**Додаток № 5**

Вивчення причин непризначення або відтермінування призначення антиретровірусної терапії (АРТ) пацієнтам з туберкульозом

Протокол дослідження

ДУ «Центр громадського здоров’я МОЗ України»

Зміст

[Скорочення та умовні познаки 2](#_Toc113833434)

[Резюме (короткий опис дослідження) 3](#_Toc113833435)

[Вступ 4](#_Toc113833436)

[Підґрунтя та актуальність проблеми 4](#_Toc113833437)

[Мета і завдання дослідження 5](#_Toc113833438)

[Методологія дослідження 5](#_Toc113833439)

[Дизайн дослідження 5](#_Toc113833440)

[Кабінетне дослідження 5](#_Toc113833441)

[Вибірка 6](#_Toc113833442)

[Цільова група дослідження 6](#_Toc113833443)

[Критерії включення 6](#_Toc113833444)

[Географія дослідження 6](#_Toc113833445)

[Дизайн вибірки 8](#_Toc113833446)

[Розрахунок обсягу вибірки 9](#_Toc113833447)

[Процес/алгоритм рекрутингу респондентів 9](#_Toc113833448)

[Збір даних 9](#_Toc113833449)

[Спосіб збору даних 9](#_Toc113833450)

[Процедура участі 9](#_Toc113833451)

[Облік учасників 9](#_Toc113833452)

[Інструменти збору даних 10](#_Toc113833453)

[Пілотування 10](#_Toc113833454)

[Контроль якості даних 10](#_Toc113833455)

[Аналіз даних 10](#_Toc113833456)

[План аналізу даних 10](#_Toc113833457)

[Програмні індикатори 11](#_Toc113833458)

[Етичні засади проведення дослідження 11](#_Toc113833459)

[Отримання інформованої згоди 11](#_Toc113833460)

[Ризики та переваги участі у дослідженні 11](#_Toc113833461)

[Захист персональних даних 11](#_Toc113833462)

[Конфіденційність 12](#_Toc113833463)

[Компенсація 12](#_Toc113833464)

[Міри протидії COVID-19 12](#_Toc113833465)

[Механізм дії регіональних груп, що займатимуться польовим етапом, під час повітряної тривоги чи інших військових загроз 12](#_Toc113833466)

[Захист та управління даними 12](#_Toc113833467)

[Використання та поширення даних 12](#_Toc113833468)

[Фінансування дослідження 12](#_Toc113833469)

[Склад робочої команди 12](#_Toc113833470)

[Національна робоча група 12](#_Toc113833471)

[Експертна група 13](#_Toc113833472)

[Дослідницька команда 13](#_Toc113833473)

[Список використаних джерел 14](#_Toc113833474)

[Додатки 15](#_Toc113833475)

# Скорочення та умовні познаки

|  |  |
| --- | --- |
| АРТ | Антиретровірусна терапія |
| ВІЛ | Вірус імунодефіциту людини |
| ДУ | Державна установа |
| ЗОЗ | Заклади охорони здоров’я |
| МОЗ | Міністерство охорони здоров’я |
| Сайти АРТ | Установи та заклади охорони здоров’я, що надають АРТ |
| СНІД | Синдром набутого імунодефіциту |
| ТБ | Туберкульоз |

# Резюме (короткий опис дослідження)

Дане дослідження спрямоване на зменшення смертності від ко-інфекції ВІЛ/ТБ шляхом підвищення вчасного призначення АРТ пацієнтам з даним захворюванням. Метою дослідження є з’ясувати причини непризначення або відтермінування призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ. Дослідження складається з трьох компонентів: 1) Аналіз нормативно-правової бази (протоколів та схем лікування) щодо керівництв з призначення АРТ хворим на ко-інфекцію ВІЛ/ТБ (кабінетне дослідження); 2) Глибинні інтерв’ю з лікарями, які призначають АРТ хворим на ко-інфекцію ВІЛ/ТБ (якісне дослідження); 3) Структуроване опитування лікарів, які призначають АРТ хворим на ко-інфекцію ВІЛ/ТБ (кількісне дослідження). Результатом проведеного дослідження буде виявлення можливих прогалин у нормативно-правовій базі, яка регулює призначення АРТ хворим на ко-інфекцію ВІЛ/ТБ, виявлення причин непризначення або відтермінування призначення АРТ хворим на ко-інфекцію ВІЛ/ТБ, поширеності цих причин та можливих факторів непризначення або відтермінування. Дослідження реалізовується в межах програми Глобального фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією.

# Вступ

## Підґрунтя та актуальність проблеми

Україна належать до однієї з найбільш уражених ВІЛ країн Європейського регіону, і одночасно має високу поширеність туберкульозу (ТБ)[[1]](#footnote-1). Водночас, у 2015 року смертність від ко-інфекції ВІЛ/ТБ в Україні почала зменшуватися[[2]](#footnote-2).

Наявність ВІЛ підвищує ризик розвитку ТБ. Це, своєю чергою, посилює ураження імунної системи і може призводити до розвитку інших опортуністичних інфекцій. Таким чином, ко-інфекція ВІЛ/ТБ підвищує рівень смертності серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Згідно з дійсним Протоколом надання медичної допомоги при ко-інфекції ВІЛ/ТБ[[3]](#footnote-3), «призначення антиретровірусної терапії (АРТ) усім хворим на ТБ/ВІЛ здійснюється незалежно від кількості клітин CD4 і підвищує ефективність лікування цих хворих»[[4]](#footnote-4). Проте, поєднання антимікобактеріальної та антиретровірусної терапій може викликати складнощі у застосуванні через особливості їх взаємодії, токсичну дію препаратів та труднощі у досягненні прихильності до лікування через необхідність прийому великої кількості таблеток[[5]](#footnote-5).

Ця явища можуть призводити до непризначення та відтермінування призначення АРТ, що впливає на рівень виліковуваності та смертності серед пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ.

Таким чином, **об’єктом** цього дослідження є

1. Нормативно-правова база, публікації та стандарти національного та міжнародного рівнів щодо лікування пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ;
2. Лікарі-інфекціоністи, лікарі-фтизіатри та інші лікарі, які призначають АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ в Україні.
3. Експерти в сфері лікування ко-інфекції ВІЛ/ТБ в Україні.

**Предметом** дослідження є

1. Керівництво щодо призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ, які діють наразі в Україні та в світі;
2. Причини непризначення або відтермінування призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ, описані у попередніх публікаціях;
3. Причини непризначення / відтермінування призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ, які мають місце у практиці лікарів в Україні;
4. Фактори, що сприяють непризначенню / відтермінуванню призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ в Україні (з боку пацієнта, системи, лікаря, медичні);
5. Типові характеристики пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ в Україні, у яких трапляється непризначення / відтермінування призначення АРТ (соціальні, медичні).
6. Структурні фактори, які можуть сприяти непризначенню / відтермінуванню призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ (організація діагностики та лікування пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ).

## Мета і завдання дослідження

**Мета:** Проаналізувати існуючі стандарти лікування ко-інфекції ВІЛ / ТБ на національному та регіональному рівнях, а також отримати інформацію про причин, які впливають на відтермінування чи непризначення АРТ пацієнтам із ТБ залежно від поставленого діагнозу, визначити поширеність та особливості цих причин.

**Завдання:**

1. Проаналізувати наявну нормативно-правову базу щодо термінів початку призначення АРТ пацієнтам із ко-інфекцією ТБ/ВІЛ на національному, регіональному рівнях та профільних закладах охорони здоров’я;
2. Визначити та описати причини, які впливають на непризначення АРТ пацієнтам із ко-інфекцією ТБ/ВІЛ на рівні профільного закладу охорони здоров’я;
3. Визначити та описати причини, які впливають на відтермінування чи переривання лікування пацієнтів із ко-інфекцією ТБ/ВІЛ на рівні профільного закладу охорони здоров’я;
4. Визначити та описати причини, які впливають на непризначення чи переривання лікування ко-інфекції ТБ/ВІЛ, та виникають з боку пацієнтів.

# Методологія дослідження

## Дизайн дослідження

Для виконання завдань дослідження буде використано змішані методи дослідження, а саме три методологічні підходи:

1. Аналіз нормативно-правової бази, публікацій, національних та міжнародних керівництв лікування ко-інфекції ТБ/ВІЛ в контексті призначення АРТ (кабінетне дослідження);
2. Глибинні інтерв’ю з експертами у лікуванні пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ (якісне дослідження);
3. Структуроване опитування лікарів, які лікують пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ (кількісне дослідження).

Таким чином, перший компонент ― кабінетне дослідження ― дозволить виконати завдання 1. Другий і третій компоненти ― кількісне і якісне дослідження ― дозволять відповісти на питання, поставлені у завданнях 2-4.

## Кабінетне дослідження

Кабінетне дослідження полягатиме в аналізі нормативно-правової бази, публікацій та стандартів національного та міжнародного рівнів щодо лікування ко-інфекції ВІЛ/ТБ в аспекті призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ та визначення причин відтермінування та/або непризначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ в Україні. При аналізі цієї документації буде виявлено можливі прогалини у керівництвах щодо призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ.

## Вибірка

### **Цільова група дослідження**

Цільовою групою кількісного та якісного компонентів дослідження є лікарі, які призначають АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ. До них належать такі лікарі:

* Лікарі-фтизіатри;
* Лікарі-інфекціоністи;
* Інші спеціалісти, що призначають АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ.

І такі заклади охорони здоров’я:

* СНІД профілю:
* Центри профілактики та боротьби зі СНІД-ом;
* Кабінети довіри;
* ТБ-профілю:
* Протитуберкульозні диспансери;
* Фтизіатричні кабінети.
* Інші ЗОЗ, у яких є фахівців, які призначають АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ.

### **Критерії включення**

Для обох компонентів дослідження, критеріями включення лікарів є

* Призначати АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ;
* Надати інформовану згоду на участь у дослідження.

Для якісного компоненту дослідження, додатковими критеріями включення є

* Займати керівну посаду у закладі охорони здоров’я (головний лікар / заступник головного лікаря);
* Мати досвід роботи з пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ три роки і більше.

### **Географія дослідження**

Дослідження буде проведено в 11 регіонах: Дніпропетровській, Житомирській, Київській, Кіровоградській, Львівській, Миколаївській, Одеській, Полтавській, Черкаській, Чернігівській областях та у м. Київ. Регіони обиралися за критеріями показників смертності від ко-інфекції ВІЛ/ТБ та кількістю установ та закладів охорони здоров’я, що надають АРТ (сайтів АРТ) у регіональному розрізі.

