

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
“НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ
ІМ. Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО НАМН УКРАЇНИ”
(НІФП НАМН)

ОРГАНІЗАЦІЙНІ ПІДХОДИ ДО ВИЯВЛЕННЯ І ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ
НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНИХ
ПРЕПАРАТІВ

(методичний посібник)

Київ – 2013

Заклад-розробник:

Державна установа “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України” (НІФП НАМН)

Укладачі:

Фещенко Юрій Іванович – директор НІФП НАМН, академік НАМН України, д-р мед. наук, професор, (044) 275–04–02;

Мельник Василь Михайлович – завідувач відділом епідеміологічних та організаційних проблем фтизіопульмонології НІФП НАМН, д-р мед. наук, професор, (044) 273–32–84;

Матусевич Валентина Георгіївна – старший науковий співробітник НІФП НАМН, канд. мед. наук, (044) 275–41–22;

Новожилова Ірина Олексіївна – старший науковий співробітник НІФП НАМН, канд. мед. наук, (044) 275–41–22;

Юхимець Володимир Олексійович – д-р мед. наук, вчений секретар НІФП НАМН, (044) 275–54–88;

Линник Микола Іванович – науковий співробітник НІФП НАМН, канд. мед. наук, (044) 275–41–22;

Антоненко Лариса Федорівна – старший науковий співробітник НІФП НАМН, (044) 275–41–22;

Ареф’єва Людмила Вікторівна – старший науковий співробітник НІФП НАМН, (044) 275–40–11;

Бушура Ірина Валеріївна – мол. наук. співроб. НІФП НАМН, (044)275–41–22;

Приходько Алла Миколаївна. – наук. співроб. НІФП НАМН, (044)275–40–11.

Рецензенти:

Кужко М. М. – завідувач відділення фтизіопульмонології НІФП НАМН, д-р мед. наук, професор;

М’ясніков В. Г. – професор кафедри фтизіатрії та пульмонології Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, д-р мед. наук, професор.

Голова профільної проблемної комісії МОЗ та НАМН України – академік НАМН України, доктор медичних наук, професор **Ю. І. Фещенко**

Голова експертної комісії – доктор медичних наук, професор **В. М. Мельник**

ЗМІСТ

	С.
Перелік умовних позначень, скорочень і термінів	4
Вступ	6
1 Основні принципи сучасних стратегій щодо боротьби з туберкульозом	7
2 Класифікація резистентності мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів	13
3 Фактори, які сприяють розвитку резистентності мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів	14
4 Організація виявлення хворих з резистентністю мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів	16
5 Причини неефективного лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз	24
6 Діагностика туберкульозу у хворих з резистентністю мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів	29
7 Загальні підходи до організації лікування хворих на ХР ТБ та до проведення хіміопрофілактики	31
8 Рекомендації щодо організації лікування хворих на ХР ТБ у системі охорони здоров'я	38
9 Основні вимоги до організації профілактики, діагностики та лікування хворих на ХР ТБ	40
10 Організація інфекційного контролю за туберкульозом в лікувально-профілактичних закладах	46
Резюме	50
Рекомендована література	51

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АМБП – антимікобактеріальні препарати;

АМБТ – антимікобактеріальна терапія;

ВАСТЕС – автоматизована система мікробіологічної діагностики туберкульозу;

ВІЛ – вірус імунодефіциту людини;

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;

ГНК – гідразид ізоніотинової кислоти (група синтетичних протитуберкульозних препаратів на його основі – ізоніазид, фтивазид, метахід, тубазид);

г – грам;

ДОТ – (DOT – directly observed therapy) – лікування (терапія) під безпосереднім спостереженням;

ДОТ-кабінети – кабінети для лікування (терапії) хворих під безпосереднім спостереженням;

ДОТС – (з англ. DOTS – directly observed treatment, short course) – лікування під безпосереднім спостереженням, коротким курсом;

ДОТС – плюс стратегія – це стратегія боротьби з неефективно лікованим і хіміорезистентним туберкульозом, що ґрунтується на ДОТС-стратегії;

ЗЛМ – загально-лікувальна мережа;

ЗП – СЛ/дільничний – лікар загальної практики – сімейний лікар;

Кат. – кетегорія;

ККЛ – кабінети контрольованого лікування;

КСБ – кислотостійкі бактерії;

ЛПЗ – лікувально-профілактичні заклади;

ЛПІ – латентна туберкульозна інфекція;

МБТ – мікобактерії туберкульозу;

Міс. – місяць;

