

По слідах науково-практичної конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз. Міжнародний та національний досвід»

25-26 березня в м. Києві в стінах Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського пройшла щорічна науково-практична конференція «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз. Міжнародний та національний досвід». Цей захід, що за останні роки став вже традиційним, є найбільшою й найочікуванішою в Україні подією, що висвітлює актуальні проблеми боротьби з туберкульозом та пропонує сучасні можливості світової й вітчизняної науки для подолання цього захворювання.

Цього року подія стала ще масштабнішою, партнерами та співорганізаторами стали проект «Challenge TB», який фінансується USAID та реалізується міжнародною організацією PATH та ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», а також ГС «Асоціація з інтенсивного лікування інфекційних захворювань INCURE».



Незважаючи на оголошену ще в 1996 р. епідемію туберкульозу (ТБ) в Україні, а також зусилля вітчизняної системи охорони здоров'я взяти її під контроль, а питання протидії ТБ в Україні є одним з пріоритетних напрямів державної політики у сфері охорони здоров'я і соціального розвитку та предметом міжнародних зобов'язань, захворюваність на цю патологію лишається найбільшою в Європі – 63,9 випадки на 100 тисяч населення, при чому, за даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), не діагностовані випадки туберкульозу становлять 25 %, таким чином офіційні дані є суттєво заниженими. В даний час на обліку перебуває 34 966 українців, з них близько 8 тисяч з лікарсько-стійким туберкульозом, і кожен день від цієї патології помирає 12 осіб.

Незважаючи на те, що ТБ є виліковною хворобою, і з року в рік захворюваність поступово знижується, Україна,



як і решта країн світу, поки що програє в цій боротьбі: згідно даних ВООЗ, щороку реєструється 10,4 млн. випадків ТБ у світі, серед них – близько мільйона дітей. При цьому близько півмільйона нових випадків припадає на мультирезистентний ТБ (МРТБ), і ця цифра щороку збільшується, а ще 2 млрд. осіб мають латентну туберкульозну інфекцію. Тож швидкість зменшення тягаря цієї хвороби є недостатньою, і за наявної ситуації досягти цілей, поставлених ВООЗ – повної ліквідації ТБ до 2035 р. завдяки досягненню нульового рівня захворюваності та смертності – методами, що наразі використовуються, неможливо.

Нові можливості подолання епідемії ТБ в Україні, в тому числі МРТБ, з урахуванням глобальної стратегії ВООЗ, були представлені в рамках конференції.

Відкрив роботу конференції директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» д.м.н., акад., проф. Ю. І. Фещенко, який представив результати співпраці партнерів – наукових установ та практичних закладів охорони здоров'я, громадських та міжнародних організацій на шляху ефективного впровадження нових протитуберкульозних препаратів в Україні. Як відомо, в Україні однією з найбільш нагальних проблем в подоланні тягаря туберкульозу є значна розповсюдженість МРТБ в структурі захворюваності – у 2017 році цю форму захворювання виявлено у 6562 пацієнтів, хоча за оціночними даними ВООЗ їх кількість має складати на 10 000 випадків більше. При цьому ефективність лікування таких хворих досі не перевищує 51 %. Для розробки ефективних шляхів якнайшвидшої стабілізації ситуації по МРТБ в Україні було залучено досвід значної кількості партнерів – вітчизняних і



зарубіжних державних та недержавних установ, роботу яких координував ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМНУ». Відповідно до нової світової стратегії «END TB», що діє зараз, у тому числі — в Україні, одним із пріоритетних напрямків для подолання епідемії є проведення наукових досліджень, у першу чергу — операційних. Інститут має великий досвід проведення всіх видів наукових досліджень, забезпечений науковими кадрами, що пройшли навчання на міжнародних тренінгах щодо принципів проведення операційних досліджень та проведення мета-аналізів, публікації результатів у міжнародних виданнях та поширення цієї інформації. Результатом роботи Інституту за минулий рік стало включення в роботу досліджень наукових співробітників 250 хворих, що завершили лікування або лікуються короткими курсами (із включенням лінезоліду, при чому у більшості — у вигляді ступінчастої терапії) тривалістю 12 міс. Загальна ефективність лікування склала 94 % без виникнення рецидивів. Головними висновками проведеної роботи стали наступні:

- тривалість лікування МРТБ не повинна перевищувати 12 міс;
- лінезолід є одним із основних компонентів та повинен входити в усі схеми антимікробної терапії для лікування МРТБ;
- ступінчата терапія із застосуванням на інтенсивному етапі внутрішньовенних протитуберкульозних препаратів з наступним переходом на пероральні стала одним із факторів високої ефективності запропонованих коротких схем.