У вибірку були включені ті регіони, які мали медіанні і вищі значення показників смертності від ко-інфекції ВІЛ/ТБ та/або кількості сайтів АРТ. П’ять потенційних регіонів було виключено з вибірки через неможливість наразі проводити у них дослідження через військові дії (Донецьку, Запорізьку, Луганську, Харківську і Херсонську області). Рівненська область не була включена, тому що мала медіанні значення кількості сайтів АРТ, але низькі значення смертності від ко-інфекції ВІЛ/ТБ.

Значення показників смертності від ко-інфекції ВІЛ/ТБ та кількості сайтів АРТ наведено у Таблиці та на Рисунку нижче.

***Таблиця показників смертності від ко-інфекції ВІЛ/ТБ та кількості сайтів АРТ по регіонах.***

| **Область** | **Смертність від ко-інфекції ВІЛ/ТБ\*** | **Кількість сайтів АРТ[[6]](#footnote-6)** | **Вибірка** |
| --- | --- | --- | --- |
| Вінницька | 0,79 | 7 | ні |
| Волинська | 0,49 | 5 | ні |
| Дніпропетровська | 3,41 | 37 | так |
| Донецька | 2,6 | 25 | неможливо включити до дослідження через військові дії |
| Житомирська | 2,01 | 5 | так |
| Закарпатська | 0,88 | 6 | ні |
| Запорізька | 0,24 | 18 | неможливо включити до дослідження через військові дії |
| Івано-Франківська | 0,29 | 7 | ні |
| Київська | 2,92 | 31 | так |
| Кіровоградська | 2,19 | 11 | так |
| Луганська | 3,15 | 11 | неможливо включити до дослідження через військові дії |
| Львівська | 1,49 | 9 | так |
| Миколаївська | 3,16 | 28 | так |
| Одеська | 6,7 | 38 | так |
| Полтавська | 1,47 | 24 | так |
| Рівненська | 0,61 | 10 | ні |
| Сумська | 0 | 9 | ні |
| Тернопільська | 0,19 | 6 | ні |
| Харківська | 1,3 | 10 | неможливо включити до дослідження через військові дії |
| Херсонська | 2,07 | 20 | неможливо включити до дослідження через військові дії |
| Хмельницька | 0,81 | 7 | ні |
| Черкаська | 1,62 | 22 | так |
| Чернівецька | 0,45 | 1 | ні |
| Чернігівська | 1,96 | 16 | так |
| м. Київ | 1,85 | 28 | так |
| **медіана** | **1,48** | **10** | **-** |

\* Померло хворих на туберкульоз від хвороби, зумовленої СНІДом, на 100 тис. населення у 2021 році[[7]](#footnote-7).

***Розподіл регіонів за показниками смертності від ко-інфекції ВІЛ/ТБ та кількості сайтів АРТ.*** *Синім позначено регіони, які ввійшли у вибірку (11 регіонів); жовтим позначено області, які не ввійшли у вибірку (9 регіонів); червоним позначено області, які наразі неможливо включити у вибірку через військові дії (5 регіонів). Оранжеві лінія позначають медіанні значення показників.*

### **Дизайн вибірки**

**Кількісний компонент**

У кількісному компоненті дослідження буде використано дворівневу суцільну кластерну вибірку. На першому етапі до дослідження будуть включені усі активні на момент проведення дослідження установи та ЗОЗ, у яких надають АРТ, у відібраних регіонах. На другому етапі у кожному такому закладі буде опитано всіх лікарів, які відповідають критеріям включення.

***Таблиця з розподілом вибіркової сукупності у розрізі регіонів***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Область** | **Кількісний етап** | **Якісний етап** |
| **Спеціалізація лікарів у регіоні, які призначають АРТ** |
| **Фтизіатри** | **Інфекціоністи** | **Інші спеціалісти** | **Всього** | **Експерти**  |
|
| Дніпропетровська  | 12 | 43 | 0 | 55 | 2 |
| Київська  | 10 | 33 | 0 | 43 | 2 |
| Львівська  | 5 | 18 | 0 | 23 | 2 |
| м. Київ | 8 | 27 | 0 | 35 | 2 |
| Одеська  | 37 | 52 | 0 | 89 | 2 |
| Житомирська | 5 | 17 | 0 | 22 | 1 |
| Кіровоградська  | 5 | 15 | 2 | 22 | 1 |
| Миколаївська  | 6 | 18 | 2 | 26 | 1 |
| Полтавська  | 7 | 22 | 4 | 33 | 1 |
| Черкаська | 7 | 23 | 0 | 30 | 1 |
| Чернігівська  | 6 | 21 | 0 | 27 | 1 |
| **Всього** | **108** | **289** | **8** | **405** | **16** |
|

*\* На етапі збору даних розмір вибірки в межах регіону може бути скорегований в залежності від кількості наявних лікарів та безпекової ситуації та погоджений із Замовником.*

*\* У зв’язку із військовим станом в Україні на етапі підготовки польового етапу географія дослідження та вибірка в межах конкретних регіонів може бути змінена за рахунок перегляду кількості опитаних в інших регіонах. Зміни потребуватимуть погодження зі сторони Замовника.*

**Якісний компонент**

У якісному компоненті дослідження респонденти відбиратимуться невипадковим чином за методом зручності. До вибірки буде включено учасників з такими характеристиками:

* Представників кожного з досліджуваних регіонів;
* Обох типів закладів: СНІД-профілю та ТБ-профілю;
* Обох спеціальностей: фтизіатри та інфекціоністи.

### **Розрахунок обсягу вибірки**

Кількісний компонент дослідження використовує суцільну кластерну вибірку, тобто до дослідження буде включено всі активні на момент проведення дослідження ЗОЗ у вибраних регіонах, де призначають АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ, і всіх лікарів, які працюють у відповідних ЗОЗ і відповідають критеріям включення. На момент написання цього Протоколу це складало 249 закладів та установ з 391, які працювали по всій Україні. За попередніми даними, у 70% вибраних ЗОЗ працює тільки один лікар, який призначає АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ. Ми розраховуємо, що фінальний розмір вибірки складе близько 400 респондентів.

До якісного компоненту дослідження ми включаємо експертів у відповідній галузі ― по одному з кожного регіону дослідження, тобто всього 11 осіб. Проте, якщо у окремих регіонах виявиться кілька потенційних респондентів, які відповідатимуть критеріях включення, ми можемо додати також їх. Ми розраховуємо, що загальний обсяг учасників у якісному компоненті складатиме від 11 до 15 осіб.

### **Процес/алгоритм рекрутингу респондентів**

Учасники дослідження будуть залучатися через заклади охорони здоров’я, у яких вони працюють. На заклади, які потраплять у вибірку, будуть направлені листи з проханням взяти участь у дослідженні, надати інформацію щодо лікарів потрібного профілю, які там працюють, та дозволити дослідницькій команді контактувати з ними для запрошення до участі в дослідженні. Після проведення процедури відбору респондентів, з кожним з них сконтактує представник дослідницької команди для запрошення до подальшої участі.

## Збір даних

### **Спосіб збору даних**

У кількісному компоненті дослідження будуть використані структуровані інтерв’ю віч-на-віч. Інтерв’юер записуватиме відповіді респондентів на паперовий або електронний носій.

У якісному компоненті дослідження будуть використані глибинні інтерв’ю. Розмова буде записуватися на диктофон або інший цифровий носій інформації. Глибинні інтерв’ю можуть проводитися по відео-зв’язку, якщо такий формат буде доцільніший або зручніший для організації інтерв’ю.

### **Процедура участі**

Кожне інтерв’ю (як структуроване, так і глибинне) розпочинатиметься з проведення процедури інформованої згоди. Під час цієї процедури інтерв’юер пояснюватиме учасникам цілі дослідження, переваги і ризики участі, право відмовитися або перервати свою участь у дослідженні тощо. Якщо респондент погодиться надати згоду на участь у дослідження, інтерв’юер завірить це своїм підписом у відповідному документі. Після відповіді на питання інтерв’ю, учасники отримуватимуть компенсацію за участь у дослідженні.

### **Облік учасників**

Під час дослідження не збиратимуться особисті дані учасників. Облік вестиметься за уніфікованим кодом участі.

### **Інструменти збору даних**

У дослідженні буде використано два інструменти збору даних. Це структурований опитувальник кількісного компоненту та гайд глибинного інтерв’ю для якісного компоненту.

Структурований опитувальник (анкета) міститиме такі блоки:

* Демографічні характеристики респондента (стать, вік, регіон проживання, розмір населеного пункту);
* Професійні характеристики респондента (досвід роботи, тип закладу, профіль лікаря);
* Досвід ведення пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ;
* Досвід непризначення / відтермінування призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ;
* Причини непризначення / відтермінування призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ;
* Фактори, що сприяють непризначенню / відтермінуванню призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ (з боку пацієнта, системи, лікаря, медичні);
* Типові характеристики пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ, у яких трапляється непризначення / відтермінування призначення АРТ (соціальні, медичні).
* Структурні фактори, які можуть сприяти непризначення / відтермінування призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ (організація діагностики та лікування пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ).

Ґайд для глибинного інтерв’ю буде присвячений вивченню стратегій призначення лікарями АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ. Він міститиме такі самі блоки, тільки без варіантів відповіді (з відкритими питанням). Після інтер’ю збиратиметься демографічна та професійна інформація щодо респондента (за характеристиками, наведеними у розділі «Дизайн вибірки»).

### **Пілотування**

Перед проведенням опитувань, буде проведено пілотування розроблених інструментів у кількості 5 структурованих опитувань та 1 глибинного інтерв’ю. За результатами будуть внесені корективи у фінальні версії інструментів.

### **Контроль якості даних**

Для контролю якості збору даних буде здійснено моніторингові візити до регіонів-учасників ― по одному в кожний регіон (всього 11 візитів). Під час візиту монітор буде присутній на структурованих інтерв’ю, які будуть проводитися у цей день. Також буде прослухано запис по одному глибинному інтерв’ю кожного інтерв’юера.

## Аналіз даних

### **План аналізу даних**

Глибинні інтерв’ю для аналізу будуть транскрибовані у текстовий формат. Дані глибинних інтерв’ю будуть проаналізовані методом тематичного кодування за макрокатегоріями тематичних блоків опитувальника. За результатами якісного компоненту дослідження будуть виявлені і класифіковані можливі причини непризначення або відтермінування призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ, а також прогалини у типових практиках призначення АРТ таким пацієнтам ― з боку системи, пацієнта або лікаря.