МЛС-ТБ – множинна лікарська стійкість;

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я;

МР ТБ – мультирезистентний туберкульоз (туберкульоз з множинною медикаментозною стійкістю);

МСТБЛЗ – Міжнародний союз боротьби з туберкульозом та легеневиими захворюваннями;

НСПЛ – національні стандартні принципи лікування;

ОЛКК – обласна лікувальна контрольна комісія;

ПНМ – перелік необхідних документів;
ПМД – первинна медична допомога;
РМР ТБ – ризик мультирезистентного туберкульозу;
РРТБ – туберкульоз із розширеною резистентністю;
СНІД – синдром набутого імунодефіциту;
ТБ – туберкульоз;
ТМЧ – тест медикаментозної чутливості;
ФАП – фельдшерсько-акушерський пункт;
ХП – хіміопрофілактика;
ХР ТБ – хіміорезистентний туберкульоз;
ХТ – хіміотерапія;
Am – Амікацин;
E – Етамбутол;
Et – Етіонамід;
H – Ізоніазид;
Km – Канаміцин;
PAS (ПАСК) – Парааміносаліцилова кислота;
Pt – Протіонамід;
Q – препарати групи фторхінолонів;
R – Рифампіцин;
S – Стрептоміцин;
Z – Піразинамід.

ВСТУП

Безперервне зростання поширеності туберкульозу (ТБ) з множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ) і туберкульозу із розширеною резистентністю (РРТБ) в епоху інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) являє собою серйозну загрозу для ефективної боротьби з ТБ. Лікарська стійкість у *Mycobacterium tuberculosis* виникає внаслідок низькочастотних спонтанних хромосомних мутацій. Клінічна форма лікарсько-стійкого ТБ відбувається, головним чином, в результаті антропогенної селекції в період лікування хвороби цих генетичних перебудов внаслідок безладного лікарського забезпечення, призначення лікарями субоптимальних режимів лікування і незадовільної прихильності до лікування з боку пацієнтів.

Сучасні домінуючі сценарії розвитку лікарсько-стійкого ТБ викликають особливу тривогу і представляють відчутну загрозу для боротьби з цією хворобою в глобальному масштабі. Крім того, виникає велика стурбованість через можливе погіршення ситуації з ТБ на тлі повсюдно наростаючої пандемії вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ), оскільки вірусна інфекція здатна послабити імунну систему організму господаря і зумовити схильність до ендогенної реактивації і екзогенної реінфекції ТБ. Лікарсько-стійкий ТБ і ВІЛ-інфекція, будучи смертельно небезпечною поєднаною патологією, є серйозним викликом для ефективної протитуберкульозної роботи. Проблему туберкульозу можна вирішити в умовах епідемії тільки за наявності інших нових підходів, причому докорінно відмінних від тих, що використовуються сьогодні, а успішно контролювати в контексті Національної протитуберкульозної програми. У посібнику для лікарів протитуберкульозних диспансерів та медичних працівників загально-лікувальної мережі представлено сучасні підходи до організації попередження розвитку хіміорезистентного туберкульозу (ХР ТБ) за рекомендаціями ВООЗ, адаптованих до українських реалій, досліджень вчених і власних досліджень та досвіду.

1 ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ СУЧАСНИХ СТРАТЕГІЙ ЩОДО БОРОТЬБИ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ

За ініціативою ВООЗ була розроблена стратегія контролю над туберкульозом, яка гарантує найкращий спосіб застосування антимікобактеріальних препаратів, що існують — короткострокове лікування під безпосереднім наглядом — DOTS (Directly Observed Treatment Short-course).

Стратегія DOTS (далі ДОТС) складається з 5 компонентів:

а) постійна підтримка програми боротьби з туберкульозом із боку уряду і регіональних органів управління охороною здоров'я;

б) виявлення випадків захворювання на туберкульоз за допомогою мікроскопічного дослідження мокротиння всіх хворих, що звернулися в медичну установу з підозрою на туберкульоз;

в) проведення стандартного режиму лікування від 6 до 8 місяців у всіх хворих із позитивним мазком мокротиння під безпосереднім спостереженням медичних працівників;

г) регулярне, безперервне, безперебійне забезпечення всіма необхідними антимікобактеріальними препаратами;

д) стандартна система реєстрації і звітності для проведення оцінки як результатів лікування, так і програми боротьби з туберкульозом у цілому.