Доктор Огтай Гозалов, представник спільної програми проти туберкульозу, ВІЛ та вірусного гепатиту Європейського офісу ВООЗ, представив нові настанови та рекомендації ВООЗ щодо лікування МРТБ/РРТБ, які були затверджені у березні 2019 р. Причиною розробки цих настанов став той факт, що у Європейському регіоні ВООЗ відмічає найшвидші темпи зниження показників захворюваності ТБ і смертності від ТБ, на фоні зростання показників МРТБ, ко-інфекції ТБ-ВІЛ і смертності від ТБ-ВІЛ, при цьому кожен четвертий випадок МРТБ спричинюється мікобактерією з розширеною резистентністю. Така ситуація потребувала перегляду наявної стратегії боротьби з ТБ та впровадження в клінічну практику нових підходів, що фокусуються саме на зменшенні тягаря мультирезистентних форм хвороби. Так, несподіваним став перегляд груп протитуберкульозних препаратів, що мають входити в режими хіміотерапії пацієнтів. Згідно нових рекомендацій, всі протитуберкульозні засоби 2 ряду були розподілені на 3 групи (табл.1).

За можливості пацієнту з МРТБ має бути призначено лікування всіма трьома препаратами групи А. У разі виявлення стійкості до одного чи кількох препаратів з цієї групи, до схеми залучаються препарати групи В, препарати групи С використовуються в найгіршому випадку, коли хворий з різних причин (наявність резистентності, абсолютних протипоказань чи серйозних побічних реакцій) не може отримувати препарати перших двох груп. Канаміцин та капреоміцин більше не рекомендується включати в схеми терапії хворих на МРТБ у зв'язку з високим ризиком виникнення рецидивів. Амікацин та стрептоміцин переведені в резервну групу С. Гатифлоксацин

Таблиця 1. Класифікація препаратів, рекомендованих до використання під час довготривалих курсів лікування МР ТБ

ГРУПА	ПРЕПАРАТ	Скорочення
Група А:	Левовфлоксацин АБО	Lfx
	Моксіфлоксацин	Mfx
	Бедаквілін,	Bdq
	Лінезолід	Lzd
Група В:	Клофазимін	Cfz
	Циклосерин АБО	Cs
	Теризидон	Trd
Група С:	Етамбутол	E
	Деламанід	Dlm
	Піразинамід	Z
	Іміпенем-циластатин АБО	lpm-Cln
	Меропенем	Mpm
	Амікацин	Am
	(АБО Стрептоміцин)	(S)
	Етіонамід АБО	Eto
	Протіонамід	Pto
	p-аміносаліцилова кислота	PAS

(Gfx) і високі дози ізоніазиду (H) рекомендовані до використання у дуже небагатьох пацієнтів, а тіоацетазон (T) взагалі не рекомендується застосовувати в терапії. Немає рекомендацій щодо перхлорону, гамма-інтерферону або сутезоліду через відсутність кінцевих даних про ефективність лікування пацієнта.

Перед початком лікування МРТБ всі хворі повинні пройти відповідне консультування для інформування і колективного прийняття рішення. Інформаційні матеріали, призначені для пацієнтів, повинні відображати всі останні зміни, щоб бути добре проінформованими про доступні і можливі варіанти лікування. Соціальна підтримка з метою забезпечення прихильності до лікування відіграє важливу роль в реалізації орієнтованого на потреби пацієнта підходу до допомоги. Активний моніторинг і безпека протитуберкульозних препаратів мають важливе значення для всіх пацієнтів, взятих на лікування МРТБ.

