляду, в яких згадувалося про консультування з питань харчування, надавали такі консультації учасникам як в групі інтервенції, так і контрольній групі, тому було неможливо оцінити переваги консультування з питань харчування (25, 26). Однак дані систематичних оглядів стосовно надання консультацій з питань харчування серед інших груп населення з недоїданням, або які знаходяться в групі ризику недоїдання (напр., люди з онкологічними захворюваннями чи люди старшого віку), показують, що консультації з питань харчування можуть призвести до збільшення споживання енерго-містких та багатих на білки продуктів харчування, а також до збільшення маси тіла (29-31). Таким чином, здається, що консультації з питань харчування, адаптовані до індивідуального стану харчування, також будуть корисними для людей з ТБ.

У програмному когортному дослідженні, проведеного гніздовим методом чи методом вкладеної вибірки в рамках випробування RATIONS «Зниження активації туберкульозу шляхом покращення стану харчування» (описаному в розділі 2.2.1), низька вихідна вага людей з ТБ була предиктором смертності від ТБ, тоді як збільшення ваги на 5% протягом перших 2 місяців захищало від смертності, пов'язаної з ТБ (32). Таким чином, оцінка стану харчування на початковому етапі та протягом усього періоду лікування є важливою для моніторингу клінічного та харчового відновлення у людей з ТБ, а оцінка харчування та консультування з цього питання можуть відігравати важливу роль у зниженні рівня смертності. Виявлення та усунення випадків недоїдання у людей з ТБ може врятувати життя і навряд чи спричинить будь-які серйозні несприятливі події.

Якісні інтерв'ю з людьми, які проходили лікування від ТБ, проведені з метою наповнення цих настанов, показали, що оцінка та консультування протягом лікування в поєднанні з реалізацією інтервенцій з харчування були добре сприйняті та мотивували пацієнтів (Веб-додаток D). Учасники, які не отримували консультування з питань харчування в поєднанні з підтримкою харчування, часто зверталися за порадою до інших джерел, наприклад, до своїх знайомих людей з такими ж проблемами або шукали інформацію в Інтернеті (Веб-додаток D).

ГРН підкреслила, що оцінка стану харчування та консультування з цих питань мають важливе значення для забезпечення належного харчування. Однак члени ГРН відзначили відсутність прямих доказів впливу лише оцінки стану харчування та консультування з питань харчування на клінічні результати лікування людей з ТБ. Вони також зазначили складність оцінки ефективності оцінки стану харчування та консультування з питань харчування на результати лікування, окремо від застосування будь-якої іншої інтервенції для вирішення проблеми, пов'язаної з недоїданням. Члени групи також наголошували на проблемах, пов'язаних з розробкою досліджень стосовно впливу лише оцінки стану харчування та консультування з питань харчування серед людей з ТБ, враховуючи, що вони вважаються стандартом лікування, і з 2013 року існує настійна рекомендація щодо оцінки харчування та консультування з питань харчування (що може пояснити відсутність даних). ГРН також зазначила, що дослідження, які включають оцінку стану харчування та консультування з цих питань, також включатимуть ці активності в контрольній групі (25, 26).

Ґрунтуючись на висновках, зроблених на підставі непрямих доказів, ГРН погодилася зберегти існуючу настійну рекомендацію, яка міститься в настановах 2013 року. Попередня рекомендація була оновлена для більшої ясності та з метою відображення останнього формулювання, схваленого ВООЗ.

Рекомендація № 2:

Оцінка стану харчування та консультування з питань харчування для побутових контактів людей з ТБ

ГРН зазначила, що рекомендацію, яка міститься в настановах 2013 року, стосовно скринінгу стану харчування та оцінки побутових контактів, необхідно замінити, перш за все тому, що вона застосовувалася лише в умовах, коли проводилося відстеження контактної особи. З огляду на те, що з 2012 року існує настійна рекомендація щодо відстеження контактів, яка поширюється в багатьох країнах, ця умова була визнана недоречною (1, 12, 33).

Систематичний огляд, проведений для питання PICO № 3 щодо інтервенцій з покращення харчування для побутових контактів, також включав проведення оцінки та надання консультацій. Огляд не виявив жодних прямих доказів, які б вимірювали ефективність оцінки стану харчування та консультування з цього питання з точки зору зниження захворюваності на ТБ серед побутових контактів. Однак систематичний огляд все ж таки виявив одне дослідження – дослідження RATIONS – яке стало джерелом непрямих доказів щодо оцінки стану харчування та консультування з цього питання для розгляду ГРН (7).

Випробування RATIONS (описане в розділі 2.2.1) було кластерним рандомізованим контрольованим дослідженням (РКД), під час проведення якого оцінювали вплив продовольчої допомоги на захворюваність туберкульозом серед побутових контактів людей з ТБ. За оцінками, продовольча допомога знизила захворюваність туберкульозом на 39%, незалежно від вихідного стану харчування. Значна частка (34 %) побутових контактів страждала від недоїдання. Проте, оскільки всі побутові контакти в групах інтервенції та порівняння пройшли стандартну оцінку харчування, ефект самої оцінки не можна було визначити. Аналогічним чином, усім побутовим контактам в рамках випробування RATIONS було запропоновано стандартне консультування, тому його ефект також не можна було визначити. Однак дані систематичних оглядів стосовно надання консультацій з питань харчування серед інших груп населення, які страждають від недоїдання або знаходяться в групі ризику недоїдання (напр., люди з онкологічними захворюваннями або люди старшого віку), свідчать про те, що консультації з питань харчування можуть призвести до збільшення споживання енерго-містких та багатих на білки продуктів, а також до збільшення маси тіла (29-31).

Оцінка стану харчування є важливим етапом для виявлення різних типів і ступенів тяжкості недоїдання (напр., легке, помірне або серйозне недоїдання, чи ожиріння); це дає можливість розпочати реалізацію інтервенцій з покращення харчування, спеціально адаптованих для конкретної особи, а також можливість отримати рекомендації щодо здорового збалансованого харчування в рамках консультування та профілактики ТБ. На основі досліджень, які демонструють вплив надання консультацій з питань харчування на інші групи населення, можна зробити висновок про те, що консультації з питань харчування з урахуванням ступеню тяжкості стану харчування, також будуть корисними для побутових контактів людей з ТБ (29-31). ГРН зазначила, що оцінка стану харчування та консультації з питань харчування для побутових контактів людей з ТБ, ймовірно, будуть більш цінними для їхніх отримувачів, якщо ці ініціативи супроводжуватимуться інтервенціями з покращення харчування, спеціально адаптованими до ступеня недоїдання. ГРН дійшла висновку стосовно того, якщо побутовим контактам, які за результатами оцінки були визнані такими, що страждають від недоїдання, надавати інтервенції з покращення харчового раціону відповідно до ступеня недоїдання, то, як показало випробування RATIONS, це може принести від помірних до значних переваг з точки зору профілактики ТБ. Також було зазначено, що оцінка харчування та консультування з питань харчування мають вирішальне значення не тільки для надання інтервенцій з покращення харчування, але є важливою частиною дослідження контактних осіб людини з ТБ та заходів з профілактики ТБ. Виявлення та усунення випадків недоїдання, особливо тяжкого недоїдання, у цій групі високого ризику може врятувати життя і навряд чи спричинить виникнення будь-яких значних несприятливих подій.

Загальну достовірність доказів щодо оцінки стану харчування та консультування з питань харчування побутових контактів людей з ТБ, було знижено двічі - з високого до низького рівня - через опосередкованість даних дослідження, а також тому, що випробування RATIONS було єдиним дослідженням, проведеним в окремій країні, з варіативністю між субпопуляціями та популяцією, що обмежувалася виключно побутовими контактами людей з бактеріологічно підтвердженим туберкульозом легенів.

Як і у випадку стосовно людей з ТБ, було зазначено, що можуть виникнути труднощі при розробці досліджень для вимірювання ефективності оцінки стану харчування та консультування з цього питання як самостійних інтервенцій для вирішення проблем, пов'язаних з недоїданням у побутових контактів людей з ТБ (що може пояснити відсутність доказів на підтримку цих інтервенцій).

Під час огляду базових питань не було виявлено жодного дослідження, в якому б конкретно розглядали наслідки для ресурсів, прийнятність, можливість реалізації чи рівність проведення оцінки та консультування серед побутових контактів людей з ТБ. Однак під час інтерв'ю з особами, які пережили ТБ, було виявлено, що учасники високо цінували б консультування, проведене серед членів їхніх сімей; вони також високо цінували б отримання додаткової інформації, щоб з'ясувати, для кого призначена підтримка з харчування ([Веб-додаток D](#)). При опитуванні серед представників Міністерств охорони здоров'я більшість учасників відповіли, що персонал клініки підтримував би надання інтервенцій з покращення харчування побутовим контактам ([Веб-додаток D](#)).⁶ Оскільки країни розширюють види активностей з обстеження та профілактичного лікування ТБ (ПЛТ) серед побутових контактів людей з ТБ, члени ГРН визнали, що проведення оцінки стану харчування та консультування з питань харчування, ймовірно, є прийнятними (хоча це може залежати від конкретних умов), і що необхідно буде нарощувати потенціал у плані чисельності персоналу, його кваліфікації та забезпечення обладнанням, що потребуватиме додаткових витрат, якщо країни ще не впроваджують існуючу рекомендацію. ГРН дійшла висновку, що інтервенція, ймовірно, сприятиме підвищенню рівності, оскільки дозволить виявити домогосподарства, які потребують допомоги, та сприятиме зменшенню витрат, які несуть домогосподарства у зв'язку з лікуванням ТБ.

На основі непрямих доказів, розглянутих з урахуванням співвідношення користі та шкоди, а також доказів щодо прийнятності та можливості реалізації, фінансових наслідків та рівності, ГРН погодилася розробити настійну рекомендацію стосовно оцінки та консультування побутових контактів людей з ТБ.

2.1.2 Міркування щодо підгруп людей з ТБ та побутових контактів

Ці рекомендації застосовуються до всіх людей з ТБ та побутових контактів, включаючи підгрупи населення, описані в цьому підрозділі.

Люди з супутніми захворюваннями

Люди з ТБ та їхні побутові контакти можуть мати інші супутні захворювання або фактори ризику розвитку ТБ (напр., ВІЛ, діабет, куріння, психічні розлади та вживання алкоголю або наркотиків), що може мати власні наслідки для харчування і повинні враховуватися під час оцінки стану харчування та консультування з питань харчування. Консультування, поради та підтримка з питань харчування можуть потребувати коригування залежно від ступеня недоїдання та конкретних потреб у харчуванні людей з такими супутніми захворюваннями. Для забезпечення комплексного догляду також важлива тісна співпраця між надавачами медичних послуг.

⁶ Stephanie Law, Університет Макгілла, неопубліковані дані, 5 червня 2024 року.

Вагітні жінки, немовлята, діти та люди старшого віку

Проведення оцінки стану харчування та консультування вагітних жінок, немовлят, дітей та людей старшого віку можуть потребувати володіння додатковими знаннями. Для оптимізації використання ресурсів, навчання та наставництва може бути доцільною координація дій зі спеціалізованими службами (наприклад, службами охорони здоров'я та харчування матерів і дітей). У деяких країнах з низьким та середнім рівнем доходу службам охорони здоров'я матері та дитини надається підтримка з боку міжнародних організацій, такими як Дитячий фонд Організації Об'єднаних Націй (ЮНІСЕФ). Такі організації мають певний досвід та можуть сприяти внесенню змін до політики, забезпеченню антропометричними матеріалами та розвитку потенціалу державних кадрів сфери медицини, включаючи медичних працівників на рівні громад, для оцінки стану харчування та надання інтервенцій з покращення харчування для вагітних жінок, немовлят і дітей.

Настанова щодо оцінки стану харчування та лікування немовлят і дітей віком до 5 років міститься в *Керівництві ВООЗ щодо профілактики та лікування випадків виснаження та аліментарних набряків (гострого недоїдання) у немовлят і дітей віком до 5 років (34)*. Настанова щодо оцінки та управління харчуванням вагітних жінок містяться в *Рекомендаціях ВООЗ щодо допологового догляду для формування позитивного досвіду вагітності (35)*. Настанову щодо консультування людей старшого віку з питань харчування можна знайти в документі *«Комплексний догляд за людьми похилого віку: настанови щодо реалізації інтервенцій на рівні громади для управління зниженням індивідуальної життєздатності» (36)*.

2.1.3 Міркування щодо впровадження рекомендацій для людей з ТБ та побутових контактів

Оцінка статусу харчування

ВООЗ визначає недоїдання на основі антропометричної оцінки, як описано в Таблиці 1. Проте існують й інші методи оцінки, зокрема біохімічна, клінічна та дієтична, які також є важливими для всебічного розуміння статусу харчування людини на початковому етапі та протягом усього періоду лікування ТБ.

Антропометрична оцінка може включати:

- вимірювання індексу маси тіла (ІМТ) у дорослих віком від 19 років;
- Z-показник співвідношення ІМТ до віку у дітей та підлітків віком 5-19 років;
- Z-показник співвідношення ваги до віку у дітей віком до 5 років; та
- Z-показник співвідношення ваги до довжини або ваги до зросту, окружність середньої частини плеча (MUAC) та/або клінічну оцінку наявності аліментарних набряків для виявлення дітей віком до 5 років з недоїданням.

Для розрахунку ІМТ необхідно виміряти вагу та зріст. Додаткова інформація про оцінку стану харчування, включаючи точне вимірювання зросту та ваги, про перерахунок в ІМТ та відповідно до стандартизованих ВООЗ Z-показників, а також про лікування випадків недоїдання буде доступна в розділі про недоїдання, що міститься в *останньому виданні Операційного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та супутні захворювання*, а також доступний у відповідному керівництві ВООЗ

Визначення терміну «недоїдання»

У минулому термін «неповноцінне харчування» (напр., помірно гостре недоїдання та тяжке гостре недоїдання) використовували в якості синоніму терміну «недоїдання». Однак наразі визнано, що неповноцінне харчування також включає надмірне споживання поживних речовин, дисбаланс необхідних поживних речовин або порушення їх використання. Термін «недоїдання» зазвичай застосовується для позначення легкого, помірного чи тяжкого ступеню худорлявості у дорослих, а також виснаження, аліментарних набряків і затримки росту у дітей, і це може включати дефіцит мікронутрієнтів (34, 41). З метою забезпечення ясності та єдиної термінології для різних груп населення в цьому документі використовується термін «недоїдання» замість «худорлявість» або «неповноцінне харчування».

Антропометричні порогові значення або маркери для легкого, помірного та важкого ступеню недоїдання визначені в Таблиці 1. Більш детальна інформація щодо оцінки стану харчування буде доступна в розділі про недоїдання, що містить *останнє видання Операційного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та супутні захворювання*.

Таблиця 1. Визначення легкого, помірного та важкого ступенів недоїдання за віковою групою

Вікова група	Тяжке недоїдання	Помірне недоїдання	Легке недоїдання
0-59 місяців	Тяжке недоїдання: <ul style="list-style-type: none"> • Z-показник співвідношення ваги до зросту < -3 SD, або • MUAC <115 мм для дітей віком 6-59 місяців, або • аліментарний набряк 	Помірне недоїдання: <ul style="list-style-type: none"> • Z-оцінка співвідношення ваги до зросту \geq -3 SD та < -2, або • MUAC \geq115 мм та <125 мм для дітей віком 6-59 місяців 	Не застосовується для дітей та підлітків
5-19 років	Z-показник співвідношення IMT до віку < -3 SD	Z-показник співвідношення IMT до віку \geq -3 SD та < -2 SD	Не застосовується для дітей та підлітків
>19 років	IMT <16 кг/м ²	IMT 16.0-16.99 кг/м ²	IMT 17.0-18.49 кг/м ²

IMT: індекс маси тіла; MUAC: окружність середньої частини плеча; SD: стандартне відхилення.

Якщо виявлено недоїдання, слід розглянути будь-які основні фізіологічні причини недостатнього харчування, які можуть потребувати лікування (наприклад, ВІЛ, діабет, гельмінтози або хронічні діарейні захворювання). За можливості, оцінка також має включати питання для оцінювання відсутності продовольчої безпеки в домогосподарстві (42).

Компоненти консультування з питань харчування

Консультування з питань харчування – це двосторонній процес взаємодії між кваліфікованим консультантом або медичним працівником та однією або кількома особами (наприклад, пацієнтами з ТБ, побутовими контактними особами, матерями чи іншими особами, які здійснюють догляд за дітьми). Цей процес передбачає вислуховування проблем, обговорення питань, обмін інформацією про правильні практики харчування та спільне виявлення перешкод для досягнення продовольчої безпеки та повноцінного харчування, а також сприяння визначенню заходів, які можуть вжити окремі особи та сім'ї для усунення цих перешкод. Консультації з питань харчування повинні враховувати соціально-економічні бар'єри, з якими стикається домогосподарство. Це може включати поради щодо: збільшення щоденного споживання енерго-містких та багатих на білки продуктів харчування, дотримання здорового збалансованого харчування, а також плани харчування, що складаються з доступних, поживних, місцевих та культурно прийнятних продуктів харчування. Під час надання консультацій з питань харчування також слід наголошувати на ролі харчування як медичної інтервенції в покращенні результатів лікування та профілактиці ТБ серед побутових контактних осіб. Залежно від наявних ресурсів і часу, може виникнути потреба у спрощенні процесу надання консультацій. Розроблені на місцевому рівні стандартизовані матеріали стосовно консультування з питань харчування, як для медичних працівників, так і для осіб, які страждають на ТБ, допоможуть спростити надання консультацій з питань харчування.