П'ять компонентів ДОТС стратегії спрямовані на досягнення наступної мети: виявлення 70 % бактеріальних форм туберкульозу (серед усіх форм туберкульозу) і досягнення припинення бактеріовиділення в у 85 % хворих, які пройшли повний курс хіміотерапії. За таких показників ланцюг передачі інфекції переривається, а це зумовить зниження захворюваності і смертності від туберкульозу.

Оскільки епідемія туберкульозу відзначалась переважно в бідних країнах світу, у яких були відсутніми Національні програми боротьби з туберкульозом, провідною ідеєю ДОТС стратегії було насамперед залучення найбільш економічних заходів щодо виявлення та лікування хворих на туберкульоз, які б забезпечили контроль над епідемією. Тому в класичний варіант ДОТС стратегії не включені бактеріологічні та рентгенологічні методи діагностики туберкульозу та моніторингу результатів лікування, які потребують значних коштів та відсутній компонент первинної та вторинної профілактики туберкульозу.

В Україні, де реєструється високий рівень медикаментозної резистентності, у тому числі мультирезистентності (первинної – від 1 до 10 %, вторинної – від 20–50 %) ДОТС стратегія впроваджена в розширеному вигляді – ДОТС та ДОТС плюс одночасно. Тому технічний проєкт містить заходи як у рамках ДОТС, так і ДОТС плюс, які об'єднані в

розширену ДОТС програму, адаптовану до української системи охорони здоров'я, яка названа Адаптована ДОТС-стратегія.

У світі відомі чотири системи контролю за туберкульозом:

- планова радянська система;
- ДОТС-стратегія, яка в Україні адаптована;
- ДОТС-плюс-стратегія;
- Стоп ТБ стратегія.

Стратегія ДОТС адаптована до умов України (затверджена наказом МОЗ України від 15.11.2005 р. № 610 «Про впровадження в Україні Адаптованої ДОТС-стратегії») та передбачає наступне:

- політичну та фінансову підтримку програми боротьби з ТБ забезпечувати на рівні Уряду та адміністративних територій країни;

- виявлення хворих на активні форми туберкульозу здійснювати:

1) за зверненням у лікувально-профілактичні заклади (ЛПЗ) за методом мікроскопії мазка та рентгенофлюорографії;

2) шляхом проведення туберкулінодіагностики серед груп ризику у дітей;

3) шляхом проведення скринінгової флюорографії або мікроскопії мазка серед груп ризику у дорослих;

- діагностику туберкульозу здійснювати шляхом:

1) проведення мікроскопії мазка;

2) посіву мокротиння і визначення чутливості мікобактерій туберкульозу до АМБП;

3) рентгенологічної діагностики;

4) використання інших лабораторних та інструментальних методів дослідження (за показанням);

- лікування хворих на туберкульоз забезпечувати шляхом:

1) проведення стандартизованого контрольованого короткострокового режиму терапії хворим 1, 2, 3 категорій під безпосереднім контролем медичного працівника;

2) призначення п'ятикомпонентного стандартизованого контрольованого режиму антимікобактеріальної терапії (АМБТ) хворим на тяжкі форми туберкульозу;

3) проведення стандартизованого п'яти-, шестикомпонентного режиму АМБТ хворим на мультирезистентний туберкульоз до отримання тесту лікарської чутливості, а в подальшому призначення індивідуальних схем лікування;

4) призначення хірургічного лікування туберкульозу за показанням;
5) здійснення контролю за ефективністю лікування за когортним аналізом;

б) проведення лікування в інтенсивній фазі переважно в стаціонарі, у фазі продовження – переважно амбулаторно під контролем медичного працівника;

7) надання дозволу на призначення препаратів II ряду за рішенням консилиуму обласних (Кримського республіканського, Київського та Севастопольського міських) протитуберкульозних диспансерів, де функціонують лабораторії з діагностики туберкульозу III рівня;

8) здійснення паліативного лікування хворих з розширеною медикаментозною резистентністю в разі неможливості призначення чотирьох АМБП I та II ряду;

- забезпечення протитуберкульозних закладів АМБП проводити шляхом закупівлі препаратів I та II ряду за рахунок Державного бюджету України та залучення позабюджетних коштів;

- моніторинг за туберкульозом здійснювати шляхом:

1) створення національного та регіонального комп'ютерного реєстру хворих на туберкульоз;

2) створення системи моніторингу ефективності програми боротьби з туберкульозом;

3) здійснення моніторингу діагностичних та лікувальних заходів;

4) затвердження та впровадження рекомендованих ВООЗ обліково-звітних статистичних форм;

- профілактику туберкульозу проводити шляхом:

1) призначення хіміопрфілактики контактним, інфікованим мікобактеріями туберкульозу дітям, особам, які віднесені до контингентів групи ризику щодо захворювання на туберкульоз та ВІЛ-інфікованим;

2) вакцинації та ревакцинації вакциною БЦЖ.