Зав. відділенням МРТБ ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», д.м.н. Литвиненко Н. А. представила перші результати надання комплексу пацієнт-орієнтованих послуг на фоні сучасного лікування із новими препаратами для хворих на хіміорезистентний туберкульоз. Доповідач зацентрувала увагу на поверненні в клінічну практику пацієнт-орієнтованого підходу, що раніше широко застосовувався у фтизіатрії і базувався на врахуванні у процесі лікування потреб пацієнта, але згодом був замінений стандартизованим підходом. Час показав недостатню ефективність таких принципів, що не враховували особливості перебігу хвороби та потреби пацієнтів, тож сьогодні світова громадськість повернулася до індивідуалізованого лікування ТБ і МРТБ, які знову стали стандартом надання медичної допомоги таким хворим. У

АКТУАЛЬНІ ПОДІЇ

рамках проекту Challenge TB, що виконується міжнародною організацією PATH за фінансової підтримки USAID, Інститут першим в Україні з липня 2017 року почав застосовуватися у схемах лікування пацієнтів на МРТБ/РРТБ бедаквілін. Ця діяльність стала можливою за сприяння МОЗ та Центру Громадського Здоров'я, котрі підписали відповідні дозвільні документи. Інститутом було замовлено в GDF та отримано 300 6-ти місячних курсів бедаквіліну для лікування 192 хворих. Також було розроблено і впроваджено в практику ключові принципи пацієнт-орієнтованого підходу, що застосовується для пацієнтів, які отримують бедаквілін:

1. Індивідуалізоване лікування, сформоване за принципами максимальної ефективності та безпечності;
2. Психологічна підтримка протягом періоду лікування на базі Інституту;
3. Різні моделі надання медичної допомоги, залежно від потреб та побажання пацієнта (стаціонарне лікування або відео-ДОТ). У разі неможливості використання такої моделі за клінічними показами (необхідність внутрішньовенних введень, важкий стан, бактеріовиділення за мазком, тощо) або за бажанням пацієнта використовується стаціонарне лікування.

Сучасне лікування із бедаквіліном та іншими перепрофільованими ліками дозволило досягти абацилювання більше 90 % хворих на МРТБ. Більшість із них після отримання негативації мазків продовжило лікування вдома під наглядом відео-ДОТ. Немедичний результат застосування пацієнт-орієнтованого підходу представляв собою зростання рівня прихильності з середнього до високого на 20 %; зростання рівня знань з низького до середнього на 25 %. Таким чином, прийом препаратів по відео-ДОТ є сучасною та дієвою практикою партнерських відносин пацієнта та медика без дискримінації, що є серйозним важелем для формування прихильності.

Другий день конференції, що проходив у стінах «Президент-готелю», став цікавий тим, що вперше був розподілений на один основний та два спеціалізовані потоки: особливості лікування МРТБ у дітей та ко-інфекції ВІЛ+ТБ. Корисними були практичні майстер-класи та розгляд клінічних випадків, а також обмін досвідом із зарубіжними колегами з Республіки Білорусь та Латвії.

Координатор проекту Challenge TB, PATH Заїка Н. представила оновлені та консолідовані рекомендації для програмного менеджменту латентного ТБ (LTBI). З нововведень цікавими виявились кілька умовних рекомендацій, які потрапили в ці настанови, а також суворих, які рекомендовані до обов'язкового застосування:

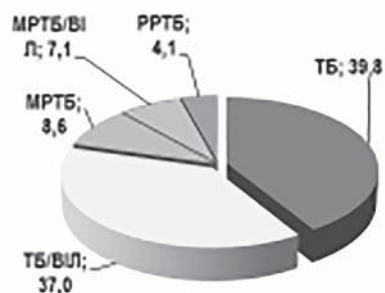
- У країнах з високим рівнем захворюваності на туберкульоз діти у віці до 5 років, підлітки та дорослі, які є домашніми контактами людей з бактеріологічно підтвердженим туберкульозом легень, у яких немає активного туберкульозу відповідно до клінічної оцінки може бути надано профілактичне лікування туберкульозу (умовна рекомендація, низька якість доказів. Нова рекомендація).
- Рентгенографія грудної клітки може бути запропонована людям, які живуть з ВІЛ, та надана АРТ і профілактичне лікування тим з них, у кого немає аномальних рентгенологічних знахідок (умовна рекомендація, низька якість доказів. Нова рекомендація).
- Відсутність будь-яких симптомів туберкульозу та відсутність аномальних рентгенологічних висновків може бути використаним для виключення активного захворювання на туберкульоз серед ВІЛ-негативних домашніх контактів віком ≥ 5 років та інших груп ризику до призначення профілактичного лікування (умовна рекомендація, дуже низька якість свідчень. Нова рекомендація).
- Для тестування на LTBI можна використовувати або туберкуліновий шкірний тест (TST) або аналіз вивіль-

Захворюваність на усі форми туберкульозу в Україні (нові випадки + рецидиви) на 100 тис. населення у 2018 р.



Основні чинники високих показників захворюваності на ТБ:

- ТБ/ВІЛ 52,6% серед хворих на ТБ
- МРТБ 17% серед нових та 40% серед повторних випадків ТБ



Нові випадки 3081 у 2018 р.

нення гамма-інтерферону (IGRA) (сильна рекомендація, дуже низька якість доказів. Нова рекомендація).

- Рифампіцин плюс ізоніазид щодня протягом 3 місяців слід запропонувати в якості альтернативи до 6 місяців монотерапії ізоніазидом як профілактичне лікування дітей та підлітків у віці до 15 років у країнах з високою захворюваністю на туберкульоз (сильна рекомендація, низька якість доказів. Нова рекомендація).
- Ріфампентин та ізоніазид щотижня протягом 3 місяців можуть бути запропоновані в якості альтернативи до 6 місяців монотерапії ізоніазидом в якості профілактичного лікування як для дорослих, так і для дітей у країнах з високим рівнем туберкульозу (умовна рекомендація, свідчення про помірну якість. Нова рекомендація).
- У окремих випадках домашніх контактів високого ризику з хворими на мультирезистентний туберкульоз профілактичне лікування може розглядатися на основі індивідуальної оцінки ризику та належного клінічного обґрунтування (умовна рекомендація, дуже низька якість доказів. Нова рекомендація).

Заступник головного лікаря з надання амбулаторної медичної допомоги хворим на ТБ та ко-інфекцію ТБ/ВІЛ КНП «Одеський обласний центр соціально значущих хвороб Одеської обласної ради» Ковтунович Л. предста-

вила досвід організації надання комплексних, якісних, інтегрованих медичних послуг, орієнтованих на потреби пацієнтів, хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ в Одеській області. Регіон є одним із найбільш напружених в Україні по важким формам ТБ та ко-інфекції ВІЛ+ТБ (рис. 1).

Рівень ко-інфекції ВІЛ+ТБ майже втричі перевищує такий показник в середньому по Україні і у 2018 р. сягнув 52 випадки на 100 тис. населення, тож досвід застосування нових принципів організації надання медичної допомоги пацієнтам із соціально значущими хворобами (ВІЛ, ТБ, вірусні гепатити) в єдину службу виявився цікавим для всіх присутніх.

Завдяки нововведенням, згідно яких одні й ті самі лікарі ведуть пацієнтів з усіма перерахованими патологіями і можуть призначати терапію з урахуванням поєднаного діагнозу пацієнта (наприклад, хворі з ВІЛ+ТБ не повинні мігрувати від фтизіатра до іншої лікувальної установи для додаткової діагностики та отримання антиретровірусної терапії – АРТ), вдалося майже вдвічі збільшити виявлення нових випадків ко-інфекції – зі 189 в 2016 р. до 360 в 2018 р., рівень охоплення хворих з ТБ/ВІЛ АРТ збільшився з 64,7 % у 2015 р. до 92 % у 2018 р., а рівень переривання АРТ зменшився з 7,8 % у 2017 р. до 2,4 % у 2018 р.

Першоджерела (дані з презентацій доповідачів) знаходяться у редакції.