Вимоги до обладнання та людських ресурсів

Витрати на оцінку стану харчування та консультування з питань харчування залежатимуть від конкретної моделі надання допомоги – у медичному закладі чи на рівні громади. Якщо країни наразі не здійснюють відстеження побутових контактів чи реалізацію інших пов'язаних з харчуванням інтервенцій, запровадження та підтримка послуг оцінки та консультування з питань харчування можуть потребувати залучення додаткових інвестицій.

Для проведення оцінки стану харчування та надання консультацій з питань харчування, а також для забезпечення того, щоб активності з виявлення випадків ТБ не були поставлені під загрозу, може виникнути потреба у залученні додаткового персоналу чи громадських медичних працівників. Медичні працівники повинні мати доступ до стандартного обладнання та таблиць, які дозволяють проводити антропометричні вимірювання відповідно до віку, а також до стандартних операційних процедур та навчання для проведення оцінки стану харчування та надання консультацій з питань харчування (43). Медичні заклади зазвичай оснащені вагами (для немовлят, дітей та дорослих) і, в ідеалі, повинні бути оснащені стадіометром та рулеткою для вимірювання окружності середньої частини плеча (MUAC). Розробка стандартних матеріалів щодо консультування з питань харчування для підвищення рівня медичної грамотності також може бути корисною.

Надання послуг з оцінки статусу харчування та консультування

Оцінка статусу харчування побутових контактів та надання їм консультацій з питань харчування можуть бути включені до процедури відстеження контактів та визначення відповідності критеріям надання ПЛТ одразу після того, як у члена домогосподарства було діагностовано захворювання на ТБ. Оцінку статусу харчування та консультування з питань харчування необхідно запроваджувати в усіх країнах попри відсутність продовольчої безпеки.

Ключовими факторами для максимального охоплення населення є надання фінансової підтримки побутовим контактам, щоб вони могли дістатися до медичного закладу, або передача функцій медичним працівникам на місцях для проведення оцінки стану харчування та надання консультацій вдома (44, 45). Під час проведення оцінки стану харчування та активностей з консультування слід вживати всіх заходів для мінімізації прояву стигматизації, наприклад, захищати конфіденційність особистих даних, дотримуватися приватності та отримувати інформовану згоду від особи з ТБ та членів його/її сім'ї відповідно до програмних настанов.

2.2 Інтервенції з харчування та продовольча допомога

Рекомендації ВООЗ

Інтервенції, пов'язані з харчуванням, для покращення клінічних результатів для людей з ТБ

3. Особам з ТБ, які мають тяжкий, помірний чи легкий ступінь недоїдання, слід пропонувати інтервенції з покращення харчування^a як частину комплексного пакету послуг з лікування ТБ.

(Нова рекомендація: настійна рекомендація, низька–помірна достовірність доказів)

НОВА

4. Пацієнтам, які проходять лікування від ТБ, можна запропонувати пакет інтервенцій щодо прихильності до лікування^b у поєднанні з вибором відповідного варіанту призначення лікування.

(Існуюча рекомендація: умовна рекомендація, низька достовірність доказів)

5. Пацієнтам, які проходять лікування від ТБ, або надавачам медичних послуг можна запропонувати здійснення однієї чи кількох з наступних інтервенцій, спрямованих на прихильність до лікування (додаткових та не взаємовиключних):

a) застосування індикаторів або цифрового монітору режиму прийому лікарських препаратів (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів);

b) надання матеріальної підтримки^c пацієнтам (умовна рекомендація, помірна достовірність доказів);

c) надання психологічної підтримки пацієнтам (умовна рекомендація, низька достовірність доказів);

d) навчання персоналу (умовна рекомендація, низька достовірність доказів).

(Існуюча рекомендація)

Продовольча допомога для профілактики ТБ серед побутових контактів

6. В умовах відсутності продовольчої безпеки всім побутовим контактам людей з ТБ слід пропонувати продуктові набори в поєднанні з добавками з кількома мікронутрієнтами.^d

(Нова рекомендація: настійна рекомендація, помірна достовірність доказів)

НОВА

^a Приклади інтервенцій з покращення харчування: безпосереднє забезпечення продуктами харчування, спеціально розробленими продуктами харчування та надання фінансової підтримки.

^b Інтервенції, спрямовані на прихильність до лікування, включають надання соціальної підтримки, напр.: освітні заходи для пацієнтів та їх консультування; надання матеріальної підтримки (напр., продукти харчування, фінансові стимули та транспортні витрати); психологічна підтримка; засоби відстеження, такі як візити додому або комунікування з питань здоров'я з використанням цифрових технологій (напр., SMS, телефонні дзвінки); моніторинг прийому ліків; та освіта персоналу. Інтервенції слід обирати на основі оцінки індивідуальних потреб пацієнта, ресурсів надавача послуг та умов для реалізації.

^c Матеріальну підтримку можна надавати у вигляді продуктів харчування або фінансової допомоги, напр.: продукти харчування, продуктові набори, харчові добавки, продовольчі талони, транспортні субсидії, допомога на проживання, житлові пільги або фінансові бонуси. Ця підтримка спрямована на покриття непрямих витрат, які несуть пацієнти або їхні супроводжуючі особи для отримання медичних послуг, а також, можливо, на пом'якшення наслідків втрати доходу, пов'язаної з хворобою.

^d Домогосподарство, в якому хоча б одному члену було діагностовано ТБ; цей термін також включає особу з ТБ.

2.2.1 Обґрунтування та докази

Люди з ТБ, які також страждають від недоїдання, мають високий ризик несприятливих результатів лікування, включаючи підвищений ризик смерті та втрати контакту з пацієнтом для подальшого спостереження (4, 5). Побутові контакти, незалежно від їхнього віку чи стану інфікування ТБ, також мають значно вищий ризик розвитку ТБ, ніж загальна популяція (46). Необхідна достатня кількість поживних речовин для регулювання процесів в організмі, формування та відновлення тканин, тим самим сприяючи зміцненню здоров'ю та запобігавши захворюванню (11). У 2013 році ВООЗ опублікувала рекомендації щодо надання нутритивної підтримки людям з ТБ та помірним або тяжким ступенем недоїдання (11). У світлі нових доказових даних було замовлено проведення систематичних оглядів з метою оновлення рекомендацій з надання продовольчої допомоги та інтервенцій з покращення харчування для людей з ТБ та їхніх побутових контактів.

Рекомендація № 3:

Інтервенції з покращення харчування для людей з ТБ та недоїданням

Інтервенції з покращення харчування – це цілеспрямовані дії, що полягають у збільшенні прийому макронутрієнтів та покращення стану харчування чи клінічного стану людини. Такі інтервенції можуть включати: безпосереднє забезпечення продуктами харчування, спеціально розробленими продуктами харчування, готівкові перекази коштів або продовольчі талони. Систематичний огляд, проведений для питання PICO № 1, виявив 17 РКД, пов'язаних з інтервенціями, спрямованих на покращення харчування, для людей з ТБ, які можна було оцінити за шкалою GRADE, та які включали широкий спектр дієтичних і недієтичних інтервенцій (19-26, 28, 47-54). Більшість цих досліджень були зосереджені на людях з легенеvim ТБ, але три дослідження включали людей з позалегевим ТБ (23, 25, 53). Одне РКД включало тільки людей з мультирезистентним туберкульозом (МЛС-ТБ) (47). РКД включали наступні вісім груп інтервенцій з покращення харчування: споживання високоенергетичної, багаті на білок їжі (інтервенції, спрямовані на підвищення споживання енергії та білка, які можуть включати спеціально розроблені продукти, такі як печиво або коктейлі, або продукти місцевого виробництва) (23-26, 28, 50); продукти харчування, багаті на аргінін (19, 20, 52, 54); фінансова підтримка з наданням психосоціальних консультацій (47); видача продовольчих талонів (53); вживання екстракту зеленого чаю (49); прийом риб'ячого жиру плюс вітаміну А і цинку (22); вживання екстракту риби-змієголови (*channa striata* - поживна добавка, яку отримують з м'яса риби) (21); «сестринська справа у сфері здорового харчування» (48) та багата на холестерин дієта (51). Систематичний огляд надав інформацію про наступні результати, які ГРН оцінила як критичні: смерть, вилікування від ТБ, завершення лікування ТБ, успіх лікування ТБ, втрата контакту з пацієнтом для подальшого спостереження, прихильність до лікування ТБ, неуспіх лікування ТБ, стан дієздатності (сила стискання руки), зміна ваги або маси тіла та анемія. Одне дослідження щодо багаті на холестерин дієти не дало жодних доказів про будь-які критичні результати. Достовірність доказових даних для різних інтервенцій та результатів була різною. Відсутні дані про витрати пацієнтів, несприятливі події, довгострокове виживання та результати вагітності.

Систематичний огляд показав, що докази стосовно впливу риб'ячого жиру в поєднанні з прийомом вітаміну А та цинку на ІМТ через 1 місяць у дітей з ТБ є дуже непевними порівняно зі стандартним лікуванням (різниця середніх значень [MD] 1,9 кг/м² [95% ДІ: 0,0, 3,8], дані з дуже низьким ступенем достовірності) (22). Крім того, дослідження, що включали вживання екстракту зеленого чаю, добавки, отриманої з м'яса риби *channa striata*, та сестринська справа у сфері здорового харчування, не продемонстрували будь-якої значущої різниці в критичних результатах успіху лікування, невдачі лікування, смертності, втрати контакту з пацієнтом для подальшого спостереження або анемії. Тому ГРН дійшла висновку, що в цілому бажані ефекти реалізації цих інтервенцій були незначними або невідомими, а небажані ефекти були незначними, і тому співвідношення ефектів було невизначеним.

Систематичний огляд показав, що висококалорійна багата на білки їжа може покращити завершення лікування ТБ (1 випробування, кількість учасників=100 осіб, відношення ризиків [BP] - 1,20 [95% ДІ: 1,04, 1,37], низька достовірність доказів) (25), дещо збільшують відсоток

набору ваги через 2 місяці (1 випробування, кількість учасників=265 осіб, MD - 1,70% [95% ДІ: 0,19, 3,21], висока достовірність доказів) (28) і через 8 місяців (1 випробування, кількість учасників=265 осіб, MD - 2,60% [95% ДІ: 0,51, 4,69], висока достовірність доказів) (28), і, ймовірно, збільшує силу стискання руки через 3 місяці (2 випробування, кількість учасників=136 осіб, MD - 1,51 [95% ДІ: 1,10, 1,92], помірний рівень достовірності доказів) (25, 26) порівняно з відмовою від споживання високоенергетичних/висококалорійних продуктів з високим вмістом білків.

В одному дослідженні повідомлялося про зниження прихильності до лікування ТБ через 2 місяці (1 випробування, кількість учасників = 265 осіб, MD -4,7 % [95 % ДІ: -8,6, -0,8], помірна достовірність доказів) серед учасників, які отримували висококалорійну багату на білки їжу (28). У цьому дослідженні учасники повинні були щодня відвідувати клініку в певний час під час інтенсивного етапу лікування ТБ, щоб отримати приготовлену їжу. Якісне дослідження, проведене під час цього дослідження і оприлюднене в тій самій публікації (28), показало, що деякі учасники проявляли сором'язливість щодо прийому страв у клініці, тоді як інші скаржилися на негнучкість графіка відвідування клініки, що могло бути перешкодою для підтримання прихильності до лікування.

Додатки аргініну, порівняно з плацебо, ймовірно, призводять до незначного зменшення частки людей з ІМТ менше 18,5 кг/м² через 1 місяць (1 випробування, кількість учасників =63 особи, ВР - 0,35 [95% ДІ: 0,13, 0,99], помірна достовірність доказів) (19). Багата на аргінін дієта порівняно з дієтою з низьким вмістом аргініну, може призвести до підвищення рівня виживаності ТБ у людей з ВІЛ-асоційованим ТБ (1 випробування, кількість учасників = 69 осіб, ВР - 1,58 [95% ДІ: 1,11, 2,25], низька достовірність доказів) (20).

Фінансова підтримка в поєднанні з психосоціальним консультуванням, ймовірно, підвищує ефективність лікування у людей з МЛС-ТБ (ВР - 1,21, 95% ДІ: 1,00, 1,46) (47). Забезпечення людей, які проходять лікування від ТБ, талонами на певні продукти харчування, ймовірно, дещо підвищує ймовірність одужання порівняно зі стандартним лікуванням (1 випробування, кількість учасників = 774 особи, ВР - 1,08 [95% ДІ: 1,03, 1,13], помірна достовірність доказів). (53).

Стосовно інтервенцій, пов'язаних із вживанням висококалорійної багатой на білок їжі, багатой на аргінін їжі, наданням фінансової підтримки в поєднанні з психосоціальним консультуванням та забезпеченням продовольчими талонами, ГРН оцінила бажані ефекти як незначні-помірні, а небажані ефекти - як незначні. Достовірність доказових даних досліджень, під час яких вивчали зазначені інтервенції, була оцінена як низька-помірна для інтервенції, пов'язаної з вживанням висококалорійної багатой на білок їжі, та як помірна - для інших трьох інтервенцій. Тому ГРН дійшла висновку, що загальна достовірність доказів для цих чотирьох груп інтервенцій була низькою-помірною. Таким чином, ГРН погодилася розглянути ці чотири конкретні інтервенції в процесі прийняття рішень на основі доказів перед формулюванням рекомендації. Додаткова інформація про ці інтервенції та результати наведено у [Веб-додатку В](#) (таблиці з коротким викладом результатів з використанням системи оцінки GRADE) та [Веб-додатку С](#) (таблиці доказів для прийняття рішень відповідно до системи GRADE).

Значна частка учасників випробувань, включених до систематичного огляду, страждала від недоїдання. Два випробування залучали лише учасників з недоїданням (25, 26). Крім того, під час проведення семи випробувань залучали учасників незалежно від їхнього статусу харчування, але середній або медіанний ІМТ залучених учасників був меншим за 18,5 кг/м² (20-24, 27, 28). В одному дослідженні брали участь особи незалежно від їхнього статусу харчування, але повідомлялося про те, що у 46% учасників ІМТ був менше 18,5 кг/м² (19). У трьох дослідженнях середній або медіанний ІМТ становив трохи більше 18,5 кг/м², але менше 20 кг/м² (50-52), а в одному дослідженні ІМТ - був більше 20 кг/м² (48). Чотири дослідження не повідомляли про ІМТ у своїх критеріях включення або серед залучених учасників (47, 49, 53, 54). Систематичний огляд та метааналіз 53 досліджень, проведених у 2023 році за участю 48 598 учасників, показав, що в цілому 48% людей з ТБ страждають від недоїдання. Із 53 досліджень у 51 - недоїдання визначали з використанням стандартних

визначень, затверджених ВООЗ. Таким чином, можна припустити, що обґрунтована частка учасників чотирьох випробувань, які не повідомляли про статус харчування, страждали від недоїдання (2). Частина учасників, можливо, не потерпала від недоїдання, проте члени ГРН вирішили, що рекомендація повинна застосовуватися лише до людей з ТБ, які страждають від недоїдання.

Не було виявлено даних, які б порівнювали ефект реалізації інтервенцій з покращення харчування для людей з ТБ з розбивкою за статусом недоїдання на початку лікування ТБ, за віковою групою, для вагітних, жінок після пологів або жінок, що годують грудьми, або для людей з діабетом.

ГРН зазначила, що витрати, пов'язані з наданням інтервенцій, пов'язаних з харчуванням, можуть варіюватися залежно від контексту. Фактори, які можуть впливати на витрати, включають: кількість людей з ТБ, статус харчування людей з ТБ, вартість інтервенцій з покращення харчування в конкретних умовах, а також поширеність недоїдання, відсутність продовольчої безпеки та бідність. Систематичний огляд не виявив жодних даних про зв'язок між інтервенціями з харчування для людей з ТБ та витратами домогосподарства. Однак, результати репрезентативних на національному рівні опитувань щодо витрат домогосподарств на лікування ТБ, проведених відповідно до методології ВООЗ, показують, що значна частка непрямих витрат припадає на продукти харчування та харчові добавки; ці витрати, які вже сплачуються людьми з ТБ, часто становлять значну частку доходу домогосподарства (55-57). Крім того, люди з ТБ несли більші витрати, якщо вони були ВІЛ-інфіковані, або якщо режим лікування ТБ був тривалим; це було особливо актуально для людей з МЛС-ТБ (55, 56, 58, 59) (хоча тривалість схеми лікування людей з МЛС-ТБ зараз становить лише 6 місяців, що відображено в рекомендаціях ВООЗ, вперше опублікованих у 2022 р.) (60, 61). Тому ГРН дійшла висновку, що витрати, пов'язані з наданням інтервенцій з покращення харчування, в рамках програм, швидше за все, сприятимуть економії коштів для людей з ТБ.