- заходи щодо запобігання поширенню ВІЛ-асоційованого туберкульозу (поєднання туберкульозу та ВІЛ-інфекції) здійснювати шляхом координації національних програм з туберкульозу та ВІЛ/СНІДу.

Стоп ТБ стратегія включає 6 компонентів:

- покращення якості ДОТС-стратегії:

1) політична підтримка зі збільшенням та розширенням фінансування;

2) діагностування захворювання за допомогою бактеріологічних досліджень;

- 3) стандартизований режим лікування, нагляд і підтримка пацієнта;
- 4) ефективна система поставок препаратів гарантованої якості;
- 5) система контролю і оцінка впливу на ситуацію з туберкульозом;

- вирішення особливих задач щодо ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу, туберкульозу з множинною медикаментозною стійкістю та інших спеціальних проблем:

- 1) спільні дії у боротьбі із ВІЛ/СНІД-асоційованим туберкульозом;
- 2) профілактика і контроль туберкульозу, резистентного до антимікобактеріальних препаратів, в тому числі застосування ДОТС-плюс стратегії;
- 3) прийняття заходів щодо груп ризику та особливих ситуацій;

- посилення системи охорони здоров'я:

- 1) активна участь у державних і глобальних проектах;
- 2) введення нових методів боротьби із туберкульозом, що посилюють систему охорони здоров'я;
- 3) адаптування нововведень з інших сфер для посилення боротьби із туберкульозом;
- 4) практичний підхід до боротьби із легеневиими захворюваннями – покращання медичної допомоги пацієнтам, хворим на туберкульоз, та іншим пацієнтам, хворим на респіраторні захворювання;

- залучення всіх медичних закладів до боротьби з туберкульозом:

- 1) державні й приватні медичні заклади;
- 2) міжнародні стандарти, що регулюють надання медичної допомоги пацієнтам, хворим на туберкульоз;

- надання підтримки пацієнтам і залучення громадськості:

- 1) залучення громадськості до проблеми туберкульозу;
- 2) пропаганда, комунікація та соціальна мобілізація.

- проведення досліджень та заохочення до їх проведення:

- 1) оперативні дослідження в межах програм;
- 2) співпраця у питаннях розробки нових методів діагностування, нових препаратів і вакцин.

препаратів і вакцин.

П'ять ключових елементів стратегії DOTS-Plus засновані на фундаментальних принципах організації протитуберкульозної допомоги хворим на мультирезистентний туберкульоз та включають в себе такі компоненти:

- довгострокова державна підтримка;

- точна і своєчасна діагностика за допомогою культуральних досліджень і визначення чутливості до антимікобактеріальних препаратів і при функціонуючій системі забезпечення їх якості;

- контрольована хіміотерапія із застосуванням оптимальних режимів лікування препаратами 2-го ряду;

- безперебійне постачання якісними антимікобактеріальними препаратами;

- стандартизована система обліку і звітності.

Ці 5 елементів аналогічні 5 основним компонентам стратегії DOTS, що свідчить про можливість інтеграції двох стратегій. Крім того, гнучкість компонентів програми DOTS-Plus дозволяє адаптувати її до умов різних країн і територій.

У останній доповіді про хід роботи щодо Глобального проекту ВООЗ та Міжнародного союзу боротьби з туберкульозом та легеневиими захворюваннями (МСБТЛЗ) «епіднагляду за розвитком лікарської стійкості до протитуберкульозних препаратів» зазначено, що частка МЛС ТБ, яка означає формування резистентності одночасно до рифампіцину (R) і ізоніазиду (H), перебувала в діапазоні від 0 % до 22,3 % у вперше виявлених хворих. Найбільш висока частка МЛС склала 60 % серед раніше лікованих хворих. Згідно з розрахунковими даними, в 2006 р. налічувалося 489139 нових випадків МЛС-ТБ, а глобальна частка такої стійкості серед всіх захворілих досягла 4,8 %. Відсоток ТБ з РРТБ, в поняття якого входить МЛС-ТБ поряд з додатковою стійкістю мікобактерій до препаратів фторхінолонового ряду (Q) і хоча б до одного з ін'єкційних препаратів другого ряду, серед хворих МЛС ТБ в різних територіях коливалась в межах 0 – 30 %.