Заповнені паперові анкети для аналізу будуть переведені у електронний масив даних. Заповнені електронні анкети будуть вивантажені у масив даних. Якщо у дослідженні використовуватимуть обидва способи заповнення анкет, то перед аналізом масиви об’єднають. Результати структурованого опитування будуть представлені за допомогою описової та двовимірної статистики. Описовий аналіз включатиме частотний та відсотковий розподіл відповідей на основні питання з побудовою 95%-их довірчих інтервалів для часток причин непризначення або відтермінування призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ. Двовимірний аналіз включатиме порівняння часток різних причин непризначення або відтермінування призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ за основними характеристиками респондентів: статтю, досвідом роботи, розміром населеного пункту, типом закладу ― з розрахунком рівня значущості цих різниць. Таким чином, за результатами кількісного компоненту дослідження буде визначена поширеність різних причин непризначення або відтермінування призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ, а також пов’язані з ними фактори.

# Етичні засади проведення дослідження

## Отримання інформованої згоди

Інтерв’ювання респондентів відбуватиметься тільки за умови надання ними інформованої згоди на участь. Процедура надання інформованої згоди полягатиме у поясненні респондентам цілей дослідження, переваг і ризиків участі, засад участі (конфіденційності та добровільності), права перервати інтерв’ю та відкликати свою згоду у будь-який момент. Тільки за умови надання інформованої згоди інтерв’ю’ю відбуватиметься.

## Ризики та переваги участі у дослідженні

Це дослідження не передбачає прямої вигоди для його учасників. Проте інформація, отримана у дослідженні, зможе допомогти вдосконалити надання лікування пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ.

Це дослідження не передбачає додаткових ризиків для учасників, крім порушення конфіденційності інформації. Проте імовірність такої події не перевищує подібні ризики у повсякденному житті.

## Захист персональних даних

Для захисту персональних даних учасників будуть вжиті такі заходи:

* Записи учасників будуть ідентифікувати тільки за уніфікованим кодом, за яким не можна буде відновити їхні особисті дані;
* Паперові та цифрові носії з первинною інформацією будуть зберігатися у замкнених шафах, до яких матимуть доступ тільки співробітники дослідницької команди з правом працювати з цією інформацією;
* Інтерв’ю відбуватиметься у місцях, де можна забезпечити оптимальний рівень конфіденційності;
* Після завершення дослідження, всі дані будуть передані Замовнику, де зберігатимуться протягом визначеного періоду часу.

## Конфіденційність

Це дослідження не використовуватиме жодних особистих даних, за якими можна буде ідентифікувати респондента.

## Компенсація

За витрачений час на участь у дослідженні респонденти отримають компенсацію у розмірі Х грн. за структуроване опитування та Х грн. за глибинне інтерв’ю, враховуючи претест.

## Міри протидії COVID-19

Всі учасники польового етапу дослідження (респонденти, інтерв’юери та монітори) дотримуватимуться мір протидії COVID-19, прийнятих у їхньому регіону на момент збору даних.

## Механізм дії регіональних груп, що займатимуться польовим етапом, під час повітряної тривоги чи інших військових загроз

Всі учасники польового етапу дослідження (респонденти, інтерв’юери та монітори) дотримуватимуться вказівок щодо дій під час повітряної тривоги чи інших військових загроз, прийнятих у їхньому регіону на момент збору даних.

Якщо повітряна тривога буде оголошена під час проведення інтерв’ю, то інтерв’ю буде зупинене, а респондент та інтерв’юер пройдуть до найближчого укриття до завершення тривоги, а потім продовжать інтерв’ю.

## Захист та управління даними

Всі первинні документи дослідження (інформовані згоди, паперові анкети, цифрові записи і траскрипти глибинних інтерв’ю), а також створений електронний масив даних після завершення дослідження будуть передані на зберігання у ДУ «Центр громадського здоров’я МОЗ України». Всі індивідуальні анкети будуть закодовані і не використовуватимуть особистих даних учасників, за якими їх можна буде ідентифікувати.

## Використання та поширення даних

Всі права на публікацію і розповсюдження результатів дослідження належать ДУ «Центр громадського здоров’я МОЗ України». Також там вони зберігатимуться протягом Х років.

# Фінансування дослідження

Закупівля здійснюється за кошти Глобального фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією в рамках реалізації програми «Прискорення прогресу у зменшенні тягаря туберкульозу та ВІЛ-інфекції в Україні».

# Склад робочої команди

### **Національна робоча група**

До національної робочої групи належать представники ДУ «Центр громадського здоров’я МОЗ України», які виступають замовником і здійснюють нагляд за плануванням, провадженням і звітуванням по дослідженню.

### **Експертна група**

До експертної групи належать незалежні експерти, найняті Замовником провести кабінетне дослідження та підготувати протокол дослідження. Відповідно, їхні обов’язки обмежуються дією Договору між Замовником та контрактованими експертами.

### **Дослідницька команда**

До дослідницької команди належать представники організації-Виконавця, відібраної за внутрішніми процедурами Замовника, які займатимуться впровадженням Протоколу, тобто розробкою та пілотуванням інструментів, збором первинних даних, контролем набору вибірки, обробкою та аналізом даних, підготовкою звіту та презентаційних матеріалів, фасилітацією результатів даного дослідження.

# Список використаних джерел

Global Tuberculosis Report 2021 // WHO <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>

Туберкульоз в Україні: аналітично-статистичний довідник за 2020 рік // ДУ «Центр громадського здоров’я Міністерства охорони здоров’я України» (Київ, 2021).

«Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: Ко-інфекція (Туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД)» / Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров’я від 31.12.2014 №1039.

**ДОДАТОК ДО ПРОТОКОЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**ВИВЧЕННЯ ПРИЧИН НЕПРИЗНАЧЕННЯ АБО**

**ВІДТЕРМІНУВАННЯ ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТАМ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ**

Кабінетне дослідження

д.мед.н, проф. Доан С.І.

2022

# **ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| АМБ | - | Антимікобактеріальний |
| АМБП | - | Антимікобактеріальні препарати |
| АМБТ | - | Антимікобактеріальна терапія |
| АРВ | - | Антиретровірусний |
| АРП | - | Антиретровірусні препарати |
| АРТ | - | Антиретровірусна терапія |
| ВІЛ | - | Вірус імунодефіциту людини |
| ВООЗ | - | Всесвітня організація охорони здоров’я |
| ЗОЗ | - | Заклад охорони здоров’я |
| ЗПТ | - | Замісна підтримувальна терапія |
| ІФА | - | Імуноферментний аналіз |
| КМУ | - | Кабінет міністрів України |
| ЛЖВ | - | Люди, які живуть з ВІЛ |
| ЛС-ТБ | - | Лікарсько-стійкий туберкульоз |
| МКХ-10 | - | Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду |
| МОЗ | - | Міністерство охорони здоров’я |
| МРТБ | - | Мультирезистентний туберкульоз |
| НСЗУ | - | Національна служба здоров’я України |
| ПТП | - | Протиуберкульозна терапія |
| РКС | - | Робітники комерційного сексу |
| СІН | - | Споживачі ін’єкційних наркотиків |
| СМР | - | Спинномозкова рідина |
| ТБ | - | Туберкульоз |
| ФОП | - | Фізична особа підприємець |
| ЦНС | - | Центральна нервова система |
| ЮНЕЙДС | - | Об'єднана програма Організації Об'єднаних Націй з ВІЛ/СНІД |

# **АНОТАЦІЯ**

# **Мета дослідження та методологія**

Проведено кабінетне дослідження, метою якого було на підставі аналізу нормативно-правових актів, публікацій та стандартів національного і міжнародного рівня щодо лікування ко-інфекції ВІЛ / ТБ визначити причини відтермінування та / або непризначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ в Україні. Дослідження включило систематичний огляд українських та зарубіжних публікацій, які присвячені вивченню стандартів лікування ко-інфекції ВІЛ/ТБ в Україні та в інших країнах. Окрему увагу приділено публікаціям, в яких висвітлено результати досліджень щодо змін у початку АРТ у пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ, одночасного призначення АРТ і ПТП.

У цьому огляді основною метою було знайти та висвітлити публікації, в яких описані найбільш поширені бар’єри відтермінування та / або непризначення АРТ у пацієнтів з туберкульозом. При цьому нас, у першу чергу, цікавило, які бар’єри існують в Україні та в інших країнах. Важливо зазначити, що огляд охопив публікації про початок АРТ у динаміці, оскільки накопичення доказової бази суттєво впливало на строки призначення АРТ в світі. Показано досвід щодо зменшення строків призначення АРТ через децентралізацію та інтеграцію послуг ЛЖВ. Розглянуто необхідність впровадження пацієнт-орієнтованого підходу. Крім того, з метою визначення нормативно-регуляторних бар’єрів щодо відтермінування призначення АРТ, вивчено клінічні настанови, уніфіковані клінічні протоколи та іншу медико-технологічну базу, що регулює надання медичних послуг ВІЛ-інфікованим в Україні.

Пошук відповідних джерел було виконано через онлайн ресурси PubMed, Embase, Scopus для отримання доступу до рецензованих публікацій із використанням заздалегідь визначених ключових слів (HIV/TB coinfection, Guidelines TB and HIV, start ART, barriers).