Під час проведення огляду не було виявлено жодних опублікованих доказових даних про економічну ефективність надання інтервенцій з харчування для людей з ТБ. Неопубліковані модельні дослідження, представлені ГРН, показали, що інтервенції з покращення харчування для людей з ТБ є економічно ефективними. Одне дослідження з моделювання, представлене на засіданні ГРН і яке проводили в Індії, виявило, що інкрементальний коефіцієнт ефективності затрат (ICER) на інтервенції з харчування для людей з ТБ становить 159 доларів США на один відвернений рік життя з поправкою на непрацездатність (DALY) (95% інтервал невизначеності [UI]: 65-316) (див. Веб-додаток D).⁷ Під час моделювання іншого дослідження, яке на момент проведення засідання ГРН ще не було опубліковано, розглядали можливість розширення масштабів випробування RATIONS для людей з ТБ (харчові раціони на 1200 ккал і 52 г білка на день у поєднанні з добавками кількох мікронутрієнтів (32)). Було встановлено, що це було економічно ефективним з точки зору ICER і становило 139 доларів США на один відвернений рік життя з поправкою на непрацездатність (95% UI: 113-167), з аналогічними результатами з точки зору суспільства, для різного охоплення та різної тривалості захисту (62).

Аналіз базових питань показав, що продуктові набори загалом сприймалися як прийнятні та часто розподілялися між усіма членами домогосподарства (63). Інтерв'ю з людьми, які пережили ТБ, показали, що учасники цінували отримання інтервенцій з харчування під час лікування ТБ. Учасники надавали перевагу отриманню продуктів харчування або ваучерів, а не грошей чи готових страв (див. Веб-додаток D). Однак фінансова підтримка також цінувалася, оскільки вона звільняла інших членів сім'ї від додаткового фінансового тягаря, який несуть домогосподарства через ТБ. (64). Опитування представників МОЗ показало, що надання інтервенцій з харчування для людей з ТБ вже реалізуються в більшості представлених країн з високим тягарем захворюваності на ТБ (див. Веб-додаток D). Хоча інтервенції з харчування були визнані прийнятними та можливими для реалізації, члени ГРН визнали, що можливість їхньої реалізації може варіюватися залежно від умов та форми вжитих інтервенцій, пов'язаних з харчуванням. Також можуть виникнути проблеми щодо

⁷ Julia Gallini, Бостонський університет, неопубліковані дані, 16 травня 2024 р. Препринт: <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.5217938>. Під час підготовчого вебінару Групі з розробки настанов було представлено показник ICER у розмірі 159 доларів США на один відвернений рік життя з поправкою на непрацездатність (DALY), тоді як у препринті, на який тут посилаються, повідомляється, що показник ICER на один відвернений рік життя з поправкою на непрацездатність становить 141 долар США.

рівності в країнах з високим рівнем продовольчої нестабільності, якщо продовольчу допомогу отримують лише домогосподарства людей з ТБ. ГРН зазначила, що результати якісного дослідження в рамках дослідження, які повідомляли про зниження прихильності до лікування через 2 місяці, підкреслили важливість відповідного дизайну випробувань та підходу, орієнтованого на людей, при наданні інтервенцій з харчування. (28).

Після розгляду доказів ГРН погодилася розробити рекомендацію на основі чотирьох груп інтервенцій: надання висококалорійних багатих на білок продуктів, надання багатих на аргінін продуктів, надання фінансової підтримки в поєднанні з психосоціальним консультуванням та забезпечення продовольчими талонами. ГРН дійшла висновку, що інтервенції з харчування слід пропонувати всім людям з легенеvim або позалегенеvim ТБ, які страждають від недоїдання, незалежно від субпопуляції, з огляду на покращення статусу харчування та підвищення показників виживаності ТБ та завершення курсу лікування ТБ. Було також підкреслено, що боротьба з недоїданням є етичним імперативом, незалежно від статусу людини стосовно ТБ. Нова рекомендація замінює попередні рекомендації ВООЗ щодо інтервенцій з харчування для людей з ТБ та помірним або тяжким ступенем недоїдання (див. додаткову таблицю).

Рекомендації №№ 4–5:

Матеріальна підтримка для людей з ТБ незалежно від статусу харчування

У 2022 році ВООЗ опублікувала дві рекомендації щодо посилення прихильності до лікування ТБ у людей з ТБ незалежно від їхнього статусу харчування (61). Рекомендовані інтервенції включають: надання матеріальної підтримки, використання індикаторів або цифрових моніторів прийому ліків, надання психологічної підтримки та навчання персоналу. Матеріальна підтримка, як визначено в оригінальних рекомендаціях, включає: інтервенції з харчування, такі як забезпечення їжею, продуктовими наборами, харчовими добавками та продовольчими талонами; транспортні субсидії; допомогу на проживання; житлові пільги; та фінансові стимули для досягнення цілей лікування. Детальну інформацію про інші форми інтервенцій, спрямованих на прихильність до лікування, можна знайти в оригінальних рекомендаціях, консолідованих настановах ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 4: лікування та догляд (61).

Ефективність матеріальної підтримки була досліджена як за допомогою РКД (25, 28, 65, 66), так і шляхом проведення обсерваційних досліджень (67-75). Особи, які отримували матеріальну підтримку, мали вищі показники успіху лікування, його завершення та конверсії мокротиння, а також нижчі показники невдачі лікування та втрати контакту з пацієнтом для подальшого спостереження порівняно з особами, які не отримували матеріальної підтримки. Дослідження, розглянуті в цьому огляді, показали, що матеріальну підтримку зазвичай надавали найуразливішим групам населення отже, завдяки такій інтервенції, ймовірно, було досягнуто покращення рівності в галузі охорони здоров'я. Однак, якщо ці стимули застосовуються несправедливо, нерівність у галузі охорони здоров'я може посилитися. Розподіл матеріальної підтримки, ймовірно, залежатиме від контексту країни, і її ефект може відрізнятися як в межах країни, так і між країнами. Хоча ця рекомендація стосується лікування ТБ, країни також можуть розглянути можливість надання матеріальної підтримки для підвищення прихильності до лікування серед осіб, які отримують ПЛТ (46).

Рекомендація № 6:

Продовольча допомога для профілактики ТБ серед побутових контактів

Систематичний огляд питань РІСО № 3 – щодо впливу оцінки, консультування та надання продовольчої допомоги на зниження захворюваності на ТБ серед контактних осіб – виявив одне польове, відкрите, кластерне РКД з Індії: випробування RATIONS (7). Випробування RATIONS оцінювало вплив надання продовольчої допомоги (в даному випадку – продуктові набори з кількома мікронутрієнтами) на захворюваність туберкульозом серед побутових контактів. У випробуванні також були представлені дані про зміну маси тіла та несприятливі події. Даних про витрати домогосподарств не повідомляли. Дослідження включало 10 345 побутових контактів людей з бактеріологічно підтвердженим ТБ легенів, 34% з яких на початку дослідження мали недоїдання, в умовах відсутності продовольчої безпеки та багатомірної бідності в штаті Джаркханд, Індія.

Побутові контактні особи, включені до групи з інтервенцій, щомісяця отримували продовольчі пайки (750 ккал, 23 г білка на день з кількома добавками мікронутрієнтів⁸) принаймні протягом 6 місяців і до покращення стану харчування вище вікових порогових значень ІМТ, заздалегідь визначених дослідницькою групою. Продуктовий набір для кожного побутового контакту складався з 5 кг рису, 1,5 кг колотого голубиноного гороху (жовтої сочевиці) та таблеток з мікронутрієнтами. Діти віком до 10 років отримували 50% від зазначеної вище норми (7). Побутові контакти, включені до групи порівняння, не отримували жодної продовольчої допомоги. Відповідно до національних протоколів, учасники обох груп мали доступ до послуг, які надавалися урядом, включаючи консультації з питань харчування, рекомендації щодо профілактики та контролю інфекцій, скринінг на ТБ, а також додаткове харчування та продуктові пайки, якщо вони відповідали критеріям для надання цих послуг. Люди з ТБ, які входили до групи з інтервенцій та групи контролю, отримували продуктовий набір (1200 ккал і 52 г білка на день, а також добавки з кількома мікронутрієнтами), а також прямі грошові виплати від уряду. Продуктові набори, що надавалися дорослим з ТБ в рамках дослідження RATIONS, складалися з 5 кг рису, 3 кг бенгальського борошна з нуту, 1,5 кг сухого молока та 500 мл рослинної олії (32).

Випробування RATIONS показало, що серед побутових контактів, які отримують продовольчу допомогу, ймовірно спостерігається відносно зниження захворюваності на ТБ на 39% порівняно з контрольною групою (1 випробування, кількість учасників = 10 314 осіб, скоригований коефіцієнт захворюваності на ТБ [IRR] - 0,61 [95% ДІ: 0,43, 0,85], помірної достовірності доказів). Загальну достовірність доказів було знижено з високої до помірної, оскільки дані були отримані за результатами одного дослідження, проведеного в одній країні, з варіативністю між субпопуляціями та з популяцією, обмеженою побутовими контактами людей з бактеріологічно підтвердженим ТБ легенів.

У підгрупах, що аналізувалися, було виявлено деякі відмінності в загальному ефекті, і ГРН зазначила, що випробування було рандомізовано на рівні кластерів і не стратифіковано за підгрупами. Серед дорослих у групі інтервенції було зареєстровано нижчий рівень захворюваності на ТБ (нескоригований показник захворюваності (IRR) становив 0,55 [95% ДІ: 0,39, 0,77]), тоді як серед дітей та підлітків віком 6-17 років (нескоригований IRR становив 0,72 [95% ДІ: 0,32, 1,63]) або дітей віком 0-5 років (нескоригований IRR становив 2,15 [95% ДІ: 0,60, 7,77]) різниці не було. Серед людей з нормальним статусом харчування на початковому етапі дослідження частота захворюваності на ТБ була нижчою в групі інтервенції (нескоригований IRR становив 0,33 [95% ДІ: 0,17, 0,65]), при цьому не було виявлено різниці серед побутових контактів, які мали недостатню вагу⁹ на початку дослідження (нескоригований IRR становив 0,75 [95% ДІ: 0,51, 1,12]).

ГРН визнала, що дослідження мало достатню потужність для виявлення відмінностей у первинних результатах серед побутових контактних осіб в цілому, але не в будь-яких підгрупах. ГРН порушила питання про спільне споживання їжі в контрольній групі як потенційну проблему. Автори дослідження RATIONS підкреслили, що учасникам як в інтервенційній, так і в контрольній групах надавали консультації стосовно важливості споживання продуктів харчування особами з ТБ. Однак наголошувалося на тому, що неможна виключати можливість спільного вживання продуктів харчування особою з ТБ та іншими членами домогосподарства. ГРН зазначила, що спільне вживання продуктів харчування може призвести до зниження оцінки ефекту, що частково може пояснити обмежену різницю в захворюваності на ТБ серед побутових контактних осіб - а саме серед дітей, підлітків або людей, які страждали від недоїдання. ГРН також висунула гіпотезу, що доступність існуючих державних послуг з додаткового харчування для учасників обох груп, які відповідали критеріям надання послуг, могла вплинути на оцінку ефекту. Не було знайдено даних про інші підгрупи, в тому числі людей, які живуть з ВІЛ, людей з діабетом, людей похилого віку, вагітних та жінок після пологів, або осіб із розладами, пов'язаними з вживанням психоактивних речовин.

⁸ Учасникам давали таблетку, до складу якої входило кілька мікроелементів, яку вони приймали через день. Таблетка містила вітамін А у кількості 5000 міжнародних одиниць (МО), вітамін D3 у кількості 400 МО, 15 мг вітаміну Е, 5 мг вітаміну В1, 5 мг вітаміну В2, 45 мг нікотинаміду (вітамін В3), 5 мг D-пантенолу, 2 мг вітаміну В6, 75 мг вітаміну С, 1000 мкг фолієвої кислоти, 5 мкг вітаміну В12, 70 мг дибазового фосфату кальцію, 0,1 мг сульфату міді, 0,01 мг моногідрату сульфату марганцю, 28,7 мг моногідрату сульфату цинку, 0,025 мг йодиду калію та 0,15 мг оксиду магнію.

⁹ У випробуванні RATIONS недостатню вагу визначали як Z-показник співвідношення ваги до віку менше -2 SD для дітей віком до 5 років, Z-показник співвідношення ІМТ до віку та статі менше -2 SD для дітей віком 6-17 років та ІМТ менше 18,5 кг/м² для осіб віком від 18 років.

У випробуванні RATIONS також повідомлялося про витрати, пов'язані з наданням продовольчої допомоги побутовим контактним особам: близько 13 доларів США на одну побутову контактну особу на місяць, включаючи витрати на доставку (ціни 2019 року). ГРН зазначила, що витрати, пов'язані з наданням продуктивних наборів побутовим контактам під час проведення випробування RATIONS в Індії, були помірними, але ці витрати значно відрізнятимуться в різних країнах і регіонах. Результати репрезентативних на національному рівні опитувань щодо витрат домогосподарств, пов'язаних з лікуванням ТБ, проведених відповідно до методології ВООЗ, показали, що значна частка додаткових витрат, понесених домогосподарствами, які стикнулися з захворюванням на ТБ, була пов'язана з харчовими добавками (76). ГДГ особливо підкреслила, що надання продовольчої допомоги означатиме перенесення витрат з домогосподарств на державний сектор, що може призвести до економії коштів завдяки зниженню захворюваності на ТБ.

Одне з опублікованих досліджень з моделювання, включеного до систематичного огляду, показало, що надання продуктивних наборів (на 2600 ккал/день) протягом 5 років побутовим контактам з недоїданням в Індії, виявилось дуже економічно ефективним: показник ICER становив 360 доларів США на один відвернений рік життя з поправкою на непрацездатність (77). Дані з неопублікованих робіт по моделюванню економічної ефективності інтервенцій в рамках випробування RATIONS протягом усього життя реципієнтів показали, що інтервенція була економічно ефективною як з точки зору уряду (ICER: 229 доларів США на один відвернений DALY [95%-вий інтервал невизначеності (UI): 133-387]), так і з точки зору суспільства (ICER: 184 долари США на один відвернений DALY [95%-вий UI: 83-344]).¹⁰ Групі з розробки настанов було представлено ще одне дослідження з моделювання, яке на той час не було опубліковано; в ньому оцінювалася економічна ефективність розширення на всю Індію масштабів інтервенції, випробуваної в рамках дослідження RATIONS. Було спрогнозовано, що надання цієї інтервенції всім членам домогосподарства, порівняно з наданням її лише особі з ТБ, є економічно ефективним за більшістю порогових значень готовності платити, при цьому інкрементальний показник економічної ефективності (ICER) становив 208 доларів США (95% UI: 181-234) на один відвернений DALY,¹¹ з аналогічними результатами з точки зору суспільства, для різних рівнів охоплення та різної тривалості захисту (62).

Результати опитувань, проведених в рамках національної програми боротьби з ТБ та національної програми з харчування, а також інтерв'ю з людьми, які перенесли захворювання на ТБ, та їхніми побутовими контактами, також показали, що люди з ТБ часто ділилися продуктовою допомогою з членами своїх сімей, що потенційно зменшувало позитивний вплив такої допомоги на пацієнта з ТБ (див. Веб-додаток D) (78). Така практика підкреслює важливість вирішення проблеми вразливості сімей в цілому, а не лише надання підтримки людині з ТБ.

ГРН визначила, що випробування RATIONS продемонструвало значний бажаний ефект у зниженні захворюваності на ТБ. Зважаючи на те, що наявні дані ґрунтуються на одному випробуванні, проведеному в регіоні з високим рівнем відсутності продовольчої безпеки та недоїдання, ГРН погодилася прийняти настійну рекомендацію, що стосується саме регіонів з відсутністю продовольчої безпеки.

Хоча докази, що підтверджують ефективність цієї інтервенції, стосуються профілактики ТБ серед побутових контактів, ГРН дійшла згоди про те, що рекомендація повинна застосовуватися до всіх членів домогосподарства, включаючи осіб з ТБ, незалежно від їхнього статусу харчування для забезпечення рівності членів сім'ї та у відповідності до підходу, яке застосовували під час проведення випробування. Дані досліджень, визначених у систематичному огляді мікронутрієнтів (розділ 2.3.1), не продемонстрували різниці в результатах лікування ТБ серед людей з ТБ, які отримували добавки з кількома мікронутрієнтами, порівняно з тими, хто не отримував добавки з кількома мікронутрієнтами чи отримував плацебо. Тому країни можуть розглянути питання про те, чи слід надавати людям з ТБ у таких домогосподарствах продуктивні набори, які включають добавки з кількома мікронутрієнтами, чи лише продуктивні набори.

¹⁰ Pranay Sinha, Університет Бостона, неопубліковані дані, 16 травня 2024 р. Репринт: <https://doi.org/10.1101/2023.12.30.23300673>.

¹¹ Під час підготовчого вебінару ГРН було представлено показник ICER у розмірі 197 дол.США на один відвернений DALY, тоді як у публікації, на яку посилається даний документ, вказано суму в 208 дол.США на один відвернений DALY.