За заявою М. Равільоне (експерта ВООЗ з туберкульозу): «якщо людство найближчим часом не буде в змозі зупинити розвиток нових різновидів збудника туберкульозу, існуючі резистентні штами замінять наступні, впоратися з якими вченим буде дуже важко». Керівництвом ВООЗ наголошується, що «в даний час розробляються нові антибіотики і антимікобактеріальні препарати, які здатні пригнічувати нові штами резистентного збудника, і вони зможуть вийти на ринок не раніше, ніж через 5 років. У зв'язку з цим, на думку фахівців, необхідно якомога швидше виявити всіх хворих з резистентними штамми і ізолювати їх в очікуванні надходження адекватних ліків до лікувальних установ».

Організація лікувального процесу, як регламентує ВООЗ, об'єднує два принципи ДОТС-стратегії:

- організація стандартизованої АМБТ коротким курсом протягом 6–8 міс. для всіх хворих на ТБ під безпосереднім контролем (ДОТ) і соціальною підтримкою амбулаторних хворих;

- організація регулярного, безперебійного постачання антимікобактеріальних препаратів гарантованої якості із формуванням річного резерву антимікобактеріальних препаратів. Лікування за принципом ДОТ викликає багато суперечливих питань. Особливі складнощі мають місце при застосуванні ДОТ у амбулаторних хворих, серед соціально-дезадаптованих осіб, які не дотримуються ДОТ-лікування.

Метою розвитку Тисячоліття (див. Цілі Розвитку Тисячоліття : Україна [Текст]. – К., 2003. – 29 с.) є наступні завдання:

- до 2015 р. зупинити поширення туберкульозу і покласти початок тенденції до скорочення захворюваності;

- до 2015 р. знизити рівні поширеності та смертності від ТБ на 50,0 % в порівнянні з 1990 р.;

- до 2050 р. ліквідувати ТБ як проблему суспільної охорони здоров'я (на мільйон населення).

Лікування хворих на туберкульоз проводиться за існуючими стандартами – наказ МОЗ України від 11.2009 № 846 «Про організацію надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз та на заразну форму туберкульозу, щодо яких судом ухвалено рішення про обов'язкову госпіталізацію», розроблено «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги (УКПМД) «Туберкульоз», затверджений наказом МОЗ України від 21.12.2012 № 1091, який є стандартом лікування хворих різних категорій в усіх закладах країни. Згідно цього наказу № 1091 визначено такими, що втратили чинність:

- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 24 травня 2006 року № 318 «Про затвердження протоколу по впровадженню DOTC-стратегії в Україні»;

- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 09 червня 2006 року № 384 «Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз»;

- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 09 червня 2006 року № 385 «Про затвердження Інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз»;

- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22 жовтня 2008 року № 600 «Про затвердження стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз».

2 КЛАСИФІКАЦІЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Хіміорезистентний туберкульоз (ХРТБ) – це форма ТБ, при якій пацієнт виділяє МБТ, резистентні до одного або більшої кількості ПТП, що підтверджено лабораторним методом в ТМЧ. Показано, що існує два основних типи стійкості мікроорганізмів туберкульозу до ліків (вторинна і первинна):

- придбана або вторинна стійкість до ліків виникає через неправильну, неадекватну АМБТ, як щодо дозування препаратів, їх поєднань, так й щодо тривалості лікування; наприклад, при лікуванні хворих на легеневий туберкульоз з позитивним мазком одним сильнодіючим препаратом (іноді це називається як "монотерапія"), або при призначенні сильнодіючих ліків хворому з прихованою стійкістю мікобактерій туберкульозу майже до всіх ліків, за винятком одного, який призначено хворому (цей феномен іноді називається, як "ефективна монотерапія"), або через перериви у лікуванні;

- первинна стійкість до ліків зустрічається, коли у пацієнта розвивається туберкульоз після інфікування від хворого із вже стійкими до ліків мікобактеріями.

Розрізняють наступні види медикаментозної резистентності МБТ:

Монорезистентність – це ТБ у хворих, які виділяють МБТ з доведеною *in vitro* резистентністю до одного ПТП I ряду.

Полірезистентність – це ТБ у хворих, які виділяють МБТ з доведеною *in vitro* резистентністю до більше ніж одного ПТП I ряду, за виключенням одночасної резистентності до ізоніазиду та рифампіцину.

Мультирезистентність – це ТБ у хворих, які виділяють МБТ з доведеною *in vitro* резистентністю МБТ як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину.