**ЗМІСТ**

|  |  |
| --- | --- |
| ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ …………………………………………………………... | 1 |
| АНОТАЦІЯ…………………………………………………………........................ | 2 |
| АКТУАЛЬНІСТЬ………………………………………………………………….. | 4 |
| ОСНОВНА ЧАСТИНА | 5 |
| Нормативні документи, що регламентують лікування ВІЛ і ТБ……….. | 5 |
| Стандарти лікування ВІЛ-інфекції та ко-інфекції ВІЛ/ТБ ……………… | 6 |
| Причини відтермінування та/або непризначення АРТ пацієнтам із ТБ, що по’вязані з лікуванням…………………………………………………. | 7 |
| Причини відтермінування та/або непризначення АРТ пацієнтам із ТБ, що по’вязані зі скринінгом ВІЛ і ТБ……………………………………… | 9 |
| Причини відтермінування АРТ пацієнтам із ТБ, що по’вязані з медичним наглядом за ЛЖВ………………………………………………. | 10 |
| Реєстрація пацієнта як причина відтермінування АРТ у пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ …………………………………………………………. | 13 |
| Інтеграція послуги призначення АРТ і лікування ТБ для зменшення термінів охоплення лікуванням …………………………………………... | 14 |
| Закупівля АРТ як фактор впливу на термін призначення лікування ЛЖВ з ТБ…………………………………………………………………… | 14 |
| Формування готовності пацієнта розпочати АРТ, підготовка медичних працівників…………………………………………………………………. | 14 |
| ВИСНОВКИ………………………………………………………………………... | 15 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ…………………………………………. | 18 |

**ВИВЧЕННЯ ПРИЧИН НЕПРИЗНАЧЕННЯ АБО ВІДТЕРМІНУВАННЯ ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТАМ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ**

**АКТУАЛЬНІСТЬ**

Генеральною Асамблею Організації Об’єднаних Націй у 2016 році була підтримана оновлена стратегія ЮНЕЙДС щодо прискорення заходів у відповідь на ВІЛ/СНІД (Fast Track), що містить доволі амбітні завдання: покінчити зі СНІДом до 2030 року, припинення поширення та подолання туберкульозу на 2016-2020 роки тощо. Програма стратегії передбачає таке: 90% ВІЛ-позитивних людей знають свій статус; 90% людей, що живуть із ВІЛ, отримують лікування; у 90% ЛЖВ досягти успіху лікування – пригнічення вірусного навантаження ВІЛ; до 2020 року знизити смертність від ТБ серед ВІЛ-інфікованих на 75%; до 2030 року – «нуль нових випадків ВІЛ-інфекції, нуль смертей внаслідок СНІДу і нуль дискримінації» [23]

На сьогоднішній день проблема ВІЛ-інфекції і туберкульозу залишається особливо актуальною у нашій країні. Епідемія ВІЛ-інфекції в Україні оцінюється як друга за величиною епідемія ВІЛ у Східній Європі та Центральній Азії [1]. Незважаючи на значні зусилля по стримуванню темпів поширення ВІЛ-інфекції в Україні показник захворюваності у 2020 році був одним із найбільших в Європі (39 на 100 тис. населення). Діагноз ВІЛ встановлюється у просунутій стадії захворювання. Так, у 2020 році 48 % ЛЖВ (від 37 до 75% в залежності від регіону) при взятті під медичний нагляд мали рівні CD4 < 350 кл/мкл, що з одного боку, свідчить про глибоке ураження імунної системи ЛЖВ, з іншого – про тривалий період трансмісії інфекції. Показник охоплення медичним наглядом вперше діагностованих ВІЛ-позитивних людей не досяг цільового (90 %) і становив 82,7% із значними регіональними розбіжностями 47,3-100 %). Пізнє виявлення ВІЛ-інфекції, тісно пов’язано з приєднанням опортуністичних інфекцій, у т. ч. із високим ризиком розвитку туберкульозу. І хоча у 2020 році частка випадків туберкульозу в активній формі серед ЛЖВ, які були взяті під медичний нагляд, зменшилась до 12,9% порівняно з 20,3% у 2019 році, ко-інфекція ВІЛ/ТБ спричинила смерть кожного другого ЛЖВ, які померли внаслідок СНІДу Слід зазначити, що ТБ може розвинутися в будь-якій стадії ВІЛ-інфекції, за будь-якої кількості СD4+-лімфоцитів, характеризується розмаїттям клінічних проявів (легеневих і позалегеневих) з тенденцією до генералізації специфічного процесу, з неспецифічними симптомами, атиповим перебігом, що значно ускладнює його діагностику. Лікування туберкульозу у ВІЛ-позитивного триваліше і менш ефективне. ВІЛ-інфекція підвищує ризик активного туберкульозу і, навпаки, туберкульоз несприятливо впливає на перебіг ВІЛ-інфекції. ЛЖВ більш сприятливі до реактивації та повторного інфікування ТБ.

ТБ є найбільш розповсюдженою причиною смертності серед госпіталізованих дорослих ЛЖВ – приблизно третина таких осіб вмирають від ТБ. За даними систематичного огляду патологоанатомічних досліджень серед ВІЛ-позитивних дорослих, при дослідженні трупів було встановлено загальну поширеність ТБ майже у 40%, при чому майже в половини цих випадків не було становлено діагноз ТБ до розтину [11].

Прогрес у подоланні ВІЛ-інфекції завдячує появі АРТ які перевели її з розряду хронічних контрольованих захворювань, що забезпечує ЛЖВ звичне, якісне і тривале життя. АРТ, за умов дотримання режиму лікування, пригнічує розмноження ВІЛ, до рівнів, що не визначаються сучасними методами індикації, і тим самим сприяє збереженню та відновленню імунної системи. Крім того, людина, яка приймає АРТ, не може передавати збудник статевим шляхом, що зменшує інтенсивність епідемічного процесу ВІЛ-інфекції.

Отже, цілком очевидні переваги раннього виявлення ВІЛ-інфекції і раннього початку АРТ: для пацієнта - збереження нормальної роботи імунної системи, а тим самим профілактика туберкульозу та інших опортуністичних інфекцій. Для громадського здоров’я запобігання або припинення подальшій передачі ВІЛ.

Зважаючи на вищезазначене **метою кабінетного дослідження** було на підставі аналізу нормативно-правових актів, публікацій та стандартів національного і міжнародного рівня щодо лікування ко-інфекції ВІЛ/ТБ визначити причини відтермінування та / або непризначення АРТ пацієнтам ко-інфекцією ВІЛ/ТБ в Україні.

**Матеріали і методи**

Для досягнення мети проаналізовано понад 20 міжнародних та вітчизняних настанов та стандартів, клінічних протоколів лікування ко-інфекції ВІЛ/ТБ, понад 10 нормативно-правових документів, у т.ч. стандартів та протоколів лікування щодо термінів початку призначення АРТ пацієнтам із ко-інфекцією ВІЛ/ТБ, публікації міжнародного та національного рівня з розгляду причин відтермінування та / або непризначення АРТ пацієнтам ко-інфекцією ВІЛ/ТБ

**ОСНОВНА ЧАСТИНА**

**НОРМАТИВНІ ДОКУМЕНТИ ЩО РЕГЛАМЕНТУЮТЬ ЛІКУВАННЯ ВІЛ І ТБ**

В Україні на теперішній час використовуються сучасні, та такі, що відповідають міжнародним рекомендаціям виявлення, реєстрації, медичного нагляду і лікування нормативні документи щодо:

**Туберкульозу:**

1. Про затвердження Порядку організації виявлення туберкульозу та латентної туберкульозної інфекції / Наказ МОЗ України від 16.02.2022 №302 [18];
2. Стандарти охорони здоров’я при туберкульозі / Наказ МОЗ України від 2502.2020 № 530 (у редакції наказу МОЗ України від 6.10. 2021 № 2161). [21];
3. Порядок епідеміологічного нагляду за туберкульозом / Наказ МОЗ України від 09.03.2021  № 406 [17].

**ВІЛ-інфекції:**

1. Порядок проведення тестування на ВІЛ-інфекцію та забезпечення якості досліджень / наказ МОЗ України від 05.04.2019 № 794 «Про удосконалення системи управління якістю лабораторних досліджень у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу» [19];
2. Наказ МОЗ України від 05.06.2019 № 1292 «Про затвердження нового Клінічного протоколу із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції» [11];
3. Наказ МОЗ України від 10.07.2013 № 585 «Про затвердження нормативно-правових актів з питань вдосконалення організації медичної допомоги людям, які живуть з ВІЛ» [6].

# Наказ МОЗ України від 05.03.2013 № 180 «Про затвердження форм первинної облікової документації і звітності з питань моніторингу епідемічної ситуації з ВІЛ-інфекції та інструкцій щодо їх заповнення» [10]

1. Наказ МОЗ України від 21.03.2012 № 182 «Про затвердження форм первинної облікової документації і звітності з питань моніторингу лікування ВІЛ-інфікованих осіб та інструкцій щодо їх заповнення» [13]

Ухвалено на державному рівні **стратегії подолання епідемій ВІЛ-інфекції і ТБ**:

1. Про схвалення Стратегії забезпечення сталої відповіді на епідемії туберкульозу, в тому числі хіміорезистентного, та ВІЛ-інфекції/СНІДу на період до 2020 року та затвердження плану заходів щодо її реалізації / Розпорядження КМУ від 22 березня 2017 р. за № 248-р;
2. Про схвалення Державної стратегії розвитку системи протитуберкульозної медичної допомоги населенню / Розпорядження КМУ від 27.11.2019 за № 1414-р.

Це не вичерпний перелік. Однак ці нормативні документи є основними.

У той же час, Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги ко-інфекція (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД), затверджений наказом МОЗ України від 31.12.2014 № 1039 [24], Наказ МОЗ України від 05.06.2019 № 1292 «Про затвердження нового Клінічного протоколу із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції» потребують оновлення та внесення змін відповідно до нової настанови ВООЗ, 2021 [15]

**СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ТА КО-ІНФЕКЦІЇ ВІЛ/ТБ**

З 1990-х років до 2015 року головним критерієм призначення АРТ була кількість CD4 клітин/мм3 [26]. Токсичність, велика кількість АРП та низький поріг формування резистентності вірусу до їх дії стримувало широке використання терапії, особливо на ранніх стадіях інфекційного процесу. Раннє виявлення ВІЛ-інфекції передбачало взяття ЛЖВ під медичний нагляд, лікування опортуністичних інфекцій, супутньої патології, надання соціальних гарантій і сподівання на зміни поведінки, спрямовані на стримування передачі ВІЛ. З часом розроблено більш ефективні, менш токсичні та доступні комбінації, що дозволило збільшити оптимальний поріг CD4 для початку АРТ. Якщо у 2002 році поріг CD4 для початку АРТ був меншим за 250 клітин/мм3, то у 2010 році він становив уже 350 клітин/мм3. Ці зміни знаходили відображення і в Клінічному протоколі АРТ ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків в Україні, затвердженого наказом МОЗ від 2006 року № 658 [4]. Надалі з 2013 року лікування починали при кількості СD4 клітин менше 500. В Україні наказом МОЗ від 22.12.2015 року № 887 внесено зміни щодо початку АРТ, а саме рекомнедовано починати АРТ пацієнтам з безсимптомною ВІЛ-інфекцією з рівнем СD4 500 клітин/мм3 [5].

У 2016 р. ВООЗ було сформульовано наполегливу рекомендацію розпочинати АРТ в усіх дорослих, що живуть з ВІЛ, незалежно від клінічної стадії ВІЛ за класифікацією ВООЗ та за будь-якої кількості CD4 клітин. Впровадження цієї рекомендації «лікувати всіх» призвело до розширення застосування АРТ більше ніж у 130 країнах світу, що сприяло зростанню рівня доступності до лікування. На підтримку такого підходу у 2017 р. було визначено додаткову рекомендацію щодо швидкого початку АРТ протягом семи дніввключно, із призначенням АРТ в «той самий день», тобто в день встановлення діагнозу ВІЛ. Люди з прогресуючою ВІЛ-інфекцією повинні мати пріоритет під час клінічного оцінювання та призначення початку лікування [15, 31, 28]. На теперішній час терміни початку АРТ не пов’язані із рівнем CD4.