2.2.2 Міркування щодо підгруп людей з ТБ та побутових контактів

Ці рекомендації стосуються всіх людей з ТБ та побутових контактів в умовах відсутності продовольчої безпеки, в тому числі описаних нижче підгруп населення.

Люди із супутніми захворюваннями

Люди з ТБ та їхні побутові контакти можуть мати супутні захворювання чи фактори ризику, пов'язані зі здоров'ям (напр., ВІЛ, діабет, куріння, психічні розлади, вживання алкоголю або наркотиків), які можуть мати власні наслідки для харчування і повинні розглядатися разом із інтервенціями з покращення харчування. Аліментарна підтримка може потребувати коригування залежно від ступеня недоїдання та конкретних харчових потреб людей із цими супутніми захворюваннями. Тому для забезпечення комплексного догляду важлива тісна співпраця між надавачами медичних послуг.

Вагітні жінки, немовлята, діти та люди старшого віку

ВООЗ рекомендує госпіталізувати дітей віком від 6-59 місяців, які страждають на виснаження та/або мають аліментарні набряки, спричинені порушенням харчування, а також мають серйозні медичні проблеми. Це також можна розглянути для інших вікових груп (34). Дітей, які страждають на виснаження, але не мають медичних проблем, що потребують стаціонарного лікування, можна лікувати в амбулаторних умовах. Рекомендації стосовно інтервенцій з харчування для дітей віком до 5 років, вагітних або жінок після пологів та людей старшого віку можна знайти у відповідному керівництві ВООЗ (34-37). Особи віком від 5 років, які страждають на тяжке недоїдання або виснаження, також можуть потребувати лікування в стаціонарному медичному закладі.

2.2.3 Міркування щодо реалізації рекомендацій для людей з ТБ та побутових контактів

Відповідність критеріям надання продовольчої допомоги

Рекомендація щодо надання продовольчої допомоги домогосподарствам спрямована на домогосподарства, які перебувають в умовах відсутності продовольчої безпеки. Ці домогосподарства можуть відповідати критеріям надання підтримки, яка пропонується іншими програмами або зацікавленими сторонами. Залежно від контексту, країна може вирішити застосувати цю рекомендацію до всіх домогосподарств, в яких проживають люди з ТБ, якщо в країні спостерігається високий рівень відсутності продовольчої безпеки, або ж вона може вибрати географічні регіони, які зазнають високої продовольчої нестабільності. В якості альтернативи, вони можуть застосувати рекомендацію до конкретних груп населення (наприклад, кочових народів, людей без певного місця проживання, переміщених осіб або людей, що проживають у неформальних поселеннях), які відчувають нестачу продовольства, або оцінити відсутність продовольчої безпеки на рівні домогосподарства.

За визначенням Продовольчої та сільськогосподарської організації Об'єднаних Націй (ФАО), відсутність продовольчої безпеки — це ситуація, коли люди не мають регулярного доступу до достатньої кількості безпечних та поживних продуктів харчування для нормального росту та розвитку, а також для ведення активного та здорового способу життя (79). ФАО вимірює відсутність продовольчої безпеки за допомогою Шкали сприйняття відсутності продовольчої безпеки (FIES) (42), яка є основою для Цілі сталого розвитку 2.1.1: поширеність помірної чи серйозної відсутності продовольчої безпеки. Національні оцінки поширеності (середні показники за 3 роки) помірної чи серйозної відсутності продовольчої безпеки (сукупно) та лише серйозної відсутності продовольчої безпеки доступні для більшості країн на відповідних веб-сайтах ФАО, присвячених індикаторам продовольчої безпеки (FAOSTAT) (80) та Карті голоду ФАО (81). Зазвичай не рекомендується використовувати FIES на рівні домогосподарств; проте деякі країни адаптували підгрупу питань з FIES або подібних шкал для використання на рівні домогосподарств (82, 83). Крім того, Інтегрована класифікація рівнів продовольчої безпеки (IPC) регулярно публікує національні та субнаціональні оцінки гострої нестачі продуктів харчування для низки країн і територій, які зазнали продовольчих криз (84).

Випробування RATIIONS продемонструвало вплив продовольчої допомоги на профілактику ТБ серед побутових контактів особи з бактеріологічно підтвердженим ТБ легенів. Усі особи з імовірним захворюванням на ТБ повинні мати доступ до рекомендованого ВООЗ експрес-тесту. Однак бактеріологічне підтвердження діагнозу ТБ легень може бути складним у певних групах населення, наприклад, у осіб, які мають труднощі з відхаркуванням мокротиння, або мають мокротиння з незначною кількістю бактерій (наприклад, люди, які живуть з ВІЛ, та діти). Крім того, доступ до діагностичних тестів для бактеріологічного підтвердження діагнозу може відрізнятися залежно від населення та географічного розташування (85). Відсутність бактеріологічного підтвердження не має слугувати перешкодою для отримання продовольчої допомоги домогосподарствами, які її потребують; тому країнам рекомендується узгодити свій підхід до надання продовольчої допомоги з підходом до проведення скринінгу на ТБ серед побутових контактів.¹²

Співпраця з ключовими зацікавленими сторонами

Під час планування та реалізації національної програми боротьби з ТБ повинні тісно співпрацювати з програмами харчування та надання продовольчої допомоги, службами соціального захисту, службами охорони здоров'я матері та дитини та національними програмами боротьби зі СНІДом з метою узгодження взаємодії та максимального використання ресурсів. Агентства ООН, міжнародні або організації громадянського суспільства та організації на рівні громад, які займаються наданням продовольчої допомоги та здійснюють інтервенції з покращення харчування, можуть надавати підтримку щодо забезпечення логістики, транспортом та людськими ресурсами. Співпраця з національними органами та координаційними платформами з питань продовольчої безпеки є важливою для розуміння проблеми відсутності продовольчої безпеки в країні.

Людей з домогосподарств, які відчувають брак продовольства, слід направляти для отримання соціальної підтримки та соціального захисту, якщо такі послуги доступні. З огляду на те, що ТБ є ознакою бідності, важливо підтримувати зв'язок з урядовими департаментами та агентствами, які займаються питаннями відсутності продовольчої безпеки та боротьби з бідністю, щоб забезпечити домогосподарствам, в яких проживають люди з ТБ, доступ до існуючих програм продовольчої підтримки та соціального захисту. Додаткові рекомендації щодо соціального захисту людей з ТБ можна знайти у публікації ВООЗ та Міжнародної організації праці «Керівництво щодо соціального захисту людей з ТБ». (86).

Способи надання продовольчої допомоги та інтервенції з покращення харчування

Загалом, до людей з ТБ необхідно застосувати ті ж самі підходи до лікування недоїдання, що й для людей без ТБ, а також застосовувати ті самі встановлені стандарти лікування. Додаткові настанови будуть доступні в розділі про недоїдання, представленому в останньому виданні Операційного посібника ВООЗ з ТБ. Модуль 6: туберкульоз та супутні захворювання, який можна знайти у відповідному керівництві ВООЗ (34-38).

Програми повинні співпрацювати із зацікавленими сторонами, які займаються вирішенням проблем недоїдання та відсутності продовольчої безпеки, з метою узгодження підходів та методів надання продовольчої допомоги та інтервенцій з покращення харчування, а також оптимізації використання ресурсів. Відповідні інтервенції з харчування повинні включати використання спеціально розроблених продуктів харчування, де це показано, а також продуктові набори чи фінансову підтримку. Нижче наведено список видів продовольчої допомоги та інтервенцій з покращення харчування, які можуть бути розглянуті.

Спеціально розроблені продукти харчування: це продукти харчування, які були спеціально розроблені, виготовлені, розповсюджені та використовуються відповідно до Кодексу Аліментаріус для спеціальних медичних цілей (87), або для спеціальних дієтичних цілей (наприклад, готові до вживання терапевтичні продукти, які використовуються для лікування дітей з тяжким ступенем недоїдання; та готове до вживання додаткове харчування, а також збагачені мікронутрієнтами харчові суміші, які використовуються для доповнення раціону дітей з помірним недоїданням) (88).

¹² ВООЗ рекомендує завжди проводити скринінг контактних осіб у наступних випадках: коли особа з ТБ має бактеріологічно підтверджений легеневий ТБ, підтверджений або ймовірний МЛС-ТБ або ШЛС-ТБ, є особою, яка живе з ВІЛ, або є дитиною віком до 5 років. Дослідження контактів також можна проводити для пацієнтів з ТБ з усіма іншими формами захворювання.

Пряме забезпечення продуктами харчування: це стосується безкоштовного забезпечення продуктами харчування або продуктовими наборами. Перед розподілом та на рівні домогосподарств слід врахувати потреби в інфраструктурі та вимоги до зберігання. Також слід врахувати склад продуктивних наборів, вагу продовольчої допомоги та частоту збору або доставки.

Для профілактики ТБ серед побутових контактів країни повинні намагатися забезпечити відповідність складу продуктивних наборів до складу, передбаченому в дослідженні RATIONS (750 ккал, 23 г білка на день з добавками мікронутрієнтів на одну особу). Продуктивний набір у дослідженні RATIONS включав колотий горох і рис; у поєднанні ці продукти забезпечують усі необхідні амінокислоти високоякісного білка. У країнах, коли це дозволяють ресурси, до продовольчих пайків можна додавати інші продукти, що є джерелом високоякісного білка (наприклад, сухе молоко або яйця).

Для людей з ТБ слід враховувати додаткові вимоги щодо калорійності продуктів та потреби в харчуванні. У рамках дослідження RATIONS пацієнти щодня отримували продуктивні пайки, що забезпечують споживання 1200 ккал і 52 г білка, а також кількох мікронутрієнтів. Продуктивні набори, надані дорослим з ТБ у рамках дослідження RATIONS, включали 5 кг рису, 3 кг бенгальського борошна з нуту, 1,5 кг сухого молока та 500 мл рослинної олії.

Дані про прийнятність, отримані в ході проведення випробування RATIONS і представлені ГРН, підкреслили необхідність забезпечити відповідність культурним харчовим звичкам, а також можливості домогосподарств належним чином зберігати надані продукти (див. [Веб-додаток D](#)) (78). Тому склад продуктивних наборів необхідно адаптувати до місцевих умов та типу раціону, доступного на місцевому рівні. Більш практичними можуть бути продукти, які не потребують охолодження. Наприклад, у надзвичайних ситуаціях продуктивні набори, що надаються в рамках Всесвітньої продовольчої програми, містять пшеничне борошно або рис, сочевицю, нут або інші бобові культури, рослинну олію (збагачену вітамінами А і D), цукор та йодовану сіль (89). У ситуаціях, коли люди мають доступ до певної кількості їжі, але її недостатньо, або страждають від легкої форми недоїдання, альтернативою може бути додатковий раціон (що складається зі вітамінізованої харчової суміші, цукру та рослинної олії) (90). Чотири дослідження, включені до систематичного огляду, передбачали вживання продуктів або багатих на аргінін добавок. Аргінін — це амінокислота, що міститься в таких продуктах, як арахіс, соя, боби, риба та молочні продукти (20, 91).

Фінансова підтримка: Якщо перевага надається інтервенції у вигляді фінансової підтримки (а не у вигляді безпосереднього надання продуктів харчування) для вирішення проблеми недоїдання або відсутності продовольчої безпеки, така підтримка повинна бути достатньою для покриття вартості продуктивних наборів або додаткових продовольчих пайків, залежно від обставин, принаймні на період лікування ТБ. У випадках, коли фінансова підтримка надається в рамках інтервенцій з покращення харчування або продовольчої допомоги, важливо забезпечити достатню кількість продуктів харчування на ринку для їх придбання. Фінансову підтримку можна надавати, наприклад, у вигляді грошових переказів, банківських переказів, поштових платежів, ваучерів, мобільних грошей (92), передплачених дебетових карток або технології блокчейн (93). Яким би не був метод інтервенції з покращення харчування, також необхідно надавати фінансову підтримку для зменшення втрати доходів і покриття немедичних витрат, а постраждалі домогосподарства завжди повинні бути пов'язані з існуючими програмами соціального захисту, якщо вони відповідають критеріям надання такого захисту.

Психологічна та соціальна підтримка: Серед людей з ТБ спостерігається висока поширеність випадків психічного розладу, що ще більше посилюється проблемами бідності та відсутності продовольчої безпеки (94, 95). Психосоціальні інтервенції можуть покращити результати лікування ТБ (47, 94, 96, 97). Такі інтервенції, які зосереджуються на психологічних, поведінкових та соціальних факторах, можуть включати психологічну освіту, зменшення стресу, посилення соціальної підтримки та сприяння щоденній активності (96). Хоча психосоціальна підтримка не є самостійною інтервенцією у сфері харчування, її можна використовувати для посилення інших форм інтервенцій у сфері харчування та соціального захисту (86).

Вимоги до людських ресурсів

Здійснення інтервенцій з покращення харчування потребуватиме збільшення людських ресурсів, нарощування потенціалу, перерозподілу завдань та підтримки з боку керівництва для медичних працівників усіх рівнів. Вимоги будуть варіюватися залежно від ступеню залучення інших зацікавлених сторін.

Члени ГРН зазначили, що в умовах, коли медичний працівник реалізує інтервенцію в межах постраждалого домогосподарства, підтримка медичного працівника є ключовою для ефективного надання допомоги у сфері харчування. Крім того, в районах, в яких відсутня продовольча безпека, медичні працівники, а також окремі особи чи домогосподарства, які отримують допомогу у сфері харчування або продовольчу допомогу, можуть відчувати себе зобов'язаними поділитися цією допомогою з іншими нужденними. Як для медичних працівників так і домогосподарств, які отримують допомогу, слід проводити роз'яснювальну роботу та надавати чітку інформацію про терапевтичний вплив харчування на профілактику ТБ в домогосподарстві та покращення результатів лікування ТБ. Це також може сприяти підвищенню зацікавленості медичних працівників та підкреслити цінність їхньої роботи.

Надання інтервенцій з покращення харчування

Програми мають забезпечувати реалізацію інтервенцій з покращення харчування, при цьому дотримуючись вимог конфіденційності, щоб не створювати умов для прояву стигматизації та дискримінації та не рекламувати чи ненавмисно не розкривати статус захворювання на ТБ в домогосподарстві перед громадою.

Якщо передбачається надання продовольчої підтримки, при плануванні та складанні бюджету слід враховувати транспортні витрати. Члени домогосподарства можуть віддати перевагу тому, щоб самостійно забирати продуктові пайки, а не отримувати їх шляхом доставки. У таких випадках може виникнути потреба в тому, щоб розглянути питання про відшкодування додаткових транспортних витрат. Програми повинні бути гнучкими стосовно термінів і частоти видачі чи доставки продовольства.

Вибір способу здійснення фінансових інтервенцій повинен забезпечувати можливість отримання допомоги найуразливішими верствами населення, в тому числі особами без документів, що посвідчують особу, або мобільних телефонів.

2.3 Додатки мікронутрієнтів для людей з ТБ

Рекомендація ВООЗ

7. Додатки вітаміну D можуть призначатися людям з ТБ в рамках ретельних наукових досліджень.

(Нова рекомендація: умовна рекомендація, низька достовірність доказів)

НОВА

2.3.1 Обґрунтування та докази

Недоїдання є поширеним наслідком захворювання на ТБ, що пов'язано зі змінами в рівні макро- та мікронутрієнтів в організмі (98). Мікронутрієнти (вітаміни та мінерали) необхідні для метаболічних процесів. Низькі концентрації мікронутрієнтів у сироватці крові (наприклад, вітамінів А, Е і D, а також мінералів заліза, цинку і селену) були зафіксовані у групах пацієнтів, які розпочали лікування ТБ (99, 100). Макро- та мікронутрієнти разом сприяють регенерації тканин і цілісності клітин.

2.3.1.1 Окремі мікронутрієнти

Систематичний огляд питання РІСО № 2 виявив 33 РКД (36 публікацій), які надали дані про вплив окремих мікронутрієнтів (вітаміну А, вітаміну D, селену або цинку) у порівнянні з відсутністю мікронутрієнтів або плацебо для людей з ТБ (52, 100-134). Загальна достовірність доказів для кожної інтервенції, пов'язану із забезпеченням мікронутрієнтами, була оцінена як низька. Прийом вітаміну В6 (піридоксину) разом з лікуванням інфекції ТБ та захворювання на ТБ на основі ізоніазиду вже рекомендується і є усталеною практикою для

осіб, які мають ризик розвитку периферичної нейропатії, включаючи людей, які живуть з ВІЛ, та людей, які страждають від недоїдання (46, 135). Тому вітамін В6 не був включений до цього систематичного огляду.

Рекомендація № 7:

Прийом вітаміну D для людей з ТБ у закладах з проведення наукових досліджень

Добавки вітаміну D: Дані двох досліджень свідчать про те, що прийом добавок вітаміну D може сприяти підвищенню ефективності лікування ТБ (2 випробування, кількість учасників =570 осіб, ВР - 1,25 [95% ДІ: 1,09, 1,43], низька достовірність доказів) (108, 128). Дані цих двох досліджень були отримані від двох різних популяцій, під час проведення яких використовували різні підходи до відбору учасників та прийому вітаміну D. Учасники (кількість=500 осіб) одного клінічного випробування, проведеного в Єгипті, походили з популяції з високою поширеністю дефіциту вітаміну D, проте рівень вітаміну D в сироватці крові у них не вимірювався (108). Учасники (кількість =70 осіб) іншого клінічного випробування, проведеного в Китаї, мали зареєстрований дефіцит вітаміну D (128). Дозування вітаміну D у двох дослідженнях також відрізнялося.