Розширена медикаментозна резистентність – резистентність МБТ одночасно до ізоніазиду, рифампіцину та одного з препаратів з 2-х груп ПТП II ряду – аміноглікозидів та фторхінолонів.

Тотальна резистентність – це резистентність мікобактерій туберкульозу до всіх відомих антимікобактеріальних препаратів.

Спектр лікарської стійкості – це характеристика МБТ за стійкістю до кожного із антимікобактеріальних препаратів першого ряду та/або другого ряду.

3 ФАКТОРИ, ЯКІ СПРИЯЮТЬ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

З метою попередження розвитку резистентних мікобактерій ТБ важливо знати причини, які приводять до її виникнення. Встановлено кілька важливих факторів розвитку стійкості до протимікробних, в т. ч. до антимікобактеріальних препаратів:

- неналежне використання антимікобактеріальних препаратів; це - недостатний безпосередній нагляд за прийомом антимікобактеріальних препаратів; призначення неправильного режиму лікування; неправильне ведення історії попереднього лікування антимікобактеріальними препаратами. При використанні хворими АМБП низької або невідомої якості збільшується ризик виникнення хіміорезистентності, хоча точно це не встановлено, бо невідома якість АМБП різних виробників. Відомо, що неякісні протитуберкульозні засоби є у всіх країнах. Всі лікарські засоби повинні проходити контроль якості у відповідності зі стандартами ВООЗ. Антимікобактеріальна терапія, що проведена за поганими, не стандартними схемами, що не відповідають міжнародним, або наявність недавніх і/або частих перебоїв у постачанні антимікобактеріальних препаратів є важливим фактором розвитку стійкості до антимікобактеріальних препаратів;

- незадовільний або відсутній інфекційний контроль у лікувально-профілактичних закладах для хворих на туберкульоз; це –відсутність ізоляції та окремого розміщення інфекційних пацієнтів, розподілу потоків хворих, своєчасного початку лікування хворих на туберкульоз, дотримання алгоритму ведення пацієнтів із негативним мазком мокротиння, контролю за розповсюдженням туберкульозної інфекції шляхом дотримання етикету кашлю, відсутність елементів контролю за станом повітря закритих приміщень, індивідуального захисту органів дихання та принципів дотримання особистої гігієни під час респіраторних актів;

- відсутність якісних ліків; багато систем забезпечення якості ліків є слабкими. Це може призводити до наявності ліків поганої якості. В результаті пацієнти отримують неоптимальні концентрації протимікробних препаратів, тим самим створюючи умови для розвитку лікарської стійкості. Через поганий доступ до антимікобактеріальних препаратів в деяких країнах пацієнти не можуть доводити до кінця курси лікування або змушені звертатися до альтернативних варіантів, включаючи неякісні ліки;

- тваринництво - джерело лікарської стійкості; використання антибіотиків в субтерапевтичних дозах в тваринництві для стимулювання росту і профілактики хвороб. Це може призводити до появи стійких мікроорганізмів, які можуть передаватися людям;

- погана профілактика та боротьба з інфекціями;
- госпіталізовані пацієнти є одним з основних резервуарів стійких мікроорганізмів;
- слабкі системи епіднадзора; в даний час існує лише кілька надійних мереж, які

регулярно збирають і повідомляють про лікарську стійкість. У деяких країнах відсутня лабораторна база, здатна точно ідентифікувати стійкі мікроорганізми. Це послаблює можливості в області виявлення стійких мікроорганізмів і вживання термінових заходів;

- у розробці нових інструментів для боротьби з лікарською стійкістю спостерігається занепад. Існуючі протимікробні препарати втрачають свою ефективність. Наукові дослідження в області нових діагностичних засобів для виявлення стійких мікроорганізмів і вакцин для профілактики та боротьби з інфекціями також проводяться в недостатніх масштабах. При збереженні цієї тенденції арсенал засобів для боротьби зі стійкими мікроорганізмами скоро буде вичерпано.

ВООЗ закликає всі зацікавлені сторони до боротьби з лікарською стійкістю, тому удосконалення організації лікування хворих з резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів є необхідним заходом в національній програмі боротьби з ТБ.