Наша задача на сьогодні щонайшвидше призначити пацієнту АРТ. В Україні Новим клінічним протоколом із застосування АРТ, Наказ МОЗ України від 05.06.2019 №1292 [11] передбачено початок АРТ в усіх дорослих ЛЖВ, у вагітних жінок та жінок, що годують груддю, у підлітків (10–19 років), у немовлят та дітей молодше 10 років незалежно від клінічної стадії захворювання за класифікацією ВООЗ та при будь-якій кількості CD4 клітин.

**ПРИЧИНИ ВІДТЕРМІНУВАННЯ ТА/АБО НЕПРИЗНАЧЕННЯ АРТ ПАЦІЄНТАМ ІЗ ТБ**

Відтермінування та / або непризначення АРТ пацієнтам із ТБ можуть бути пов’язані з різними причинами, що виникають на різних етапах організації медичної допомоги населенню. Ми проаналізували фактори, **що діють на різних етапах надання медичної допомоги:**

* виявлення ЛЖВ і хворих з ТБ;
* медичного нагляду;
* оцінюванні готовності пацієнта до сприйняття діагнозу ВІЛ та лікування;
* освіти медичних працівників з питань комунікації з пацієнтом з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ та ін.

**Крім того фактори, що впливають на строки призначення АРТ можуть бути пов’язані з:**

* пацієнтом
* надавачами послуг
* системою організації охорони здоров’я

Відповідно до чинного наказу МОЗ України від 05.06.2019 №1292 призначення АРТ для ЛЖВ без ТБ рекомендовано:

* швидкий початок АРТ - протягом семи днів та ініціації терапії у день встановлення ВІЛ-інфікування;
* прискорений початок АРТ - початок лікування в день встановлення діагнозу ВІЛ [11].

**ПРИЧИНИ ВІДТЕРМІНУВАННЯ ТА/АБО НЕПРИЗНАЧЕННЯ АРТ ПАЦІЄНТАМ ІЗ ТБ, ЩО ПОВЯЗАНІ З ЛІКУВАННЯМ**

На теперішній час накопичено дані щодо переваг ранньої АРТ у пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ. І хоча нормативні документи, стандарти надання медичної допомоги пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ свідчили про необхідність раннього початку АРТ і протитуберкульозного лікування, призначення АРТ було прив’язано до протитуберкульозного лікування. Спочатку підтверджували діагноз ТБ, призначали протитуберкульозне лікування, а потім вирішували питання призначення АРТ. Ураховуючи залежність призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ від протитуберкульозного лікування, набуває важливого значення швидка діагностика ТБ у ЛЖВ шляхом ретельного оцінювання симптомів та ознак, проведення діагностики із застосуванням швидкого молекулярно-генетичного методу індикації збудника (Xpert MTB/RIF). Швидка діагностика сприятиме швидкому початку протитуберкульозної терапії. При цьому розрізняють – «ранній початок», коли АРТ призначали протягом 8 тижнів з початку протитуберкульозної терапії та «більш ранній початок», з призначенням АРТ протягом 2 тижнів з початку протитуберкульозної терапії [24, 11]. АРТ, розпочата після 8 тижнів визначалася як «відтермінований початок» [11]. «Більш ранній початок» (протягом 2 тижнів) рекомендували у пацієнтів з ко-інфекцією, в яких має місце виражена імуносупресія (наприклад, кількість клітин CD4˂50 клітин/мм3.

У дітей, що живуть з ВІЛ, з активною формою ТБ рекомендовано починати АРТ якомога швидше незалежно від кількості клітин CD4 та клінічної стадії, а протягом 8 тижнів після початку АРТ починати протитуберкульозну терапію.

**Призначення АРТ ЛЖВ, з урахуванням останніх наукових даних, відображено у настанові ВООЗ, 2021 та проекті ВІЛ-інфекція. Медичні стандарти** [15]**:**

1. Дітям віком до 5 років АРТ слід призначати якнайшвидше через підвищений ризик смертельного наслідку та прогресування ВІЛ-інфекції.

2. У ЛЖВ без симптомів ТБ АРТ слід розпочинати якомога скоріше, не пізніше ніж через 7 днів від встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції та проведення клінічного оцінювання, пропонуючи початок АРТ у день встановлення діагнозу за умови готовності пацієнта.

3. У ЛЖВ з підозрою на ТБ без ознак менінгіту слід розпочати АРТ та провести подальше негайне обстеження на ТБ із призначенням наступного візиту до лікаря протягом 7 днів для початку лікування ТБ у разі підтвердження діагнозу ТБ.

4. У ЛЖВ, які отримують лікування ТБ (зокрема ТБ із множинною лікарською стійкістю), слід розпочати АРТ якомога скоріше протягом двох тижнів від початку лікування ТБ незалежно від кількості клітин CD4.

5. У ЛЖВ, які отримують лікування ТБ ЦНС, підтвердженого клінічно або лабораторно, АРТ слід відкласти і розпочати протягом 8 тижнів від початку лікування ТБ ЦНС.

6. У ЛЖВ з підтвердженим діагнозом ТБ, які не отримують АРТ та лікування ТБ, слід розпочати лікування ТБ із подальшим призначенням АРТ протягом двох тижнів від початку лікування ТБ.

7. У ЛЖВ з діагностованим криптококовим менінгітом слід відкласти АРТ на 4-6 тижнів від початку протигрибкового лікування. [15].

Серед людей з ВІЛ та туберкульозним менінгітом або іншими формами менінгеальної інфекції, зокрема криптококовим менінгітом, відтермінування раннього початку АРТ пов’язано з виникненням небезпечних для життя ускладнень та підвищенням смертності від криптококового менінгіту. У людей з ВІЛ та туберкульозним менінгітом негайний початок АРТ пов’язаний з виникненням більш серйозних побічних реакцій порівняно до початку АРТ через два місяці після початку лікування ТБ.

Лікування ТБ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів проводиться за тими ж схемами та тривалістю, що і у ВІЛ-негативних пацієнтів. Якщо пацієнт вже отримує АРТ, її продовжують, а при необхідності проводять корекцію лікування з урахуванням особливих ситуацій (сумісності АРП та АМБП, препаратів ЗПТ).

Згідно з [24] причиною відтермінування АРТ є токсичний ефект від одночасного поєднання АРТ та протитуберкульозного лікування.

Однією із причин відтермінування призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ є настороженість серед медичного персоналу щодо синдрому відновлення імунної системи (СВІС), що може вплинути на ефективність лікування ТБ (очевидне прогресування ТБ), асоційоване з початком або продовженням АРТ.

 У той же час, у Настанові ВООЗ, 2021 [15] відмічається про доказові дані щодо частоти виникнення і ступеня тяжкості випадків токсичності та побічних реакцій через одночасне застосування АРТ та ПТП другого ряду є обмеженими. Проте серед ЛЖВ відзначено тенденцію до вищої частоти виникнення побічних реакцій як на протитуберкульозні, так і на інші препарати, а ризик їх виникнення збільшується із підвищенням рівня імуносупресії. Це свідчить про необхідність швидкого призначення АРТ ЛЖВ з підозрою на ТБ або встановленим ТБ відповідно до Настанови ВООЗ, 2021 [15] та внесенням відповідних змін до нормативних документів, що регламентують лікування ко-інфекції ВІЛ/ТБ в Україні.

З боку системи охорони здоров’я фактором, що сприяє збільшенню охоплення раннім призначенням АРТ, надання можливості призначати АРТ «лікарю ЗОЗ, який закінчив інтернатуру за однією із спеціальностей «222 Медицина» та пройшов цикли спеціалізації або цикли тематичного удосконалення з питань ВІЛ-інфекції/СНІДу у вищих медичних навчальних закладах післядипломної освіти або курси інформації або стажування щодо ведення випадку ВІЛ-інфекції на базі закладів вищої освіти, закладів післядипломної освіти, науково-дослідних установ, закладів охорони здоров'я [6, 11]. У той же час, діагностика і призначення протитуберкульозного лікування залишається за фтизіатром.

**ПРИЧИНИ ВІДТЕРМІНУВАННЯ ТА/АБО НЕПРИЗНАЧЕННЯ АРТ ПАЦІЄНТАМ ІЗ ТБ, ЩО ПО’ВЯЗАНІ ЗІ СКРИНІНГОМ ВІЛ І ТБ**

Зважаючи на здатність АРТ пригнічувати концентрацію ВІЛ у біологічних рідинах до рівнів, що не визначаються сучасними методами, успіхи у подоланні епідемії ВІЛ-інфекції залежить від охоплення АРТ ЛЖВ саме на ранніх стадіях інфекційного процесу. За таких умов суттєво скорочуються темпи поширення інфекції. Оскільки згідно зі стратегією [2] подолання епідемії ВІЛ-інфекції одним із основних чинників, що не дозволяє досягти успіхів, є виявлення і охоплення АРТ хворих на ко-інфекцію ВІЛ/ТБ на просунутій стадії хвороби. Набуває особливого значення швидке виявлення ВІЛ-позитивних серед хворих на ТБ, а в цілому виявлення раннього інфікування ВІЛ серед ключових груп населення, де концентрується епідемія [2]. З огляду на небезпеку ко-інфекції ВІЛ/ТБ як для самого пацієнта, так і для поширення поєднаної епідемії ВІЛ-інфекції і ТБ, нормативними документами України з 2006 року передбачено організацію проведення консультування та тестування на ВІЛ всім особам із симптомами, схожими на ТБ, і, навпаки, тестування на ТБ усіх ЛЖВ [8, 24]. Сильними сторонами у реалізації такого підходу є те, що послуга скринінгу ВІЛ і ТБ інтегрована на всі рівні надання медичної допомоги. Щодо ВІЛ, то розроблені різні алгоритми скринінгу, верифікації та ідентифікації ВІЛ з використанням різноманітних медичних виробів (швидкі тести та лабораторні методи дослідження (ІФА та молекулярно-генетичний), що є оптимальними для використання у різних ЗОЗ, на різному рівні надання медичної допомоги [19]. Скринінг на ВІЛ і ТБ входить до пакетів послуг програми медичний гарантій, до фтизіатричного пакету НСЗУ, що є мотивуючим для проведення скринінгу ВІЛ і ТБ у ЗОЗ і ФОП. Існує відносно нове нормативне забезпечення надання цих послуг (Порядок проведення тестування на ВІЛ-інфекцію та забезпечення якості досліджень, затверджений наказом МОЗ України від 05.04.2019 № 794 «Про удосконалення системи управління якістю лабораторних досліджень у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу»), яке включає сучасні наукові доказові дані.