Доказові дані про вплив добавок вітаміну D, порівняно з плацебо або відсутністю вітаміну D, на несприятливі події є дуже непевними (4 випробування, кількість учасників = 1246 осіб, ВР - 0,70 [95% ДІ: 0,50, 0,99], дуже низька достовірність доказів) (104, 108, 124, 127), на серйозні несприятливі події (4 випробування, кількість учасників =1577 осіб, ВР - 1,06 [95% ДІ: 0,38, 2,95], дуже низька достовірність доказів) (52, 106, 116, 122), вплив на зміну ІМТ (4 випробування, кількість учасників =1088 осіб, різниця середніх значень - 0,09 [95% ДІ: -0,37, 0,55], дуже низька достовірність доказів) (106, 120, 126), та на зміну рівня вітаміну D в сироватці крові (4 випробування, кількість учасників =663 особи, стандартизована середня різниця - 4,10 [95% ДІ: 2,64, 5,56], дуже низька достовірність доказів) (101, 106, 111, 129). Ймовірно, не було різниці в ризику настання смерті під час лікування ТБ між групою інтервенції та контрольною групою (7 випробувань, кількість учасників =2455 осіб, ВР - 1,20 [95% ДІ: 0,78, 1,84], помірна достовірність доказів) (52, 104, 106, 116, 120, 127, 133).

ГРН відзначила збільшення кількості вилікованих від ТБ, а також те, що баланс бажаних ефектів, ймовірно, переважав небажані ефекти. Тому члени ГРН погодилися з умовною рекомендацією на користь інтервенції. Однак було підкреслено, що дані про випадки вилікування ТБ ґрунтувалися на результатах двох випробувань, які були оцінені як докази низької достовірності через високий ризик систематичної похибки. ГРН зазначила, що дозування в цих двох випробуваннях відрізнялося, і що в одному з них - брали участь лише учасники з дефіцитом вітаміну D, тоді як під час проведення іншого - не вимірювали рівень вітаміну D в сироватці крові учасників. Не було виявлено значного впливу на інші критичні або важливі результати лікування ТБ. Тому ГРН погодилася з тим, що добавки вітаміну D можна призначати як частину лікування ТБ за умов проведення ретельних досліджень, щоб відповісти на спірні питання, такі як дозування, режим харчування цільової популяції та вплив вітаміну D на інші результати лікування ТБ.

Інші окремі мікронутрієнти: В огляді не було виявлено зв'язку між прийомом добавок вітаміну А чи цинку та ризиком настання смерті чи завершенням лікування ТБ в порівнянні з контрольною групою (114, 115, 118, 130); також не було виявлено зв'язку між прийомом добавок цинку та вилікуванням ТБ чи зміною ІМТ (113, 118). Відсутні дані про зв'язок селену з результатами лікування ТБ, зміною ваги або ІМТ (109). Однак прийом добавок вітаміну А, селену та цинку був пов'язаний із підвищенням рівня відповідних мікронутрієнтів у сироватці крові (107, 109, 115, 118, 131). Рівень достовірності доказів варіювався від дуже низького до помірного. Детальну інформацію про ці результати наведено в таблицях з коротким викладом результатів GRADE у [Веб-додатку В](#).

ГРН зауважила, що дані не продемонстрували жодного бажаного ефекту вітаміну А, селену та цинку на критичні та важливі результати лікування ТБ чи на будь-які інші критичні результати, крім рівнів мікронутрієнтів у сироватці крові. Після розгляду переваг, шкоди, наслідків для ресурсів, можливості реалізації, прийнятності та рівності у наданні послуг, ГРН дійшла згоди, що підвищення рівня мікронутрієнтів само по собі не є достатньою підставою для рекомендації або відмови від рекомендації щодо надання цих мікронутрієнтів людям з ТБ; тому члени ГРН вирішили, що не слід надавати жодних рекомендацій.

2.3.1.2 Комплекс мікронутрієнтів

Систематичний огляд для питання PICO № 2 виявив 18 публікацій (17 випробувань), в яких оцінювали ефект добавок з кількома мікронутрієнтами, визначених як однократне введення двох або більше поживних мікроелементів, у порівнянні з відсутністю мікронутрієнтів або плацебо у людей з ТБ, на результати, що оцінювалися як критичні (22, 98, 100, 102, 103, 107, 110, 112, 114, 115, 118, 119, 121, 125, 126, 134, 136, 137). Загальна достовірність доказів була помірною.

Систематичний огляд показав, що прийом кількох мікронутрієнтів, ймовірно, не впливає на такі важливі результати, як вилікування ТБ, завершення лікування, смертність або зміна ваги чи маси тіла (див. Веб-додаток В). Ці висновки також були співставними з результатами досліджень, які включали тільки дітей (22, 100, 115). Крім того, не було виявлено ніяких пов'язаних відмінностей стосовно смертності, завершення лікування ТБ та зміни ваги або маси тіла серед людей, які живуть з ВІЛ (див. Веб-додаток В) (119, 121, 137). Прийом добавок з кількома мікронутрієнтами може призвести до підвищення ризику порушення чіткості зору (1 випробування, кількість учасників = 373 особи, ВР - 2,77 [95% ДІ: 1,11, 6,92], низька достовірність доказів) (126), та, ймовірно, до підвищення рівня міді в сироватці крові через 6 місяців (1 випробування, кількість учасників=403 особи, стандартизована середня різниця - 1,81 [95% ДІ: 1,57, 2,04], помірна достовірність доказів) (115).

Прийом добавок з кількома мікронутрієнтами може призвести до незначного скорочення часу конверсії культури мокротиння через 2 місяці (2 випробування, кількість учасників = 385 осіб, середня різниця значень -0,54 тижні [95% ДІ: -0,95, -0,13], низька достовірність доказів) (114, 118). Важливим висновком було те, що прийом комплексу мікронутрієнтів може призвести до зменшення частоти рецидивів серед людей, які живуть з ВІЛ і не отримують антиретровірусної терапії (АРТ) (1 випробування, кількість учасників =241 особа, ВР - 0,37 [95% ДІ: 0,15, 0,92], низька достовірність доказів). Однак ці докази не були визнані достатніми для підтримки будь-яких рекомендацій, враховуючи, що наразі АРТ рекомендується всім людям, які живуть з ВІЛ, незалежно від кількості клітин CD4 (137).

Після аналізу даних та врахування бажаних ефектів, шкоди, наслідків для ресурсів, можливості реалізації та прийнятності, ГРН дійшла згоди, що баланс бажаних та небажаних ефектів не свідчить на користь надання кількох мікронутрієнтів в якості інтервенції з покращення харчування для людей з ТБ за винятком випадків, коли прийом цих мікронутрієнтів показано з інших причин.

Тому ГРН погодилася з тим, що рекомендація, викладена в настановах 2013 року щодо харчування та підтримки пацієнтів з ТБ (11) – «Щоденну добавку з кількома мікронутрієнтами в кількості, що перевищує рекомендовану норму споживання поживних речовин, слід надавати в ситуаціях, коли необхідно забезпечити збагаченими або додатковими продуктами харчування відповідно до стандартного підходу до лікування помірного недоїдання» – більше не слід застосовувати в якості самостійного методу інтервенції для покращення результатів лікування ТБ.

Крім того, було вирішено виключити рекомендацію для вагітних жінок і породіль, викладені в настановах стосовно харчування та підтримки пацієнтів з ТБ (11). Це рішення було прийнято на підставі того, що в ході проведення огляду не було виявлено даних, які стосувалися б конкретно вагітних жінок та породіль з ТБ. Таким чином, що стосується вагітних жінок і породіль з ТБ, країни повинні керуватися оновленими настановами стосовно включення добавок з одним та кількома мікронутрієнтами до раціону загальної популяції вагітних жінок і породіль (35, 37, 138-140).

2.3.2 Міркування щодо підгруп

Загалом, ВООЗ не рекомендує прийом добавок з мікронутрієнтами за відсутності доказів їхнього дефіциту або чітких фактичних даних про позитивний вплив на певний стан здоров'я порівняно з будь-якими небажаними ефектами. Отже, єдиною групою населення, якій ВООЗ рекомендує прийом добавок вітаміну D поза контекстом ретельних досліджень, є немовлята з дуже низькою вагою при народженні віком до 6 місяців (141). Прийом добавок вітаміну D не рекомендується вагітним жінкам, за винятком випадків, коли у них зафіксовано дефіцит

вітаміну D (35, 139). Група ГРН, яка в 2019 році проаналізувала дані щодо прийому добавок вітаміну D під час вагітності, дійшла висновку, що не було достатніх доказів для оцінки балансу бажаних і небажаних ефектів прийому таких добавок під час вагітності. (139).

2.3.3 Міркування щодо реалізації

Інтервенція, яке рекомендується лише в контексті ретельних наукових досліджень, свідчить про наявність значної невизначеності щодо цієї інтервенції. У таких випадках її реалізація має відбуватися у формі досліджень, спрямованих на вирішення відкритих питань та усунення невизначеностей, пов'язаних як з ефективністю та результативністю, так і з безпечністю надання інтервенції, а також з її прийнятністю та можливістю реалізації (37). Окрім клінічних випробувань, ретельні наукові дослідження включають дослідження з реалізації з використанням високоякісних методів, що відповідають конкретним дослідницьким питанням (138). Список пропонує дослідницьких запитань, пов'язаних з використанням вітаміну D при лікуванні ТБ, наведено в розділі 4 (Прогаляни в дослідженнях).

У рамках консультування, всіх людей з ТБ слід заохочувати та підтримувати в прагненні до належного харчування, яке найкраще досягається шляхом споживання здорового, збалансованого раціону, що містить необхідні поживні речовини, включаючи вітамін D, кальцій та інші мікронутрієнти. Людей з ТБ також слід інформувати про те, що сонячне світло є найважливішим джерелом вітаміну D. У рамках програм можна розглянути можливість включення продуктів харчування (наприклад, олії або маргарину), збагачених вітаміном D, як частину інтервенцій з покращення харчування, що надаються людям з ТБ, особливо за умов високої поширеності дефіциту вітаміну D, згідно з відповідним керівництвом ВООЗ (142-144). У деяких країнах із високою поширеністю випадків дефіциту вітаміну D серед населення можливо вже існують програми щодо забезпечення збагаченими продуктами харчування в рамках національної стратегії в галузі громадського здоров'я (145, 146).

У рамках оновлення національних настанов з ТБ та недостатнього харчування програми повинні переглянути свої рекомендації щодо мікронутрієнтів для людей з ТБ. В рамках цих програм необхідно оновити матеріали з медичної освіти, включивши до них чітке роз'яснення важливості здорового збалансованого харчування. Вагітні жінки з ТБ повинні отримувати допомогу для забезпечення здорового харчування відповідно до настанов ВООЗ для вагітних жінок без ТБ (35, 37, 138-140).

2.4 Скринінг на ТБ для людей, які страждають від недоїдання, та людей із структурними факторами ризику, такими як відсутність продовольчої безпеки

Рекомендації ВООЗ

8. У регіонах, де поширеність ТБ серед загального населення становить 100 випадків на 100 000 населення або вище, систематичний скринінг на ТБ можна проводити серед людей з факторами ризику захворювання на ТБ, які звертаються за медичною допомогою або вже перебувають на лікуванні.

(Існуюча рекомендація: умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

9. Систематичний скринінг на ТБ можна проводити серед субпопуляцій із структурними факторами ризику захворювання на ТБ.^b До них належать бідні міські громади, спільноти людей без постійного місця проживання, громади у віддалених або ізольованих районах, корінні народи, мігранти, біженці, внутрішньо переміщені особи та інші вразливі або маргіналізовані групи населення з обмеженим доступом до медичної допомоги.

(Існуюча рекомендація: умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

a Недостатнє харчування є визнаним фактором ризику захворювання на ТБ, а недоїдання зазначено в якості одного із ключових факторів ризику, який слід враховувати при скринінгу на ТБ.

b Структурні фактори ризику захворювання на ТБ також включають відсутність продовольчої безпеки.

2.4.1 Обґрунтування та докази

Ці рекомендації опубліковані в 2021 р. в *Консолідованих настановах ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг для виявлення захворювання на туберкульоз (12)*. Люди, які страждають від недоїдання, мають вищий ризик захворювання на ТБ (3). Населення зі структурними факторами ризику захворювання на ТБ – це ті, хто має високий ризик захворювання на ТБ та наявність поганих наслідків для здоров'я, пов'язаних з ТБ, через структурні детермінанти в їхньому середовищі. Структурні фактори ризику захворювання на ТБ включають: бідність; відсутність продовольчої безпеки; висока щільність людей та неналежна вентиляція в приміщеннях, де люди проживають, працюють та збираються; а також обмежений доступ до медичної допомоги чи його відсутність (147, 148).

Рекомендація № 8:

Скринінг на туберкульоз серед людей з недоїданням

Систематичний огляд показав, що низький ІМТ пов'язаний із підвищеним ризиком захворювання на ТБ, причому частота захворювання на ТБ збільшується на 13,8% (95% ДІ: 13,4-14,2) на кожну одиницю зниження ІМТ в діапазоні 18,5-30 кг/м² (6). Існує кілька механізмів, за допомогою яких недостатнє харчування може збільшити ризик захворювання на ТБ, включаючи клітинний імунітет і дефіцит мікронутрієнтів; крім того, інші стани (напр., розлади психічного здоров'я та зловживання психоактивними речовинами) можуть збільшити ризик недоїдання та захворювання на ТБ. Повний список інших факторів ризику, які слід враховувати при скринінгу на ТБ в країнах з показником поширеності захворювання на ТБ, що становить 100 випадків на 100 000 населення або вище, наведено в *Консолідованих рекомендаціях ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг для виявлення захворювання на туберкульоз (12)*.

Рекомендація № 9:

Скринінг на туберкульоз серед людей, які стикаються з браком продовольства

Дані обсерваційних досліджень, проведених протягом 2013-2020 рр., свідчать про те, що скринінг на ТБ серед груп населення, які зазнають впливу структурних факторів ризику, може спочатку призвести до збільшення кількості повідомлень про випадки ТБ та зниження поширеності ТБ; однак усі дослідження мали значний ризик систематичної похибки (12).

2.4.2 Міркування щодо реалізації

Серед осіб, які звертаються до медичних закладів, слід проводити скринінг на додаток до пасивного виявлення випадків захворювання (тобто належного сортування та оцінки осіб, які звертаються за медичною допомогою і повідомляють про ознаки або симптоми ТБ). Пасивне виявлення випадків захворювання слід проводити в усіх країнах, і воно є особливо важливим серед осіб, які мають фактори ризику захворювання на ТБ.

ВООЗ також рекомендує проводити систематичне обстеження інших груп, які мають високий ризик зараження ТБ або розвитку інфекції до захворювання на ТБ, або мають обмежений доступ до послуг з лікування ТБ. Слід завжди здійснювати систематичний скринінг на виявлення ТБ наступних груп ризику: члени сімей та близькі контакти людей з ТБ, люди, які живуть з ВІЛ, особи, які зазнали впливу кремнезему (головним чином деякі гірники), а також особи, які перебувають у в'язницях та установах пенітенціарної системи (12).

Необхідно встановлювати пріоритетність груп на основі ризиків захворювання на ТБ, ризиків неефективного лікування у разі затримки діагностики, а також розміру групи ризику в конкретній країні. Хоча недостатнє харчування та відсутність продовольчої безпеки не є критерієм для надання ПЛТ, деякі особи з цих груп населення (напр., ВІЛ-інфіковані та побутові контакти людей з ТБ) відповідатимуть критеріям надання ПЛТ. Детальна інформація щодо відповідності критеріям надання ПЛТ опублікована в *Консолідованих рекомендаціях ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування туберкульозу, друге видання (46)*.

Через відсутність доступу до медичної допомоги, з якою стикаються люди зі структурними факторами ризику, для досягнення ефективного охоплення та покриття необхідно розширити скринінгові інтервенції на громади, де проживають і працюють представники цих груп населення. Перелік потенційних груп населення, на які впливають структурні фактори ризику, включений до цієї рекомендації, не є вичерпним; отже, цю рекомендацію можна застосовувати до інших груп, які мають високий ризик захворювання на ТБ, а також обмежений доступ до медичної допомоги, в тому числі до високоякісних послуг з лікування ТБ.

Немає доказових даних про ефективність різних інтервалів між проведенням скринінгу; за відсутності таких доказів при виборі інтервалу між скринінгами слід керуватися практичною можливістю їх реалізації. Наскільки це можливо, скринінг у громаді слід поєднувати з обстеженням на інші захворювання або фактори ризику, а також із заходами, спрямованими на зміцнення здорового способу життя, або соціальної підтримки та забезпеченням належних шляхів направлення до фахівців для гарантування зменшення розриву між постановкою діагнозу та початком лікування за необхідності. Додаткові операційні міркування щодо скринінгу на ТБ у таборах для біженців та серед переміщених осіб викладені в документі *«Профілактика та лікування туберкульозу серед біженців та інших груп населення в умовах гуманітарних криз: міжвідомче польове керівництво»* (149).

