

**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'язані з лікуванням.....	7
Причини відтермінування та/або непризначення АРТ пацієнтам із ТБ, що по'язані зі скринінгом ВІЛ і ТБ.....	9
Причини відтермінування АРТ пацієнтам із ТБ, що по'язані 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 Асамблеєю 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 розвинути в будь-якій стадії ВІЛ-інфекції, за будь-якої кількості CD4+-лімфоцитів, характеризується розмаїттям клінічних проявів (легеневих і позалегеневих) з тенденцією до генералізації специфічного процесу, з неспецифічними симптомами, атипичним 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 встановлено 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 подальшої 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 25.02.2020 № 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].

4. 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]
5. 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 CD4 клітин менше 500. В Україні наказом МОЗ від 22.12.2015 року № 887 внесено зміни щодо початку АРТ, а саме рекомендовано починати АРТ пацієнтам з безсимптомною ВІЛ-інфекцією з рівнем CD4 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 днів включно, 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 ПОВ'ЯЗАНІ 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 консультивання 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 медичних 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 консультаціями 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 безпечно та ефективно 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 епідемії.

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'В'ЯЗАНІ 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 консилиум на базі регіонального протитуберкульозного закладу / фтизіопульмонологічного центру – складні для діагностики випадки легеневого / позалегенового 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 призначити АРТ «лікаря 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 АРТ 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 ПРАЦІВНИКІВ

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 **готовності** 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 нерпризначення 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

2. 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. Відтермінується початок АРТ до 8 тижнів лише у ЛЖВ, які отримують лікування ТБ ЦНС, підтвердженого клінічно або лабораторно.
3. 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.
4. 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.
5. 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 ефективність АРТ і ПТЛ.
6. 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».
7. 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.

8. 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.
9. 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
10. 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>
11. 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>
12. Наказ МОЗ України від 19.08.2005 за № 415 Про удосконалення добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію
13. 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>
14. Наказ МОЗ України № 388 від 11.05.2010 "Про удосконалення діагностики ВІЛ-інфекції" 9 <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0499-10#Text>
15. 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

16. 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>
17. Порядок епідеміологічного нагляду за туберкульозом/ затверджений наказом МОЗ України від 09.03.2021 № 406 <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/z0622-21#n17>
18. 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>
19. 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>
20. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі, затверджений наказом МОЗ України від 04.09.2014 № 620
21. 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
22. 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>
23. Стратегія ЮНЕЙДС 2016-2021 «На шляху прискорення для подолання СНІДу» <https://www.unaids.org.ua>
24. 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>
25. 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>)
26. 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.
27. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336069>, accessed 1 June 2021
28. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy, July 2017. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255884>, accessed 1 June 2021)
29. Linda Barlow-Mosha, Victor Musiime, Mary-Ann Davies, d Andrew J. Prendergast, Philippa Musoke, George Siberry, h and Martina Penazzato i 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/>

30. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment Geneva: World Health Organization; 2020 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170>, accessed 1 June 2021
31. WHO, author. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. 2017.