У специфікації пакету НСЗУ «Первинна медична допомога» - передбачено тестування сімейним лікарем із застосування швидких тестів на ВІЛ. У той же час, ЗОЗ первинного рівня та ЗОЗ, не спеціалізовані щодо ВІЛ, можуть передавати послугу з тестування на ВІЛ в спеціалізовані лабораторії для скринінгу ВІЛ-інфекції методом ІФА, або інші лабораторії, що проводять такі дослідження. Це призводить до збільшення часу встановлення діагнозу, збільшується ризик не повернення пацієнта до ЗОЗ, а від так втрачаються можливості призначення АРТ. Така ситуація складається в ЗОЗ або ФОП, що не проводять закупівлю ШТ для своєчасної діагностики ВІЛ. Виявити масштаб проблеми можна через аналіз закупівель ШТ ЗОЗ.

Наступною проблемою, є важкодоступність до тестування ключових груп населення. Захворюваність на ВІЛ-інфекцію і ТБ концентрується у подібних ключових групах (СІН, РКС та ін.), піклування про власне здоров’я у яких далеко не на першому місці. Звернення до ЗОЗ або ФОП у таких осіб відбувається частіше на пізніх запущених стадіях хвороби, що свідчить про тривалий період поширення інфекції. Тому пошук шляхів втручання у ці групи через мобільні бригади, або іншими способами, інформування про доцільність тестування і ефективність АРТ і виліковності ТБ при регулярному прийомі всіх лікарських засобів, дотриманні необхідної тривалості лікування, розвіювання неправдивих міфів про АРТ і ВІЛ-інфекцію залишається актуальним до цього часу.

Залучення до тестування осіб без медичної освіти, але, які мають довіру серед осіб ключових груп, могли б допомогти збільшенню охопленню консультуванням і тестуванням таких груп. Згідно з оновленими рекомендаціями ВООЗ (2021) працівники без спеціальної медичної освіти, які пройшли професійну підготовку щодо використання швидких діагностичних тестів, можуть самостійно проводити безпечне та ефективне тестування [15].Проте таке впровадження вимагає змін до ряду нормативних актів, а також законів

Заохочення різного роду (соціальні пакети) ключових груп до тестування на ВІЛ і ТБ і лікування сприятиме підвищенню охоплення АРТ і протитуберкульозним лікуванням, а відтак і подоланню епідемій.

Вплинути на строки призначення АРТ міг би одночасний скринінг на ВІЛ і **ТБ** населення з ключових груп. Натепер, скринінг, верифікація (підтвердження) діагнозу ВІЛ-інфікування можливе в будь якому ЗОЗ і ФОП, у той же час підтвердження діагнозу ТБ потребує залучення спеціалізованих лабораторій (відправка біологічного матеріалу на лабораторне підтвердження ТБ). Оскільки далеко не в усіх ЗОЗ є можливість індикації збудника ТБ молекулярно-генетичними методами.

Надважливе питання безперебійне забезпечення ЗОЗ МВ (з високою чутливістю і з високою специфічністю) для здійснення ефективного скринінгу, верифікації та ідентифікації ВІЛ.

**ПРИЧИНИ ВІДТЕРМІНУВАННЯ АРТ ПАЦІЄНТАМ ІЗ ТБ, ЩО ПО’ВЯЗАНІ З МЕДИЧНИМ НАГЛЯДОМ ЗА ЛЖВ**

Після встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції, ЛЖВ підлягають реєстрації і медичному нагляду відповідно до Порядку ведення обліку людей, які живуть з ВІЛ, та здійснення медичного нагляду за ними, затвердженого Наказом МОЗ України 10.07.2013 № 585 [7]. Втрати у період між тестуванням на ВІЛ та здійсненням медичного нагляду, у т.ч. початком АРТ, є значущими. За даними систематичного огляду досліджень, проведених у країнах Африки на південь від Сахари, частка осіб, які звернулись по допомогу, може становити лише 14% у разі тестування вдома та 10% у разі тестування на рівні громади, причому в деяких випадках менше чверті пацієнтів розпочали лікування [15].

Метою медичного нагляду за людьми, які живуть з ВІЛ, є систематичний контроль ЗОЗ стану здоров’я ВІЛ-позитивних пацієнтів для своєчасного виявлення загрози прогресування хвороби, надання адекватної ефективної медичної допомоги та необхідної консультативної, психологічної та іншої підтримки. Особливо важливим є медичний огляд ЛЖВ на туберкульоз. Так як, ми зазначали раніше, туберкульоз найчастіша причина ускладнення перебігу хвороби та смерті у ВІЛ-інфікованих. Усі ЛЖВ повинні проходити скринінг на ТБ при кожному плановому візиті до ЗОЗ, або при наявності відповідних скарг, незалежно від того, де вони отримують медичну допомогу [7]. Зазначена рекомендація залишається і в новій настанові ВООЗ, 2021 р. [15]. Медичний працівник ЗОЗ або ФОП здійснює активне та пасивне виявлення ТБ. В Україні згідно зі Стандартом охорони здоров’я при туберкульозі, 2020 систематичний скринінг на ТБ серед ЛЖВ проводить лікуючий лікар, який веде випадок ВІЛ-інфекції [21]. При постановці пацієнта на диспансерний облік з приводу ВІЛ-інфекції призначається рентгенографія органів грудної клітки, якщо з моменту останнього радіологічного обстеження на ТБ минуло більше 6 місяців. Порядок організації виявлення туберкульозу та латентної туберкульозної інфекції, затверджений Наказом МОЗ України від 16.02.2022 № 302 передбачає скринінг на ТБ і ВІЛ-інфекцію населення ключових груп як на первинному, так і на рівні спеціалізованої і високоспеціалізованої допомоги із складанням та затвердженням не пізніше, ніж за місяць до початку календарного року, зведеного календарного плану проведення активного скринінгу на ТБ осіб із груп ризику розвитку ТБ із зазначенням дат та місць їх проведення, обсягу необхідних досліджень, кількості осіб по кожній віковій групі [18].Оскільки ЛЖВ відноситься до групи ризику щодо розвитку ТБ, медичний працівник повинен включити ЛЖВ до списку осіб, які підлягають систематичному скринінгу на ТБ в черговому календарному році, з числа осіб, які перебувають у них на медичному обслуговуванні. На цьому етапі, важливо, щоб медичний працівник ЗОЗ або ФОП (лікарі загальної практики-сімейна медицина) знали свій контингент населення, особливо з ключових груп, для створення повного списку осіб для систематичного скринінгу на ВІЛ і ТБ. Це могло б суттєво вплинути на повноту виявлення інфікованих.

За рекомендацією ВООЗ [15] систематичний скринінг ТБ серед дорослих та підлітків, що живуть з ВІЛ, слід проводити з використанням таких підходів:

* клінічного чотирьохсимптомного алгоритму (кашель на момент обстеження, лихоманку, втрату маси тіла або нічну пітливість). Особи, що повідомляють про будь-який із зазначених симптомів, потребують тестування на ТБ [15]. До речі, в Україні згідно зі Стандартом [21] більш широкий перелік клінічних симптомів для скринінгу ТБ.
* дослідження вмісту С-реактивного білка із граничним показником >5 мг/л;
* рентгенографію органів грудної клітки;
* Для осіб віком старше 15 років, можна використовувати комп’ютерну діагностичну програму для інтерпретації цифрових рентгенівських знімків органів грудної клітки;
* молекулярні швидкі діагностичні тести [15].

В Україні згідно з Стандартом охорони здоров’я при туберкульозі [21] на амбулаторному етапі для скринінгу ЛЖВ серед дорослих та дітей віком від 10 років використовується алгоритм послідовного скринінгу у разі отримання негативних результатів за будь-яким симптомом, що може свідчити про ТБ, та радіологічне дослідження органів грудної порожнини. Лише на стаціонарному етапі використовується алгоритм застосування єдиного інструменту скринінгу Xpert MTB/ RIF®(Ultra) – під час кожного епізоду госпіталізації з будь-яких причин [21].

Для виявлення латентної туберкульозної інфекції рекомендовано використання туберкулінової шкірної проби або тест вивільнення гамма-інтерферону [3, 15].

На скринінговому етапі при виявленні ознак ТБ термін направлення на додаткові дослідження становить 3 робочих дні. Надалі скерування пацієнта із симптомами, що можуть свідчити про ТБ, за результатами додаткового обстеження, до лікаря-фтизіатра для підтвердження діагнозу і призначення лікування (за позитивного результату будь-якого із призначених мікробіологічних досліджень - негайне скерування до фтизіатра) [7]. У разі виявлення ВІЛ-інфікування і підозри на ТБ тривалі строки направлення пацієнта до фтизіатра може бути однією із причин відтермінування АРТ.

Серед осіб із позитивним результатом скринінгу діагноз ТБ встановлюється шляхом діагностичної оцінки, що складається з декількох діагностичних тестів та клінічної оцінки, які разом мають високу точність. Діагностика ТБ полягає у визначенні локалізації патологічного процесу, мікробіологічному підтвердженні захворювання на ТБ та ідентифікації збудника, а також обов’язковому визначенні чутливості МБТ до лікарських засобів, які застосовуються для лікування **[21]**.

Діагноз ТБ або наявність ЛТБІ на підставі епідеміологічних, клінічних, лабораторних та інших даних встановлює: лікар-фтизіатр – бактеріологічно/гістологічно підтверджені випадки лікарсько-чутливого ТБ та ЛС-ТБ, випадки ЛТБІ; лікарський консиліум на базі регіонального протитуберкульозного закладу / фтизіопульмонологічного центру – складні для діагностики випадки легеневого / позалегеневого ТБ без бактеріовиділення та узгодження призначення схем АМБТ хворим на ЛС-ТБ, в тому числі у разі виникнення обставин, що потребують корекції лікування (розвиток побічних реакцій, клініко-рентгенологічне прогресування процесу або інші ознаки невдачі лікування, додаткові дані щодо резистентності до АМБП тощо)[21].

Діагностика ВІЛ-асоційованого ТБ із застосуванням загальнодоступного методу – мікроскопічного дослідження мокротиння – є дуже складною у ЛЖВ, що призводить до пізнього та неправильно встановленого діагнозу. Ухвалені ВООЗ молекулярно-генетичні тест-системи на основі нуклеїнових кислот (наприклад, Xpert MTB/RIF) покращують пропускну здатність та швидкість встановлення діагнозу, тому їх слід застосовувати в усіх клінічних умовах, пов’язаних із ВІЛ **[21]**. У дорослих та дітей, які живуть з ВІЛ-інфекцією, прискорюють діагностику ТБ також за рахунок використання дослідження сечі методом LF-LAM відповідно до Стандарту [21]. Також у Клінічному протоколі застосування АРП … визначено регулярний скринінг на ТБ усіх ЛЖВ із застосуванням діагностичного методу на основі симптомів (скринінгової анкети) [11].