Більш детальну інформацію про систематичний скринінг для різних груп населення можна знайти в *Консолідованих настановах ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг на туберкульоз (12)* та супровідному операційному посібнику (150).

3. Моніторинг і оцінка

Доказові дані про статус харчування людей з ТБ є важливими для розуміння характеру епідемії туберкульозу на регіональному та національному рівнях. Вони також можуть бути використані для залучення додаткової підтримки з боку інших зацікавлених сторін з урядового та неурядового секторів, як стосовно надання продовольчої допомоги, так і щодо соціального захисту та підтримки.

Країнам рекомендується здійснювати моніторинг та оцінку впливу реалізації нових рекомендацій щодо туберкульозу та недостатнього харчування на відновлення способу харчування та результати лікування туберкульозу у людей з ТБ. Країни також повинні здійснювати моніторинг та оцінку впливу на захворюваність туберкульозом у домогосподарствах, в яких проживають люди з ТБ. Цього можна досягти шляхом проведення періодичних опитувань або здійснення регулярного моніторингу.

На індивідуальній основі оцінка статусу харчування людей з ТБ на початку лікування та протягом його тривалості має важливе значення для розуміння ступеня клінічного одужання або погіршення стану. Якщо дані ще не зібрані, необхідно оновити інструменти для реєстрації та звітності, а медичних працівників слід навчити збирати дані щодо оцінки та ведення випадків недоїдання серед людей з ТБ. Слід докласти зусиль для забезпечення того, щоб дані оцінки статусу харчування та інтервенцій для побутових контактних осіб були зафіксовані у відповідних інформаційних системах управління охороною здоров'я. Можна адаптувати цифрові застосунки для збору даних про режим харчування людей з ТБ та їхніх побутових контактів.

Список запропонованих індикаторів буде включено до останнього видання супровідного операційного посібника.

4. Прогалини в дослідженнях

Подібно до підходу, рекомендованого для схем лікування ТБ, майбутні дослідження мають бути достатньо потужними і повинні містити звіт про узгоджений набір результатів, які відповідають визначеним ВООЗ результатам лікування ТБ та показникам відновлення харчування, щоб максимально збільшити можливість проведення майбутніх метааналізів. (151). Приклади результатів, що підлягають вимірюванню, включають: випадки смерті під час лікування ТБ, вилікування ТБ, завершення лікування ТБ, успіх лікування ТБ, втрату контакту з пацієнтом для подальшого спостереження під час лікування ТБ, рецидив, час до конверсії мокротиння та результати харчування (наприклад, зміна ваги за допомогою антропометричних вимірювань та інші результати) (151).

Там, де це можливо, дослідники повинні розглянути можливість аналізу наступних підгруп населення: люди з ТБ, які мають легкий, помірний чи серйозний ступінь недоїдання (з використанням вікових порогових значень ВООЗ); люди, які не страждають від недостатнього харчування; люди з дефіцитом мікронутрієнтів та без нього; люди, які живуть з ВІЛ; люди з діабетом; вагітні, породілля та жінки, які годують грудьми; діти; немовлята; люди старшого віку; та люди з розладами, пов'язаними з вживанням психоактивних речовин.

Нижче наведено список прогалин в дослідженнях, виявлених в ході засідання Групи з розробки настанов (ГРН):

Оцінка статусу харчування та консультування людей з ТБ та їхніх побутових контактів

- Ефективні критерії та порогові значення зміни ваги в різні моменти часу для моніторингу відновлення або погіршення режиму харчування та клінічного стану у людей з туберкульозом, які страждають від недоїдання.
- Ефективність, можливість реалізації та прийнятність різних методологій для спрощення оцінки статусу харчування побутових контактів в громаді.
- Найкращий спосіб оцінити стан харчування вагітних жінок з ТБ та без нього з урахуванням результатів як для матері, так і для дитини.
- Оптимальний ІМТ для позитивного впливу на стан здоров'я матері та дитини під час реалізації інтервенцій для вагітних жінок з ТБ
- Ефективність, можливість реалізації та прийнятність різних підходів та частота консультацій з питань харчування, що підвищують ефективність та затребуваність рекомендації щодо результатів харчування.

Інтервенції з покращення харчування (наприклад, забезпечення продуктовими наборами, готовими до вживання терапевтичними продуктами, продовольчими талонами чи здійснення грошових переказів) для людей з ТБ

- Ідеальний склад харчових добавок та тривалість їх прийому для людей з ТБ під час лікування ТБ та після нього.

- Порівняння ефективності, можливості реалізації, прийнятності та економічної ефективності різних інтервенцій, таких як забезпечення продуктовими наборами, талонами на продукти та здійснення грошових переказів, в тому числі в громадах, які відчувають брак продовольства.
- Оптимальне управління харчуванням серед людей з ТБ і діабетом.

Добавки мікронутрієнтів для людей з туберкульозом

- Ефективність добавки вітаміну D як додаткового компонента інтервенцій з покращення харчування (наприклад, продуктові набори), що надаються людям з ТБ та дефіцитом вітаміну D, або групам населення з високим рівнем дефіциту вітаміну D, порівняно тільки з інтервенціями щодо покращення харчування.
- Найефективніша, прийнятна і допустима доза, частота і тривалість (під час і після лікування) прийому добавки вітаміну D.
- Найефективніший, прийнятний та реалістичний метод вживання вітаміну D (таблетки, спреї чи збагачені продукти харчування).
- Економічна ефективність добавок вітаміну D та збагачених продуктів харчування в різних контекстах, включаючи вартість додаткового лікування для людей з ТБ
- Прийнятність і можливість реалізації тестування рівня вітаміну D серед людей з ТБ та надавачів медичних послуг та забезпечення вітаміном D пацієнтів з ТБ.
- Зв'язок між недоїданням, що вимірюється низьким ІМТ та співвідношенням ваги до зросту, ваги до віку, у людей з ТБ та дефіцитом вітаміну D в країнах, де спостерігається високий та низький тягар дефіциту вітаміну D.
- Ризики дефіциту мікронутрієнтів у людей з ТБ порівняно з людьми без ТБ.
- Потреби людей з ТБ в отриманні мікронутрієнтів, включаючи дозування та тривалість їх прийому.
- Додаткова користь прийому добавок з кількома мікронутрієнтами та надання продуктових наборів для людей з ТБ порівняно із забезпеченням лише продуктовими наборами.
- Економічна ефективність забезпечення мікронутрієнтами та продуктовими наборами для людей з ТБ з недоїданням та без нього, порівняно з наданням лише продуктових наборів.

Продовольча допомога для побутових контактів людей з ТБ

- Порівняння ефективності, прийнятності, можливості реалізації та показників «затрати-результативність» різних форм інтервенцій (наприклад, забезпечення продуктовими наборами, талонами на продукти харчування або здійснення грошових переказів) під час профілактики ТБ серед побутових контактів у різних країнах.
- Ефективність добавок з кількома мікронутрієнтами як додаткового компонента продуктових наборів порівняно тільки з продуктовими наборами для побутових контактів у профілактиці ТБ.
- Оптимальний склад харчових добавок з метою профілактики ТБ для побутових контактів людей з ТБ, а також для людей, які перебувають у в'язницях та інших місцях позбавлення волі.
- Ефективність продовольчої допомоги в поєднанні з наданням ПЛТ порівняно з наданням тільки ПЛТ для профілактики ТБ серед побутових контактів в умовах продовольчої безпеки.

Додаткова таблиця: стислий огляд змін, внесених до рекомендацій

Рекомендація, що міститься у публікації «Керівництво: лікувальне харчування та підтримка пацієнтів з туберкульозом» від 2013 року

Рекомендація від 2025 року, що міститься в розділі про харчування Консолідованих настанов ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та супутні захворювання

Оцінка харчування та консультування

Люди з ТБ

Усі особи з активною формою ТБ повинні пройти (i) оцінку свого статусу харчування та (ii) отримати відповідні консультації на основі свого статусу харчування на час постановки діагнозу та протягом усього лікування.

(Настійна рекомендація, докази відсутні)

Під час постановки діагнозу та протягом усього лікування всім особам з ТБ слід пропонувати оцінку статусу харчування та відповідне консультування з урахуванням їхнього режиму харчування.

(Існуюча рекомендація з редакцією формулювання: настійна рекомендація, немає прямих доказів)

Побутові контакти

У випадках, коли здійснюється відстеження контактів, побутові контакти людей з активною формою ТБ повинні пройти скринінг та оцінку статусу харчування в рамках розслідування контактів. Якщо виявлено недоїдання, його слід лікувати відповідно до рекомендацій ВООЗ.

(Умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Побутовим контактам людей з ТБ слід запропонувати пройти оцінку режиму харчування та консультацію в рамках відстеження контактів. Якщо виявлено недоїдання, такі випадки слід лікувати відповідно до рекомендацій ВООЗ.

(Нова рекомендація: настійна рекомендація, низька достовірність доказів)

Інтервенції з харчування

Люди з ТБ

Дітей шкільного віку та підлітків (від 5 до 19 років), а також дорослих, в тому числі вагітних та жінок, що годують грудьми, з активною формою ТБ та тяжким гострим ступенем недоїдання, слід лікувати відповідно до рекомендацій ВООЗ стосовно ведення випадків тяжкого гострого ступеню недоїдання.

(Настійна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Включено в одну нову рекомендацію, яка застосовується до всіх субпопуляцій:

Особам з ТБ, які мають тяжке, помірне або легке недоїдання, слід пропонувати інтервенції з покращення харчування в рамках комплексного пакету послуг з лікування ТБ.

(Нова рекомендація: настійна рекомендація, низька-помірна достовірність доказів)

Дітей віком до 5 років з активною формою ТБ і тяжким гострим ступенем недоїдання необхідно лікувати відповідно до рекомендацій ВООЗ щодо ведення випадків тяжкого гострого ступеню недоїдання у дітей віком до 5 років.

(Настійна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Діти шкільного віку та підлітки (від 5 до 19 років), а також дорослі, в тому числі жінки, які годують грудьми, з активною формою ТБ та помірним ступенем недоїдання, яким не вдається відновити нормальний індекс маси тіла після 2 місяців лікування ТБ, а також ті, хто втрачає вагу під час лікування ТБ, повинні пройти оцінку на предмет прихильності до лікування та супутніх захворювань. Їм також слід пройти оцінку харчування та отримати консультацію, та за наявності показань – забезпечити їх місцевими продуктами харчування, багатими на поживні речовини чи збагаченими добавками (вітамінами та мінералами), необхідними для відновлення нормального статусу харчування.

(Умовна рекомендація, низька достовірність)

Рекомендація, що міститься у публікації «Керівництво: лікувальне харчування та підтримка пацієнтів з туберкульозом» від 2013 року

Дітей віком до 5 років з активною формою ТБ та помірним ступенем недоїдання слід лікувати так само, як й інших дітей з помірним ступенем недоїдання. Це включає забезпечення місцевими продуктами харчування, багатими на поживні речовини чи збагаченими добавками з метою відновлення відповідного співвідношення ваги до зросту.

(Настійна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Вагітним жінкам з активною формою ТБ та помірним недоїданням чи з недостатнім набором ваги слід надавати доступні на місцевому рівні продукти харчування багаті на поживні речовини чи збагачене додаткове харчування, в обсязі, необхідному для досягнення середнього тижневого мінімального набору ваги приблизно в 300 г у другому та третьому триместрах.

(Настійна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Пацієнтам з активною формою МЛС-ТБ та помірним ступенем недоїдання слід надавати доступні на місцевому рівні продукти харчування, багаті на поживні речовини, чи збагачене додаткове харчування, необхідні для відновлення нормального статусу харчування.

(Настійна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Рекомендація від 2025 року, що міститься в розділі про харчування Консолідованих настанов ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та супутні захворювання

Пацієнтам, які проходять лікування від ТБ, може бути запропоновано комплекс заходів щодо дотримання режиму лікування у поєднанні з вибором відповідного варіанту проведення лікування.

(Існуюча рекомендація: умовна рекомендація, низька достовірність доказів)

Джерело: Консолідовані рекомендації ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 4: лікування та догляд

Пацієнтам, які проходять лікування від ТБ, або надавачам медичних послуг можна запропонувати одну чи кілька з наступних інтервенцій стосовно прихильності до лікування (додаткових і таких, що не є взаємовиключними):

a) Індикатори відстеження чи цифровий монітор прийому ліків.

(Умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

b) Надання матеріальної підтримки пацієнту.

(Умовна рекомендація, помірна достовірність доказів)

c) Психологічна підтримка пацієнта.

(Умовна рекомендація, низька достовірність доказів)

d) Навчання персоналу.

(Умовна рекомендація, низька достовірність доказів)

(Існуюча рекомендація)

Джерело: Консолідовані рекомендації ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 4: лікування та догляд

Домогосподарства людей з ТБ

В умовах відсутності продовольчої безпеки всім домогосподарствам, в яких проживають люди з ТБ, слід пропонувати продуктивні набори в поєднанні з добавками різних мікронутрієнтів.

(Нова рекомендація: настійна рекомендація, помірна достовірність доказів)

Рекомендація, що міститься у публікації «Керівництво: лікувальне харчування та підтримка пацієнтів з туберкульозом» від 2013 року

Рекомендація від 2025 року, що міститься в розділі про харчування консолідованих настанов ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та супутні захворювання

Мікронутрієнтні добавки

Люди з ТБ

Щоденну добавку з кількома мікронутрієнтами в кількості, що перевищує рекомендовану норму споживання поживних речовин, слід надавати в ситуаціях, коли необхідно забезпечувати продуктами харчування, збагаченими поживними речовинами, чи додатковим харчуванням відповідно до стандартного підходу до лікування помірною недоїдання, але вони недоступні.
(Умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Вилучено.

Усі вагітні жінки з активною формою ТБ повинні отримувати комплексні добавки з мікронутрієнтами, що містять залізо, фолієву кислоту та інші вітаміни і мінерали, відповідно до рекомендацій Організації Об'єднаних Націй стосовно препаратів, що містять кілька мікронутрієнтів, для задоволення потреб організму матері в мікронутрієнтах.
(Умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Зайве і замінено рекомендаціями ВООЗ щодо прийому добавок, що містять кілька мікронутрієнтів, під час вагітності, незалежно від статусу ТБ:
*Рекомендації ВООЗ щодо допологового догляду для позитивного досвіду вагітності. Оновлення рекомендацій щодо харчування: прийом добавок з кількома мікронутрієнтами під час вагітності (138)
Рекомендації ВООЗ із допологового догляду для забезпечення позитивного досвіду вагітності (35)*

Вагітним жінкам з активною формою ТБ, які проживають у регіонах з низьким рівнем споживання кальцію, рекомендується приймати кальцієві добавки в рамках допологового догляду для профілактики прееклампсії, особливо вагітним жінкам з підвищеним ризиком розвитку гіпертонії, відповідно до рекомендацій ВООЗ.
(Настійна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Відповідно до рекомендацій ООН стосовно препаратів, що містять кілька мікронутрієнтів, усім жінкам, які годують грудьми, з активною формою ТБ слід приймати залізо, фолієву кислоту та інші вітаміни і мінерали для задоволення зростаючих потреб материнського організму в мікронутрієнтах.
(Умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)

Зайве та замінено настановою ВООЗ щодо прийому добавок мікронутрієнтів у післяпологовий період, незалежно від статусу ТБ:
Рекомендації ВООЗ щодо надання догляду матерям і новонародженим для забезпечення позитивного післяпологового досвіду (37)

Людя з ТБ можуть бути призначені добавки вітаміну D у контексті ретельних наукових досліджень.
(Нова рекомендація: умовна рекомендація, низька достовірність доказів)

Рекомендація, що міститься у публікації «Керівництво: лікувальне харчування та підтримка пацієнтів з туберкульозом» від 2013 року

Рекомендація від 2025 року, що міститься в розділі про харчування консолідованих настанов ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та супутні захворювання

Скринінг на ТБ

У регіонах, у яких поширеність туберкульозу серед загального населення становить 100 випадків на 100 000 населення або вище, можна проводити систематичний скринінг на ТБ серед людей з факторами ризику захворювання на ТБ, які звертаються за медичною допомогою чи вже перебувають на лікуванні.
(Існуюча рекомендація: умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)
Джерело: Консолідовані настанови ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг для виявлення захворювання туберкульоз

Систематичний скринінг на ТБ можна проводити серед субпопуляцій із структурними факторами ризику захворювання на ТБ. До них належать бідні міські громади, спільноти без постійного місця проживання, громади у віддалених або ізольованих районах, корінні народи, мігранти, біженці, внутрішньо переміщені особи та інші вразливі або маргіналізовані групи населення з обмеженим доступом до медичної допомоги.
(Існуюча рекомендація: умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів)
Джерело: Консолідовані настанови ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг для виявлення захворювання туберкульоз

Список літератури

1. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024 (<https://iris.who.int/handle/10665/379339>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Li A, Yuan SY, Li QG, Li JX, Yin XY, Liu NN. Prevalence and risk factors of malnutrition in patients with pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Front Med.* 2023;10:1173619 (<https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1173619>).
3. Franco JV, Bongaerts B, Metzendorf MI, Risso A, Guo Y, Pena Silva L et al. Undernutrition as a risk factor for tuberculosis disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;6:CD015890 (<https://doi.org/10.1002/14651858.CD015890.pub2>).
4. Sinha P, Ponnuraja C, Gupte N, Prakash Babu S, Cox SR, Sarkar S et al. Impact of undernutrition on tuberculosis treatment outcomes in India: a multicenter, prospective, cohort analysis. *Clin Infect Dis.* 2023;76:1483-91 (<https://doi.org/10.1093/cid/ciac915>).
5. Wagnew F, Alene KA, Kelly M, Gray D. The effect of undernutrition on sputum culture conversion and treatment outcomes among people with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2023;127:93-105 (<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.11.043>).
6. Lonnroth K, Williams BG, Cegielski P, Dye C. A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. *Int J Epidemiol.* 2010;39:149-55 (<https://doi.org/10.1093/ije/dyp308>).
7. Bhargava A, Bhargava M, Meher A, Benedetti A, Velayutham B, Sai Teja G et al. Nutritional supplementation to prevent tuberculosis incidence in household contacts of patients with pulmonary tuberculosis in India (RATIONS): a field-based, open-label, cluster-randomised, controlled trial. *Lancet.* 2023;402:627-40 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01231-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01231-X)).
8. The End TB Strategy. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331326>).
9. 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, NY: United Nations; 2023 (<https://documents.un.org/doc/undoc/gen/n23/306/91/pdf/n2330691.pdf>).
10. Sinha P, Lonnroth K, Bhargava A, Heysell SK, Sarkar S, Salgame P et al. Food for thought: addressing undernutrition to end tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2021;21:e318-25 ([https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30792-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30792-1)).
11. Guideline: nutritional care and support for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2013 (<https://iris.who.int/handle/10665/94836>).
12. 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>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
13. WHO handbook for guideline development, 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://iris.who.int/handle/10665/145714>).