4 ОРГАНІЗАЦІЯ ВИЯВЛЕННЯ ХВОРИХ З РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Організація виявлення хворих з резистентністю мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів така ж як і виявлення будь-якого хворого на туберкульоз, якому слід провести тест на чутливість мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів. Згідно з нормативними актами виявлення хворих на активні форми туберкульозу слід здійснювати:

- за зверненням в лікувально-профілактичні заклади (ЛПЗ) за методом мікроскопії мазка та рентгенофлюорографії;

- шляхом проведення туберкуліодіагностики серед груп ризику у дітей (у кожній адміністративній території необхідно визначити групи ризику щодо захворювання на туберкульоз серед дітей, а основні зазначені групи ризику слід визначити окремим наказом МОЗ України);

- шляхом проведення скринінгової флюорографії або мікроскопії мазка серед груп ризику у дорослих (у кожній адміністративній території необхідно визначити групи ризику щодо захворювання на туберкульоз серед дорослих, а основні зазначені групи ризику слід визначити окремим наказом МОЗ України).

Серед хворих на туберкульоз, які виявлені за зазначеними вище підходами, слід відібрати хворих на туберкульоз з підтвердженою або тільки підозрюваною резистентністю мікобактерій туберкульозу до АМБП, щоб включити їх у програму лікування.

Є два варіанти виявлення хворих на ХР ТБ:

- а) всім мазок-позитивним пацієнтам, що виявлені активно чи пасивно, згідно Адаптованої ДОТС-стратегії, проводять культуральне дослідження і тест на чутливість мікобактерій туберкульозу до АМБП;

- б) серед усіх пацієнтів на туберкульоз, що виявлені активно чи пасивно, згідно Адаптованої ДОТС-стратегії, відбирають групу ризику щодо хіміорезистентного туберкульозу і в цій групі ризику проводять культуральне дослідження і тест на чутливість мікобактерій туберкульозу до АМБП.

Отже, стратегія виявлення хворих на ХР ТБ може варіювати від тестування всіх хворих на туберкульоз до обстеження тільки вибіркової групи пацієнтів. Виявлення будь-яким з цих варіантів хворих на ХР ТБ потрібно для ідентифікації резистентності (моно-, полі-, мульти-, розширена резистентність) і для призначення цим хворим адекватної АМБТ. Своєчасна ідентифікація хіміорезистентності й негайний початок лікування цих хворих попереджають поширення резистентної туберкульозної інфекції серед навколишніх,

призупинення подальшого наростання ступеня лікарської стійкості й прогресування процесу в легенях. Для цього ми повинні отримати достовірні відомості про характер лікарської чутливості у нових хворих, у повторно лікованих пацієнтів (відсутність ефекту від лікування за категорією I, неефективне повторне лікування або переривання курсу антимікобактеріальної терапії), а також про інші групи ризику. Відсутність такої інформації або її неповнота істотно ускладнюють розробку ефективного плану дій щодо виявлення хворих на ХР ТБ або можуть унеможливити виявлення хворих на ХР ТБ.

Особливе значення має забезпечення функціонування Центральної Референс-лабораторії МОЗ та лабораторної мережі з мікробіологічної діагностики туберкульозу. Зараз здійснюється розробка національних стандартів з лабораторної діагностики туберкульозу. Звісно, що проведення культурального дослідження і тесту на чутливість мікобактерій туберкульозу до АМБП всім мазок-позитивним пацієнтам, що виявлені активно чи пасивно, вельми дороговартісне і в умовах недостатнього фінансування протитуберкульозних заходів може бути неможливе. При нестачі коштів на діагностування та лікування хворих на ХР ТБ доцільно сформувати групи ризику щодо ХР ТБ і в цих групах ризику провести культуральне дослідження і тести на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів.

Для раціонального планування виявлення хворих на ХР ТБ і забезпечення їх АМБП препаратами в тій чи іншій адміністративній території треба знати, яка усереднена резистентність серед різних груп хворих на туберкульоз. Тоді можна буде визначити кількість пацієнтів, яких необхідно включити в програму лікування. Після того, як за загальноприйнятими методами виявлено хворих на активний туберкульоз, тоді формуються цільові групи ризику й серед них проводиться діагностика хіміорезистентності.

Звісно, хотілось би, всім мазок-позитивним хворим перед початком АМБТ провести культуральне дослідження і визначення чутливості мікобактерій туберкульозу до АМБП. Деякі автори рекомендують проводити це дослідження навіть мазок-негативним хворим на туберкульоз перед початком АМБТ.

З фінансово-економічних міркувань рутинне тестування лікарської чутливості перед початком АМБТ доцільно проводити у хворих з високим ризиком хіміорезистентності (або в групах хворих з високою ймовірністю лікарської стійкості, наприклад при неефективному лікуванні за 2-ю категорією та інш.). Допоможуть ідентифікувати і сформувати ці групи достовірні дані оглядів щодо лікарської стійкості, оскільки поширеність лікарської стійкості в окремих групах хворих і в різних місцях може істотно варіювати. Орієнтуючись на дані оглядів щодо лікарської стійкості в групах ризику, з огляду при цьому на технічні

можливості й ресурси, можна визначати, які групи пацієнтів повинні проходити рутинне тестування на лікарську чутливість.