Згідно з Клінічним протоколом застосування АРП… [11] молекулярно-генетичний метод Xpert MTB/RIF слід застосовувати замість традиційного мікроскопічного, культурального дослідження та дослідження чутливості до препаратів у дорослих та дітей з ВІЛ ТБ. Також цей метод слід використовувати при діагностичному дослідженні зразків СМР в осіб із підозрою та туберкульозний менінгіт, при дослідженні окремих нереспіраторних зразків (лімфатичних вузлів та інших тканин) в осіб із підозрою на позалегеневий ТБ [11].

Таким чином, узагальнюючи наведене констатуємо факт тривалого алгоритму скринінгу і встановлення діагнозу ТБ фтизіатром і комісійно в окремих випадках, що може бути причиною неризначення або відтермінування АРТ у пацієнтів з коінфекцією ВІЛ/ТБ. Особливо з огляду на те, що призначення АРТ здійснюється після встановлення діагнозу ТБ у ЛЖВ і призначення протитуберкульозного лікування.

**РЕЄСТРАЦІЯ ПАЦІЄНТА ЯК ПРИЧИНА ВІДТЕРМІНУВАННЯ АРТ У ПАЦІЄНТІВ З КО-ІНФЕКЦІЄЮ ВІЛ/ТБ**

Згідно з Наказом МОЗ України від 30.11.2020 № 2755 «Про затвердження Порядку ведення Реєстру пацієнтів в електронній системі охорони здоров’я» [16] для взяття під медичний нагляд і безкоштовне отримання послуги лікування ко-інфекції ВІЛ/ТБ потрібно пройти спочатку реєстрацію, а потім ідентифікацію в електронній системі ОЗ.

Ідентифікація пацієнта - встановлення особи шляхом порівняння наданих даних (параметрів), у тому числі біометричних, з наявною інформацією про особу в наданих документах, реєстрах, картотеках, базах даних тощо. Вносити інформацію та підтверджувати її достовірність можна двома способами:

- через SMS (найбільш розповсюджено та зручно);

- через документи (альтернативний), якщо у пацієнта немає мобільного телефону.

ЛЖВ уразливих груп може не мати ні мобільного телефону, ні паспорту, що вплине на призначення АРТ при виявленому ТБ і ВІЛ.

У деяких нормативних документах [21] мова йде про окремі паперові реєстри ВІЛ-інфікованих і хворих ТБ. На наш погляд, запровадження єдиного електронного реєстру пацієнтів ВІЛ-інфікованих і хворих ТБ, дозволило б підвищити ефективність медичного нагляду за ЛЖВ, у т.ч. зменшити терміни призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ. Запровадження єдиного реєстру ВІЛ і ТБ сприяло б покращенню обміну інформацією між ТБ і ВІЛ спеціалізованими службами. Створення електронного реєстру пацієнтів сприяло б підвищенню якості збору та аналізу даних, що дає змогу проводити ефективне планування закупівлі та розподіл медичних АРП і ПТП

Слід зазначити, що у настанові ВООЗ, 2021 вказано, що існує потреба у проведенні подальших досліджень щодо можливості адаптації цифрових медіа-платформ, особливо соціальних медіа та веб-інструментів, з метою скорочення терміну до початку лікування і швидкого початку АРТ [15]. Ураховуючи активну цифровізацію України, у т.ч. системи охорони здоров’я, з метою зменшення термінів призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ та утриманню на терапії таких пацієнтів, доцільним було б розглянути можливість запровадження механізмів електронного відстеження усіх ЛЖВ, хто знаходиться під медичним наглядом, за прикладом цифрової платформи спостереження за контактними при КОВІД. Запровадження такого механізму дозволило б постійне консультування пацієнта, контролювати прийом АРТ, корегувати лікування тощо.

**ІНТЕГРАЦІЯ ПОСЛУГИ ПРИЗНАЧЕННЯ АРТ І ЛІКУВАННЯ ТБ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ТЕРМІНІВ ОХОПЛЕННЯ ЛІКУВАННЯМ**

Нормативними документами передбачено можливість призначати АРТ «лікарю ЗОЗ, який закінчив інтернатуру за однією із спеціальностей «222 Медицина» та пройшов цикли спеціалізації або цикли тематичного удосконалення з питань ВІЛ-інфекції/СНІДу у вищих медичних навчальних закладах післядипломної освіти або курси інформації або стажування щодо ведення випадку ВІЛ-інфекції на базі закладів вищої освіти, закладів післядипломної освіти, науково-дослідних установ, закладів охорони здоров'я [6, 11].

Однак, до цього часу призначення АРТ здійснюють лікарі у спеціалізованих закладах, що проводять медичний нагляд за ЛЖВ. Ураховуючи те, що у разі підозри ТБ у ЛЖВ, пацієнт скеровується до фтизіатричної служби для встановлення остаточного діагнозу ТБ і призначення АМБТ, а також скринінг на ВІЛ усіх хворих ТБ, важливою є інтеграція послуги призначення АРТ до закладу спеціалізованої медичної допомоги з питань туберкульозу. Підготовка лікаря щодо ведення випадку ВІЛ-інфекції у фтизіатричній службі дозволить зменшити термін призначення АРТ у пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ. Така рекомендація є в настанові ВООЗ, 2021 р. «…у країнах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції та ТБ рекомендується починати АРТ у туберкульозних диспансерах з подальшим направленням на постійне лікування ВІЛ-інфекції та отримання АРТ» [15].

Викликає інтерес питання профілактичного емпіричного лікування ТБ у ЛЖВ у периферійних медичних установах. У настанові ВООЗ, 2021 [15] на підставі наявних фактичних даних, ВООЗ не надає рекомендацій щодо профілактичного лікування ТБ у людей, які живуть з ВІЛ, відзначаючи важливість подальших досліджень з цієї проблеми, зокрема досліджень щодо клінічних предикторів відбору ЛЖВ, для превентивного лікування і здатності медсестер або клінічних фахівців розпочати його. Тим не менш, експертний висновок свідчить на користь превентивного лікування ТБ в периферійних медичних установах для ВІЛ-інфікованих людей з підозрою ТБ. Крім того, у настанові ВООЗ, 2021 говориться про те, що в країнах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції та ТБ лікування ТБ можна надавати людям з ВІЛ у закладах лікування ВІЛ за умови супутнього діагностування ТБ (настійна рекомендація, дуже низька якість доказових даних). Таким чином, інтеграція та взаємозв’язок зменшать ймовірність втрат раннього початку АРТ.

**ЗАКУПІВЛЯ АРТ ЯК ФАКТОР ВПЛИВУ НА ТЕРМІН ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКУВАННЯ ЛЖВ З ТБ**

Однією із причин відтермінування призначення АРТ з боку організації системи охорони здоров’я є своєчасна закупівля АРП і забезпечення ними усіх закладів, що призначають АРТ. Слід передбачити механізми планування, корегування обсягу потреб в АРП, створення їх буферного запасу, розподілу по ЗОЗ, що надають послугу з призначення АРТ [15].

**ФОРМУВАННЯ ГОТОВНОСТІ ПАЦІЄНТА РОЗПОЧАТИ АРТ, ПІДГОТОВКА МЕДИЧНИХ ПРАЦІВИНКІВ**

Прихильність до АРТ є одним із основних факторів, що впливає на початок АРТ. Без сформованої прихильності не варто розпочинати АРТ. Прихильність досягалася на до- і післятестових консультуваннях ВІЛ-позитивних пацієнтів [12] .

У той же час, сьогодні акцент перенесено на формування **готовості** пацієнта або опікуна розпочати АРТ. Цей процес згідно з новими даними варто розпочинати уже на дотестових консультуваннях. ЛЖВ, які не мають протипоказань до швидкого початку АРТ, повинні отримати усю інформацію про переваги АРТ, а також пропозицію швидко розпочати лікування, включно з можливістю початку в той самий день. ВООЗ, 2021 вказано надавати клієнтам актуальну інформацію про те, яку особисту користь ЛЖВ отримає від раннього початку АРТ, що ЛЖВ, які отримують АРТ і досягають та підтримують вірусну супресію, не можуть передати ВІЛ своїм партнерам, та ін.

Зменшенню термінів призначення АРТ сприятимуть навчання і підготовка з питань ВІЛ-інфекції надавачів медичних послуг пацієнтам з ко-інфекцією з ВІЛ/ТБ. При підготовці медичних працівників слід передбачити формування навичок пацієнторієнтованого підходу, протидії стигматизації та дискримінації, підтримки жертв насильства, формування довірливих стосунків з пацієнтами, роз’яснення важливості швидкого початку АРТ у пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ та ін. Розробка СОП з формування готовності пацієнта до АРТ. У настанові

Прийняття рішення про початок АРТ приймається медичним працівником спільно з пацієнтом. Початок АРТ тільки після отримання інформованої згоди пацієнта. Вибір погодитися або відмовитися від АРТ в кінцевому підсумку залишається за пацієнтом або опікуном.

На формування готовності у пацієнта до прийому АРТ впливає задовільне самопочуття, необхідність дотримуватися режиму прийому АРП, споживання психотропних препаратів, міфи про ВІЛ-інфекцію, про шкідливість АРТ, недостатня соціальна підтримка, стигматизація щодо ВІЛ та ін. Підтримка пацієнта та розсіювання міфів у більшій мірі залежить від кваліфікації і підготовки медичного працівника.

Таким чином, узагальнюючи наведене щодо причин відтермінування або нерпизначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ можна зробити наступні

**ВИСНОВКИ**

1. На теперішній час в Україні не має нормативних бар’єрів щодо виявлення, реєстрації, медичного нагляду і лікування ВІЛ-інфекції, ТБ. Нормативні документи з виявлення, реєстрації, медичного нагляду і лікування ВІЛ-інфекції і ТБ, що використовуються в Україні, сучасні і такі, що відповідають міжнародним рекомендаціям.