¹³ Усі посилання є у доступі з 7 травня 2025 року.

14. Framework for collaborative action on tuberculosis and comorbidities. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/361989>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
15. WHO TB Knowledge Sharing Platform [website]. Geneva: World Health Organization; 2025 (<https://tbksp.who.int/en>).
16. Blackburn GL. Nutritional assessment and support during infection. *Am J Clin Nutr.* 1977;30:1493-7 (<https://doi.org/10.1093/ajcn/30.9.1493>).
17. AHA Physician Alliance [website]. Sioux Falls, SD: American Hospital Association Physician Alliance; 2025 (<https://www.aha.org/aha-physician-alliance>).
18. World Food Programme, United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR). Nutrition assessment, counselling and support for adolescents and adults living with HIV – a programming guide. Rome: World Food Programme; 2014 (<https://documents.wfp.org/stellent/groups/public/documents/newsroom/wfp271543.pdf>).
19. Farazi A, Shafaat O, Sofian M, Kahbazi M. Arginine adjunctive therapy in active tuberculosis. *Tuberc Res Treat.* 2015;2015:205016 (<https://doi.org/10.1155/2015/205016>).
20. Schon T, Idh J, Westman A, Elias D, Abate E, Diro E et al. Effects of a food supplement rich in arginine in patients with smear positive pulmonary tuberculosis – a randomised trial. *Tuberculosis (Edinb).* 2011;91:370-7 (<https://doi.org/10.1016/j.tube.2011.06.002>).
21. Ma'rufi I, Ali K, Jati SK, Sukmawati A, Ardiansyah K, Ningtyias FW. Improvement of nutritional status among tuberculosis patients by channa striata supplementation: a true experimental study in Indonesia. *Biomed Res Int.* 2020;2020:7491702 (<https://doi.org/10.1155/2020/7491702>).
22. Nenni V, Nataprawira HM, Yuniati T. Role of combined zinc, vitamin A, and fish oil supplementation in childhood tuberculosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2013;44:854-61 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24437320/>).
23. Sudarsanam TD, John J, Kang G, Mahendri V, Gerior J, Franciosa M et al. Pilot randomized trial of nutritional supplementation in patients with tuberculosis and HIV-tuberculosis coinfection receiving directly observed short-course chemotherapy for tuberculosis. *Trop Med Int Health.* 2011;16:699-706 (<https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2011.02761.x>).
24. PrayGod G, Range N, Faurholt-Jepsen D, Jeremiah K, Faurholt-Jepsen M, Aabye MG et al. The effect of energy-protein supplementation on weight, body composition and handgrip strength among pulmonary tuberculosis HIV-co-infected patients: randomised controlled trial in Mwanza, Tanzania. *Br J Nutr.* 2012;107:263-71 (<https://doi.org/10.1017/s0007114511002832>).
25. Jahnvi G, Sudha CH. Randomised controlled trial of food supplements in patients with newly diagnosed tuberculosis and wasting. *Singapore Med J.* 2010;51:957-62 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21221502/>).
26. Paton NI, Chua YK, Earnest A, Chee CB. Randomized controlled trial of nutritional supplementation in patients with newly diagnosed tuberculosis and wasting. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:460-5 (<https://doi.org/10.1093/ajcn/80.2.460>).
27. Xu Y. Investigation on the nutritional status and nutritional therapy in 398 patients with tuberculosis. *J Chin Antituberc.* 2008;30:335-7; (in Chinese).
28. Martins N, Morris P, Kelly PM. Food incentives to improve completion of tuberculosis treatment: randomised controlled trial in Dili, Timor-Leste. *BMJ.* 2009;339:b4248. (<https://doi.org/10.1136/bmj.b4248>). Erratum in: *BMJ.* 2016 May 27;353:i3039. (<https://doi.org/10.1136/bmj.b4248>).
29. Baldwin C, de van der Schueren MA, Kruijenga HM, Weekes CE. Dietary advice with or without oral nutritional supplements for disease-related malnutrition in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;12:CD002008 (<https://doi.org/10.1002/14651858.CD002008.pub5>).
30. Munk T, Tolstrup U, Beck AM, Holst M, Rasmussen HH, Hovhannisyan K et al. Individualised dietary counselling for nutritionally at-risk older patients following discharge from acute hospital to home: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet.* 2016;29:196-208 (<https://doi.org/10.1111/jhn.12307>).

31. James S, Oppermann A, Schotz KM, Minotti MM, Rao GG, Kleckner IR et al. Nutritional counseling during chemotherapy treatment: a systematic review of feasibility, safety, and efficacy. *Curr Oncol*. 2024;32:3 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39851919/>).
32. Bhargava A, Bhargava M, Meher A, Teja GS, Velayutham B, Watson B et al. Nutritional support for adult patients with microbiologically confirmed pulmonary tuberculosis: outcomes in a programmatic cohort nested within the RATIONS trial in Jharkhand, India. *Lancet Glob Health*. 2023;11:e1402-e11 ([https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00324-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00324-8)).
33. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://iris.who.int/handle/10665/77741>).
34. WHO guideline on the prevention and management of wasting and nutritional oedema (acute malnutrition) in infants and children under 5 years. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://iris.who.int/handle/10665/376075>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
35. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://iris.who.int/handle/10665/250796>).
36. Integrated care for older people: guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://iris.who.int/handle/10665/258981>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
37. WHO recommendations on maternal and newborn care for a positive postnatal experience. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://iris.who.int/handle/10665/352658>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
38. IMAI district clinician manual: hospital care for adolescents and adults: guidelines for the management of illnesses with limited-resources. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://iris.who.int/handle/10665/77751>).
39. World Health Organization, UNHCR, World Food Programme, United Nations Children's Fund. Food and nutrition needs in emergencies. Geneva: World Health Organization; 2004 (<https://iris.who.int/handle/10665/68660>).
40. World Health Organization, United Nations Children's Fund. WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children : joint statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund. Geneva: World Health Organization; 2009 (<https://iris.who.int/handle/10665/44129>).
41. Malnutrition [website]. Geneva: World Health Organization; 2025 (<https://www.who.int/health-topics/malnutrition>).
42. The Food Insecurity Experience Scale (FIES) [website]. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2025 (<https://www.fao.org/in-action/voices-of-the-hungry/fies/en/>).
43. Bhargava M, Bhargava A, Akshaya KM, Shastri SG, Bairy R, Parmar M et al. Nutritional assessment and counselling of tuberculosis patients at primary care in India: do we measure up? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2019;23:147-50 (<https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0333>).
44. Zachariah R, Spielmann MP, Harries AD, Gomani P, Graham SM, Bakali E et al. Passive versus active tuberculosis case finding and isoniazid preventive therapy among household contacts in a rural district of Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003;7:1033-9 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14598961/>).
45. Baik Y, Hanrahan CF, Mmolawa L, Nonyane BAS, Albaugh NW, Lebina L et al. Conditional cash transfers to incentivize tuberculosis screening: description of a novel strategy for contact investigation in rural South Africa. *Clin Infect Dis*. 2022;74:957-64 (<https://doi.org/10.1093/cid/ciab601>).
46. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment, second edition. Geneva: World Health Organization; 2024 (<https://iris.who.int/handle/10665/378536>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

47. Baral SC, Aryal Y, Bhattra R, King R, Newell JN. The importance of providing counselling and financial support to patients receiving treatment for multi-drug resistant TB: mixed method qualitative and pilot intervention studies. *BMC Public Health*. 2014;14:46 (<https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-46>).
48. He L, Zhang G, Wei M, Zhao Y, Chen W, Peng Q et al. Effect of individualized dietary intervention on oxidative stress in patients with type 2 diabetes complicated by tuberculosis in Xinjiang, China. *Diabetes Ther*. 2019;10:2095-105 (<https://doi.org/10.1007/s13300-019-00691-2>).
49. Honarvar MR, Eghtesadi S, Gill P, Jazayeri S, Vakili MA, Shamsardekani MR et al. The effect of green tea extract supplementation on sputum smear conversion and weight changes in pulmonary TB patients: a randomized controlled trial. *Med J Islam Repub Iran*. 2016;30:381 (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4972068/>).
50. Jeremiah K, Denti P, Chigutsa E, Faurholt-Jepsen D, PrayGod G, Range N et al. Nutritional supplementation increases rifampin exposure among tuberculosis patients coinfecting with HIV. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:3468-74 (<https://doi.org/10.1128/aac.02307-13>).
51. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Quiñonez F, Bazavilvazo N, Aguilar A. A cholesterol-rich diet accelerates bacteriologic sterilization in pulmonary tuberculosis. *Chest*. 2005;127:643-51 (<https://doi.org/10.1378/chest.127.2.643>).
52. Ralph AP, Waramori G, Pontororing GJ, Kenangalem E, Wiguna A, Tjitra E et al. L-arginine and vitamin D adjunctive therapies in pulmonary tuberculosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS One*. 2013;8:e70032 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070032>).
53. Reis-Santos B, Locatelli R, Oliosi J, Sales CM, do Prado TN, Shete PB et al. A matter of inclusion: a cluster-randomized trial to access the effect of food vouchers versus traditional treatment on tuberculosis outcomes in Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2022;107:1281-7 (<https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-1074>).
54. Schon T, Elias D, Moges F, Melese E, Tessema T, Stendahl O et al. Arginine as an adjuvant to chemotherapy improves clinical outcome in active tuberculosis. *Eur Respir J*. 2003;21:483-8 (<https://doi.org/10.1183/09031936.03.00090702>).
55. Florentino JL, Arao RML, Garfin AMC, Gaviola DMG, Tan CR, Yadav RP et al. Expansion of social protection is necessary towards zero catastrophic costs due to TB: the first national TB patient cost survey in the Philippines. *PLoS One*. 2022;17:e0264689 (<https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0264689>).
56. Chittamany P, Yamanaka T, Suthepmany S, Sorsavanh T, Siphanthong P, Sebert J et al. First national tuberculosis patient cost survey in Lao People's Democratic Republic: assessment of the financial burden faced by TB-affected households and the comparisons by drug-resistance and HIV status. *PLoS One*. 2020;15:e0241862 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241862>).
57. Viney K, Amaral S, Marques EB, Siroka A, Lopes C, Nery SV. Four of five tuberculosis patients experience catastrophic costs related to TB diagnosis and care in Timor-Leste. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2019;23:1191-7 (<https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0765>).
58. Fuady A, Houweling TAJ, Mansyur M, Burhan E, Richardus JH. Effect of financial support on reducing the incidence of catastrophic costs among tuberculosis-affected households in Indonesia: eight simulated scenarios. *Infect Dis Poverty*. 2019;8:10 (<https://doi.org/10.1186/s40249-019-0519-7>).
59. Madan JJ, Rosu L, Tefera MG, van Rensburg C, Evans D, Langley I et al. Economic evaluation of short treatment for multidrug-resistant tuberculosis, Ethiopia and South Africa: the STREAM trial. *Bull World Health Organ*. 2020;98:306-14 (<https://doi.org/10.2471/BLT.19.243584>).
60. 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>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

61. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment and care. Geneva: World Health Organization; 2025 (<https://iris.who.int/handle/10665/380799>).
62. McQuaid CF, Clark RA, White RG, Bakker R, Alexander P, Henry R et al. Estimating the epidemiological and economic impact of providing nutritional care for tuberculosis-affected households across India: a modelling study. *Lancet Glob Health*. 2025;13:e488-96 ([https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00505-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00505-9)).
63. Benzekri NA, Sambou JF, Tamba IT, Diatta JP, Sall I, Cisse O et al. Nutrition support for HIV-TB co-infected adults in Senegal, West Africa: a randomized pilot implementation study. *PLoS One*. 2019;14:e0219118 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219118>).
64. Ukwaja KN, Alobu I, Mustapha G, Onazi O, Oshi DC. 'Sustaining the DOTS': stakeholders' experience of a social protection intervention for TB in Nigeria. *Int Health*. 2017;9:112-7 (<https://doi.org/10.1093/inthealth/ihx001>).
65. Lutge E, Lewin S, Volmink J, Friedman I, Lombard C. Economic support to improve tuberculosis treatment outcomes in South Africa: a pragmatic cluster-randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:154 (<https://doi.org/10.1186/1745-6215-14-154>).
66. Sinclair D, Abba K, Grobler L, Sudarsanam TD. Nutritional supplements for people being treated for active tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011:CD006086 (<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006086.pub3>).
67. Dobler CC, Korver S, Batbayar O, Oyuntsetseg S, Tsolmon B, Wright C et al. Success of community-based directly observed anti-tuberculosis treatment in Mongolia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19:657-62 (<https://doi.org/10.5588/ijtld.14.0927>).
68. Ngamvithayapong-Yanai J, Luangjina S, Nedsuwan S, Kantipong P, Wongyai J, Ishikawa N. Engaging women volunteers of high socioeconomic status in supporting socioeconomically disadvantaged tuberculosis patients in Chiang Rai, Thailand. *Western Pac Surveill Response J*. 2013;4:34-8 (<https://doi.org/10.5365/WPSAR.2012.3.4.013>).
69. Zou G, Wei X, Witter S, Yin J, Walley J, Liu S et al. Incremental cost-effectiveness of improving treatment results among migrant tuberculosis patients in Shanghai. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013;17:1056-64 (<https://doi.org/10.5588/ijtld.12.0799>).
70. Lu H, Yan F, Wang W, Wu L, Ma W, Chen J et al. Do transportation subsidies and living allowances improve tuberculosis control outcomes among internal migrants in urban Shanghai, China? *Western Pac Surveill Response J*. 2013;4:19-24 (<https://doi.org/10.5365/WPSAR.2013.4.1.003>).
71. Wei X, Zou G, Yin J, Walley J, Yang H, Kliner M et al. Providing financial incentives to rural-to-urban tuberculosis migrants in Shanghai: an intervention study. *Infect Dis Poverty*. 2012;1:9 (<https://doi.org/10.1186/2049-9957-1-9>).
72. Cantalice Filho JP. Food baskets given to tuberculosis patients at a primary health care clinic in the city of Duque de Caxias, Brazil: effect on treatment outcomes. *J Bras Pneumol*. 2009;35:992-7 (<https://doi.org/10.1590/s1806-37132009001000008>).
73. Sripad A, Castedo J, Danford N, Zaha R, Freile C. Effects of Ecuador's national monetary incentive program on adherence to treatment for drug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18:44-8 (<https://doi.org/10.5588/ijtld.13.0253>).
74. Tsai WC, Kung PT, Khan M, Campbell C, Yang WT, Lee TF et al. Effects of pay-for-performance system on tuberculosis default cases control and treatment in Taiwan. *J Infect*. 2010;61:235-43 (<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2010.06.016>).
75. Bock NN, Sales RM, Rogers T, DeVoe B. A spoonful of sugar... improving adherence to tuberculosis treatment using financial incentives. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5:96-8 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11263524/>).
76. National surveys of costs faced by tuberculosis patients and their households 2015-2021. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://iris.who.int/handle/10665/366277>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

77. Sinha P, Lakshminarayanan SL, Cintron C, Narasimhan PB, Locks LM, Kulatilaka N et al. Nutritional supplementation would be cost-effective for reducing tuberculosis incidence and mortality in India: The Ration Optimization to Impede Tuberculosis (ROTI-TB) Model. *Clin Infect Dis*. 2022;75:577-85 (<https://doi.org/10.1093/cid/ciab1033>).
78. Bandewar SS, Bhargava M, Pisal H, Sreekumar S, Bhan A, Meher A et al. Qualitative study of acceptability, benefits, and feasibility of a food-based intervention among participants and stakeholders of the RATIONS trial. *PLOS Glob Public Health*. 2025;5:e0004219 (<https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0004219>).
79. Hunger and food insecurity [website]. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2025 (<https://www.fao.org/hunger/en>).
80. FAOSTAT [website]. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2025 (<https://www.fao.org/faostat/en/#data/FS>).
81. FAO Hunger Map [website]. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2025 (<https://www.fao.org/interactive/state-of-food-security-nutrition/2-1-1/en/>).
82. Poblacion A, Segall-Correa AM, Cook J, Taddei J. Validity of a 2-item screening tool to identify families at risk for food insecurity in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2021;37:e00132320 (<https://doi.org/10.1590/0102-311X00132320>).
83. Baker S, Gallegos D, Rebuli MA, Taylor AJ, Mahoney R. Food insecurity screening in high-income countries, tool validity, and implementation: a scoping review. *Nutrients*. 2024;16 (<https://doi.org/10.3390/nu16111684>).
84. Integrated Food Security Phase Classification [website]. Rome: IPC; 2025 (<https://www.ipcinfo.org/>).
85. WHO standard: universal access to rapid tuberculosis diagnostics. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://iris.who.int/handle/10665/366854>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
86. World Health Organization, International Labour Organization. Guidance on social protection for people affected by tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2024 (<https://iris.who.int/handle/10665/376542>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
87. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Standard for the labelling of and claims for foods for special medical purposes CODEX STAN 180-1991. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 1991 (https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/ar/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B180-1991%252FCXS_180e.pdf).
88. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. General standard for the labelling of and claims for prepackaged foods for special dietary uses CODEX STAN 146-1985. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 1985 (<https://www.fao.org/4/y2770e/y2770e04.htm>).
89. The food WFP delivers [website]. Washington, DC: World Food Program USA; 2025 (<https://www.wfpusa.org/food-we-deliver/>).
90. The WFP food basket [website]. Rome: World Food Programme; 2025 (<https://www.wfp.org/wfp-food-basket>).
91. Mayo Clinic. L-arginine [website]. 2024 (<https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements-l-arginine/art-20364681>).
92. GSMA and UN World Food Programme accelerate the use of mobile financial services for humanitarian assistance. Rome: World Food Programme; 2020 (<https://www.wfp.org/news/gsma-and-un-world-food-programme-accelerate-use-mobile-financial-services-humanitarian>).
93. Building Blocks [website]. Rome: World Food Programme; 2025 (<https://innovation.wfp.org/project/building-blocks>).

94. 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 (<https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2013.03.018>).
95. Sweetland AC, Kritski A, Oquendo MA, Sublette ME, Norcini Pala A, Silva LRB et al. Addressing the tuberculosis-depression syndemic to end the tuberculosis epidemic. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2017;21:852-61 (<https://doi.org/10.5588/ijtld.16.0584>).
96. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 6: tuberculosis and comorbidities, third edition. 2024 (<https://iris.who.int/handle/10665/380063>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
97. 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;5:23992026211011314 (<https://doi.org/10.1177/23992026211011314>).
98. Range N, Andersen AB, Magnussen P, Mugomela A, Friis H. The effect of micronutrient supplementation on treatment outcome in patients with pulmonary tuberculosis: a randomized controlled trial in Mwanza, Tanzania. *Trop Med Int Health*. 2005;10:826-32 (<https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2005.01463.x>).
99. Seyedrezazadeh E, Ostadrahimi A, Mahboob S, Assadi Y, Ghaemmagami J, Pourmogaddam M. Effect of vitamin E and selenium supplementation on oxidative stress status in pulmonary tuberculosis patients. *Respirology*. 13:294-8 (<https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2007.01200.x>).
100. Mehta S, Mugusi FM, Bosch RJ, Aboud S, Chatterjee A, Finkelstein JL et al. A randomized trial of multivitamin supplementation in children with tuberculosis in Tanzania. *FASEB J*. 2010;24 (<https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-120>).
101. Afzal A, Rathore R, Butt NF, Randhawa FA. Efficacy of vitamin D supplementation in achieving an early sputum conversion in smear positive pulmonary tuberculosis. *Pak J Med Sci*. 2018;34:849-54 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30190740/>).
102. Ahmad I, Al-Ahmare K. Effect of vitamin A and zinc on circulating profile of IL-2, IL-12, and IFN γ cytokines in pulmonary tuberculosis patients. *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis*. 2016;6:63-71 (https://journals.lww.com/ijnp/fulltext/2016/06020/effect_of_vitamin_a_and_zinc_on_circulating.2.aspx).
103. Armijos RX, Weigel MM, Chacon R, Flores L, Campos A. Adjunctive micronutrient supplementation for pulmonary tuberculosis. *Salud Publica Mex*. 2010;52:185-9 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20485880/>).
104. Daley P, Jagannathan V, John KR, Sarojini J, Latha A, Vieth R et al. Adjunctive vitamin D for treatment of active tuberculosis in India: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2015;15:528-34 ([https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(15\)70053-8](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(15)70053-8)).
105. Farazi A, Didgar F, Sarafraz A. The effect of vitamin D on clinical outcomes in tuberculosis. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2017;66:419-23 (<https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2017.01.004>).
106. Ganmaa D, Munkhzul B, Fawzi W, Spiegelman D, Willett WC, Bayasgalan P et al. High-dose vitamin D(3) during tuberculosis treatment in Mongolia. a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196:628-37 (<https://doi.org/10.1164/rccm.201705-0936OC>).
107. Ginawi IA, Ahmed MQ, Ahmad I, Al-Hazimi AM. Effect of zinc and vitamin a supplementation along with inter-tubercular treatment in pulmonary tuberculosis in North Indian patients. *Int J Pharm Sci Res*. 2013;4:3426-31 ([https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.4\(9\).3426-31](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.4(9).3426-31)).
108. Hasanain AFA, Zayed AAH, Abd-Ellatief RB, Nafee AMA. Efficacy and safety of cholecalciferol- augmented anti-tuberculosis therapy for treatment of naïve patients with pulmonary tuberculosis: a randomized, controlled, clinical study. *Indian J Tuberc*. 2019;66:111-7 (<https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2018.06.004>).
109. Hussain MI, Ahmed W, Nasir M, Mushtaq MH, Sheikh AA, Shaheen AY et al. Immune modulatory and anti-oxidative effect of selenium against pulmonary tuberculosis. *Pak J Pharm Sci*. 2019;32:779-84 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31103972/>).

110. Karyadi E, West CE, Schultink W, Nelwan RH, Gross R, Amin Z et al. A double-blind, placebo-controlled study of vitamin A and zinc supplementation in persons with tuberculosis in Indonesia: effects on clinical response and nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:720-7 (<https://doi.org/10.1093/ajcn/75.4.720>).
111. Kota SK, Jammula S, Kota SK, Tripathy PR, Panda S, Modi KD. Effect of vitamin D supplementation in type 2 diabetes patients with pulmonary tuberculosis. *Diabetes Metab Syndr.* 2011;5:85-9 (<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2012.02.021>).
112. Kr Singh A, Gogoi JB, Pant NC, Mittal P, Juyal V, Mukherjee S. A study on the role of vitamins and minerals supplementation in the treatment of tuberculosis. *Indian J Public Health Res Dev.* 2013;4:26-30 (<https://doi.org/10.5958/j.0976-5506.4.2.006>).
113. Kumar B, Praveen D, Ranadheer Chowdary P, Vijey Aanandhi M A. Prospective single-blinded study on the safety and efficacy of zinc supplementation in pulmonary tuberculosis [prospective single-blinded study on safety and efficacy of cholecalciferol supplementation in pulmonary tuberculosis]. *Asian J Pharm Clin Res.* 2018;11:90-4 (<https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11s4.31685>).
114. Lawson L, Thacher TD, Yassin MA, Onuoha NA, Usman A, Emenyonu NE et al. Randomized controlled trial of zinc and vitamin A as co-adjuvants for the treatment of pulmonary tuberculosis. *Trop Med Int Health.* 2010;15:1481-90 (<https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02638.x>).
115. Lodha R, Mukherjee A, Singh V, Singh S, Friis H, Faurholt-Jepsen D et al. Effect of micronutrient supplementation on treatment outcomes in children with intrathoracic tuberculosis: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;100:1287-97 (<https://doi.org/10.3945/ajcn.113.082255>).
116. Martineau AR, Timms PM, Bothamley GH, Hanifa Y, Islam K, Claxton AP et al. High-dose vitamin D(3) during intensive-phase antimicrobial treatment of pulmonary tuberculosis: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2011;377:242-50 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61889-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61889-2)).
117. Mily A, Rekha RS, Kamal SM, Arifuzzaman AS, Rahim Z, Khan L et al. Significant effects of oral phenylbutyrate and vitamin D3 adjunctive therapy in pulmonary tuberculosis: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2015;10:e0138340 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138340>).
118. Pakasi TA, Karyadi E, Suratih NM, Salean M, Darmawidjaja N, Bor H et al. Zinc and vitamin A supplementation fails to reduce sputum conversion time in severely malnourished pulmonary tuberculosis patients in Indonesia. *Nutr J.* 2010;9:41 (<https://doi.org/10.1186/1475-2891-9-41>).
119. PrayGod G, Range N, Faurholt-Jepsen D, Jeremiah K, Faurholt-Jepsen M, Aabye MG et al. Daily multi-micronutrient supplementation during tuberculosis treatment increases weight and grip strength among HIV-uninfected but not HIV-infected patients in Mwanza, Tanzania. *J Nutr.* 2011;141:685-91 (<https://doi.org/10.3945/jn.110.131672>).
120. Salahuddin N, Ali F, Hasan Z, Rao N, Aqeel M, Mahmood F. Vitamin D accelerates clinical recovery from tuberculosis: results of the SUCCINCT study [Supplementary Cholecalciferol in recovery from tuberculosis]. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of vitamin D supplementation in patients with pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis.* 2013;13:22 (<https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-22>).
121. Semba RD, Kumwenda J, Zijlstra E, Ricks MO, van Lettow M, Whalen C et al. Micronutrient supplements and mortality of HIV-infected adults with pulmonary TB: a controlled clinical trial. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11:854-9 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17705950/>).
122. Sinha S, Thukral H, Shareef I, Desai D, Singh BK, Das BK et al. Prevention of relapse in drug sensitive pulmonary tuberculosis patients with and without vitamin D3 supplementation: A double blinded randomized control clinical trial. *PLoS One.* 2023;18:e0272682 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272682>).

123. Tamara L, Kartasasmita CB, Alam A, Gurnida DA. Effects of vitamin D supplementation on resolution of fever and cough in children with pulmonary tuberculosis: a randomized double-blind controlled trial in Indonesia. *J Glob Health*. 2022;12:04015 (<https://doi.org/10.7189/jogh.12.04015>).
124. Tukvadze N, Sanikidze E, Kipiani M, Hebbar G, Easley KA, Shenvi N et al. High-dose vitamin D3 in adults with pulmonary tuberculosis: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2015;102:1059-69 (<https://doi.org/10.3945/ajcn.115.113886>).
125. Visser ME, Grewal HM, Swart EC, Dhansay MA, Walzl G, Swanevelder S et al. The effect of vitamin A and zinc supplementation on treatment outcomes in pulmonary tuberculosis: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2011;93:93-100-93- (<https://doi.org/10.3945/ajcn.110.001784>).
126. Wang J, Xiong K, Wang Q, Zhao S, Liu Y, Ma A. Adjunctive vitamin A and D during pulmonary tuberculosis treatment: a randomized controlled trial with a 2 × 2 factorial design. *Food Funct*. 2020;11:4672-81 (<https://doi.org/10.1039/c9fo02751c>).
127. Wejse C, Gomes VF, Rabna P, Gustafson P, Aaby P, Lisse IM et al. Vitamin D as supplementary treatment for tuberculosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:843-50 (<https://doi.org/10.1164/rccm.200804-567OC>).
128. Wen Y, Li L, Deng Z. Calcitriol supplementation accelerates the recovery of patients with tuberculosis who have vitamin D deficiency: a randomized, single-blind, controlled clinical trial. *BMC Infect Dis*. 2022;22:436 (<https://doi.org/10.1186/s12879-022-07427-x>).
129. Zhang L, Wang S, Zhu Y, Yang T. Vitamin D3 as adjunctive therapy in the treatment of depression in tuberculosis patients: a short-term pilot randomized double-blind controlled study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;14:3103-9 (<https://doi.org/10.2147/ndt.S183039>).
130. Zolfaghari B, Ghanbari M, Musavi H, Bavandpour Baghshahi P, Taghikhani M, Pourfallah F. Investigation of zinc supplement impact on the serum biochemical parameters in pulmonary tuberculosis: a double blinded placebo control trial. *Rep Biochem Mol Biol*. 2021;10:173-82 (<https://doi.org/10.52547/rbmb.10.2.173>).
131. Hanekom WA, Potgieter S, Hughes EJ, Malan H, Kessow G, Hussey GD. Vitamin A status and therapy in childhood pulmonary tuberculosis. *J Pediatr*. 1997;131:925-7 ([https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(97\)70046-5](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(97)70046-5)).
132. Hasanain AFA, Zayed AAH, Mahdy RE, Nafee AMA. Cholecalciferol for prophylaxis against antituberculosis therapy-induced liver disorders among naïve patients with pulmonary tuberculosis: a randomized, comparative study. *Int J Mycobact*. 2017;6:149-55 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28559516/>).
133. Sinha S, Thukral H, Shareef I, Dhooria S, Behera D, Bala S et al. Prevention of relapse in category I treated pulmonary tuberculosis patients with and without vitamin D3 supplementation: a double blinded randomized control clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205 (https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2022.205.1_MeetingAbstracts.A4926).
134. Xiong K, Wang J, Ma A. Adjunctive vitamin A and D for the glycaemic control in patients with concurrent type 2 diabetes and tuberculosis: a randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2022;127:556-62 (<https://doi.org/10.1017/S0007114521001185>).
135. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment and care. Geneva: World Health Organization; 2025 (<https://iris.who.int/handle/10665/381095>).
136. Chandra RK. Nutrient supplementation as adjunct therapy in pulmonary tuberculosis. *Int J Vitam Nutr Res*. 2004;74:144-6 (<https://doi.org/10.1024/0300-9831.74.2.144>).
137. Villamor E, Mugusi F, Urassa W, Bosch RJ, Saathoff E, Matsumoto K et al. A trial of the effect of micronutrient supplementation on treatment outcome, T cell counts, morbidity, and mortality in adults with pulmonary tuberculosis. *J Infect Dis*. 2008;197:1499-505 (<https://doi.org/10.1086/587846>).

138. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: multiple micronutrient supplements during pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://iris.who.int/handle/10665/333561>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
139. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: vitamin D supplements during pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://iris.who.int/handle/10665/333562>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
140. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: zinc supplements during pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/344010>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
141. Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://iris.who.int/handle/10665/85670>).
142. Guideline: fortification of wheat flour with vitamins and minerals as a public health strategy. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://iris.who.int/handle/10665/354783>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
143. Guideline: fortification of rice with vitamins and minerals as a public health strategy. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://iris.who.int/handle/10665/272535>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
144. Fortification of maize flour and corn meal with vitamins and minerals. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://iris.who.int/handle/10665/251902>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
145. Ritu G, Gupta A. Fortification of foods with vitamin D in India. *Nutrients*. 2014;6:3601-23 (<https://doi.org/10.3390/nu6093601>).
146. Yang Z, Laillou A, Smith G, Schofield D, Moench-Pfanner R. A review of vitamin D fortification: implications for nutrition programming in Southeast Asia. *Food Nutr Bull*. 2013;34:S81-9 (<https://doi.org/10.1177/15648265130342S110>).
147. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health: final report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva: World Health Organization; 2008 (<https://iris.who.int/handle/10665/43943>).
148. Hargreaves JR, Boccia D, Evans CA, Adato M, Petticrew M, Porter JD. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. *Am J Public Health*. 2011;101:654-62 (<https://doi.org/10.2105/AJPH.2010.199505>).
149. World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention, UNHCR. Tuberculosis prevention and care among refugees and other populations in humanitarian settings: an interagency field guide. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://iris.who.int/handle/10665/352283>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
150. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 2: screening - systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/340256>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
151. Guidance on evidence generation on new regimens for tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2024 (<https://iris.who.int/handle/10665/379830>). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.



Для отримання додаткової інформації просимо звертатися до:

Департаменту з ВІЛ, туберкульозу, гепатитів та інфекцій, що передаються статевим шляхом

Всесвітня організація охорони здоров'я

20, Avenue Appia

1211 Женева 27

Швейцарія

Веб-сайт: www.who.int/tb