Потребує оновлення та внесення змін відповідно до «Настанови. Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо підходу до охорони громадського здоров’я: липень 2021, ВООЗ» Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги ко-інфекція (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД), затверджений наказом МОЗ України від 31.12.2014 № 1039

1. Призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ прив’язано до протитуберкульозного лікування. Терміни призначення АРТ становлять до 8 тижнів з початку призначення протитуберкульозного лікування (ранній початок), після 8 тижнів (відтермінований початок), до 2 тижнів (більш ранній початок). Згідно з новими науковими даними призначення АРТ більше не прив’язується до протитуберкульозного лікування або зменшуються строки призначення АРТ після призначення ПАМБТ до 2 тижнів. У ЛЖВ з підозрою на ТБ без ознак менінгіту одразу розпочинають АРТ з подальшим негайним обстеженням на ТБ із призначенням наступного візиту до лікаря протягом 7 днів для початку лікування ТБ у разі підтвердження діагнозу ТБ. У ЛЖВ, які отримують лікування ТБ (зокрема ТБ із множинною лікарською стійкістю), розпочинають АРТ протягом 2 тижнів від початку лікування ТБ незалежно від кількості клітин CD4. Відтерміновується початок АРТ до 8 тижнів лише у ЛЖВ, які отримують лікування ТБ ЦНС, підтвердженого клінічно або лабораторно.
2. Прив’язка призначення АРТ до протитуберкульозного лікування з огляду на тривалий алгоритм встановлення діагнозу ТБ тільки фтизіатром, а в деяких випадках комісійно є причиною відтермінування призначення АРТ у пацієнтів з коінфекцією ВІЛ/ТБ.
3. Збільшення термінів непризначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ може бути пов’язано з невикористанням ЗОЗ тестування на ВІЛ за допомогою швидких тестів, а передачею послуги з тестування на ВІЛ в спеціалізовані лабораторії для скринінгу ВІЛ-інфекції методом ІФА. Такий підхід збільшує час встановлення діагнозу ВІЛ, підвищує ризик не повернення пацієнта до ЗОЗ.
4. Планування скринінгових досліджень та активне виявлення ВІЛ і ТБ серед ключових груп населення у ЗОЗ різного рівня не досягає цілей через важкодоступність цих груп. Ураховуючи важкодоступність ключових груп населення необхідно залучати до тестування на ВІЛ **осіб без медичної освіти**, які мають авторитет, довіру серед ключових груп. Разом з тестуванням важливо доносити до населення ключових груп інформацію про шляхи профілактики ВІЛ і ТБ, ризики інфікування, наявність та ефекривність АРТ і ПТЛ.
5. Інтеграція послуги призначення АРТ пацієнтам з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ до фтизіатричної служби через підготовку там лікаря з питань ВІЛ-інфекції прискорить призначення АРТ. Зазначене відповідає настанові ВООЗ, 2021 р., де вказано, що «…у країнах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції та ТБ рекомендується починати АРТ у туберкульозних диспансерах з подальшим направленням на постійне лікування ВІЛ-інфекції та отримання АРТ у спеціалізовані заклади, які надають допомогу ЛЖВ».
6. Прискорити призначення АРТ може рекомендація настанови ВООЗ, 2021: «у країнах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції та ТБ лікування ТБ можна надавати людям з ВІЛ у закладах лікування ВІЛ за умови супутнього діагностування ТБ. Крім того, експертний висновок свідчить на користь профілактичного лікування ТБ в периферійних медичних установах для ВІЛ-інфікованих людей з підозрою ТБ.
7. Однією із причин відтермінування призначення АРТ з боку організації системи охорони здоров’я є несвоєчасна закупівля АРП і забезпечення ними усіх закладів, що призначають АРТ. Удосконалення механізмів планування, корегування обсягу потреб в АРП, швидких тестів, створення їх буферного запасу, розподілу по ЗОЗ, що надають послугу з призначення АРТ, сприятимуть прискоренню охоплення лікуванням пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ.
8. Початок АРТ тісно пов'язаний з готовністю ЛЖВ до лікування. Вплинути на швидкість формування готовності допочатку АРТ може з одного боку, інформування та освіта пацієнта з питань ВІЛ-інфекції (наявність та ефективність АРТ, соціальна підтримка та ін.), з іншого – підготовка медичних працівників (надавачів послуг з АРТ) (навички пацієнторієнтованого підходу, протидії стигматизації та дискримінації, підтримки жертв насильства, формування довірливих стосунків з пацієнтами, розвіювання міфів щодо ВІЛ та АРТ).

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ В УКРАЇНІ Інформаційний бюлетень № 52
2. Державна стратегія розвитку системи протитуберкульозної медичної допомоги населенню/Розпорядження КМУ від 27.11.2019 за № 1414-р <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/1414-2019-%D1%80#n8>
3. Клінічна настанова, заснована на доказах «Профілактика передачі віл від матері до дитини», 2022
4. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ інфекції у дорослих та підлітків, затверджений наказом МОЗ України від 04.10.2006 за № 658
5. Клінічний протокол антиретровірусної терапії у дорослих та підлітків, затверджений наказом МОЗ України від 12.07.2010 за № 551
6. Наказ МОЗ України 10.07.2013 № 585 «Про затвердження нормативно-правових актів з питань вдосконалення організації медичної допомоги людям, які живуть з ВІЛ» <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1254-13#Text>
7. Наказ МОЗ України 10.07.2013 № 585 Порядок ведення обліку людей, які живуть з ВІЛ, та здійснення медичного нагляду за ними
8. Наказ МОЗ України 10.07.2013 № 585 Порядок встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції»
9. Наказ МОЗ України 10.07.2013 № 585 Порядок організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД

# Наказ МОЗ України від 05.03.2013 за № 180 «Про затвердження форм первинної облікової документації і звітності з питань моніторингу епідемічної ситуації з ВІЛ-інфекції та інструкцій щодо їх заповнення» https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0495-13#Text

1. Наказ МОЗ України від 05.06.2019 № 1292 «Про затвердження нового Клінічного протоколу із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції» https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-05062019--1292-pro-zatverdzhennja-novogo-klinichnogo-protokolu-iz-zastosuvannja-antiretrovirusnih-preparativ-dlja-likuvannja-ta-profilaktiki-vil-infekcii
2. Наказ МОЗ України від 19.08.2005 за № 415 Про удосконалення добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію
3. Наказ МОЗ України від 21.03.2012 за № 182 «Про затвердження форм первинної облікової документації і звітності з питань моніторингу лікування ВІЛ-інфікованих осіб та інструкцій щодо їх заповнення» https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0794-12#Text
4. Наказ МОЗ України № 388 від 11.05.2010 "Про удосконалення діагностики ВІЛ-інфекції" 9 https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0499-10#Text
5. Настанови. Зведені керівні принципи щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції: рекомендації щодо підходу до охорони громадського здоров’я: липень 2021, ВООЗ
6. Порядок ведення Реєстру пацієнтів в електронній системі охорони здоров’я, затверджений наказом МОЗ України від 30.11.2020 за № 2755 <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0044-21#Text>
7. Порядок епідеміологічного нагляду за туберкульозом/ затверджений наказом МОЗ України від 09.03.2021  № 406 <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/z0622-21#n17>
8. Порядок організації виявлення туберкульозу та латентної туберкульозної інфекції, затверджений наказом МОЗ України від 16.02.2022 № 302 <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/z0366-22#Text>
9. Порядок проведення тестування на ВІЛ-інфекцію та забезпечення якості досліджень, затверджений наказом МОЗ України від 05.04.2019 № 794 «Про удосконалення системи управління якістю лабораторних досліджень у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу» <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0698-19#Text>
10. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі, затверджений наказом МОЗ України від 04.09.2014  № 620
11. Стандарти охорони здоров’я при туберкульозі, затверджений наказом МОЗ України 25.02.2020 за № 530 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров’я України від 6 жовтня 2021 № 2161) <https://moz.gov.ua/uploads/6/33449-dn_2161_06_10_2021_dod.pdf>
12. Стратегія забезпечення сталої відповіді на епідемії туберкульозу, в тому числі хіміорезистентного, та ВІЛ-інфекції/СНІДу на період до 2020 року та затвердження плану заходів щодо її реалізації, схвалено розпорядженням КМУ від 22 березня 2017 р. № 248-р <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/248-2017-%D1%80#n9>
13. Стратегія ЮНЕЙДС 2016-2021 «На шляху прискорення для подолання СНІДу» https://www. unaids.org.ua
14. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги Ко-інфекція (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД), затверджений наказом МОЗ України від 31.12.2014 № 1039 1 https://ips.ligazakon.net/document/MOZ24197
15. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2013 (http://www.who.int/hiv/pub/ guidelines/arv2013/download/en)
16. Ford N, Meintjes G, Vitoria M, Greene G, Chiller T. Еволюція ролі кількості клітин CD4 у лікуванні ВІЛ. Curr Opin ВІЛ СНІД. 2017 рік; 12 (2): 123–128.
17. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 https://apps.who.int/iris/handle/10665/336069, accessed 1 June 2021
18. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy, July 2017. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://apps.who.int/iris/](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255884)
[handle/10665/255884](https://apps.who.int/iris/handle/10665/255884), accessed 1 June 2021)
19. Linda Barlow-Mosha, Victor Musiime, Mary-Ann Davies,d Andrew J. Prendergast, Philippa Musoke, George Siberry,h and Martina Penazzatoi Universal antiretroviral therapy for HIV-infected children: a review of the benefits and risks to consider during doi: 10.7448/IAS.20.1.21552 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5527851/
20. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment Geneva: World Health Organization; 2020 <https://apps.who.int/iris/>
[handle/10665/331170](https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170), accessed 1 June 2021
21. WHO, author. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. 2017.
1. Global Tuberculosis Report 2021 // WHO <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021> [↑](#footnote-ref-1)
2. Туберкульоз в Україні: аналітично-статистичний довідник за 2020 рік // ДУ «Центр громадського здоров’я Міністерства охорони здоров’я України» (Київ, 2021). [↑](#footnote-ref-2)
3. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: Ко-інфекція (Туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД)» / Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров’я від 31.12.2014 №1039. [↑](#footnote-ref-3)
4. Там само, пункт 4.3.1. [↑](#footnote-ref-4)
5. Там само, пункт 4.5.1. [↑](#footnote-ref-5)
6. За даними ДУ «Центр громадського здоров’я МОЗ України». [↑](#footnote-ref-6)
7. Таблиці зі статистичними даними по туберкульозу за 2021 рік / Центр громадського здоров’я МОЗ України <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/tuberkuloz/statistika-z-tb/analitichno-statistichni-materiali-z-tb> Таблиця 46 «Померло хворих на туберкульоз від хвороби, зумовленої СНІДом», на 100 тис. населення, 2021 рік. [↑](#footnote-ref-7)