Доступність тестування лікарської чутливості повинна бути обов'язковою у всіх адміністративних територіях України. При виняткових обставинах, коли лабораторна служба освоює методи тестування лікарської чутливості, або коли немає живильних середовищ чи субстанцій, технологія виявлення хворих на ХР ТБ може дещо змінюватися. Наприклад, можливо у певний період прийдеться включати пацієнтів з високим ризиком хіміорезистентності в групи лікування за 4-ю категорією без перевірки лікарської чутливості і т.д. Це повинно регламентуватися окремими нормативно-правовими документами.

Пропонуються фактори ризику, або цільові групи, що вимагають тестування на хіміорезистентність мікобактерій туберкульозу:

- відсутність ефекту від повторного курсу антимікобактеріальної терапії та хронічні випадки туберкульозу. Хронічні форми туберкульозу реєструються у хворих, які залишаються бактеріовиділювачами за даними бактеріоскопії мазків мокротиння після завершення повторного курсу антимікобактеріальної терапії. Такі пацієнти частіше (до 80,0 % серед цієї категорії), аніж хворі всіх інших груп, страждають на ХР ТБ;

- контакт із відомим хворим на хіміорезистентний туберкульоз. Відомо, що тісний контакт з хворим на ХР ТБ створює високу ймовірність зараження навколишніх саме хіміорезистентним туберкульозом;

- відсутність ефекту від лікування хворого за 1-ю категорією методом короткострокової антимікобактеріальної терапії. Відсутність ефекту від лікування хворого за 1-ю категорією реєструється тоді, коли після 5 міс. лікування залишається бактеріовиділення за даними бактеріоскопії мазків мокротиння. Звісно, що не у всіх пацієнтів цієї категорії є хіміорезистентний туберкульоз: це залежить від безлічі факторів, у тому числі від того, чи застосовувався рифампіцин на підтримуючому етапі продовження АМБТ й чи строго дотримувалися вимоги контрольованого прийому АМБП протягом всього лікування та інш.;

- неефективність антимікобактеріальної терапії, проведеної в приватному секторі. Схеми АМБТ, що призначені в приватному секторі, можуть значно варіювати. Слід вивчити анамнестичні дані про те, які раніше приймав хворий препарати, як довго, чи були перериви. Імовірність МР ТБ велика, коли пацієнти приймали ізоніазид та рифампіцин, деякі препарати другого ряду, особливо з переривами. Ця інформація важлива для вибору схем наступної АМБТ;

- хворі, які залишаються бактеріовиділювачами за даними бактеріоскопії мазків мокротиння на 2-му або 3-му місяці антимікобактеріального лікування. В цьому випадку, звісно, краще орієнтуватися на дані результатів посівів мокротиння й на тестування

лікарської чутливості у хворих, що залишилися бактеріовиділювачами за даними бактеріоскопії мазків мокротиння після 2-го і 3-го міс. лікування. Імовірність хіміорезистентного туберкульозу у них досить велика, але частота може значно варіювати;

- рецидиви й поновлення антимікобактеріальної терапії після перерви без явних ознак відсутності ефекту попереднього лікування. Як правило, більшість пацієнтів на рецидиви туберкульозу, що відновили лікування рецидиву, не страждають на ХР ТБ. Однак, іноді у хворих на рецидив в анамнезі можна виявити, наприклад те, що хворі хаотично приймали АМБП, тому виник ранній рецидив. Ознакою резистентності до АМБП, є рецидиви, що виникли в перші 6 міс. після завершення курсу антимікобактеріальної терапії, або при неефективному попередньому курсі лікування. Словом, чим раніше виникає рецидив після завершення лікування, тим більша ймовірність хіміорезистентності;

- перебування в установах, де були спалаху хіміорезистентного туберкульозу або де подібні ураження значно поширені. Пацієнти, які часто користуються притулками для бездомних, ув'язнені, або ті, що вийшли із в'язниць, де був високий рівень резистентності, працівники охорони здоров'я (клініки, лабораторії, туберкульозні лікарні) зазнають найбільшої небезпеки розвитку ХР ТБ;

- особи, що проживають у регіонах з високою поширеністю хіміорезистентного туберкульозу. ХР ТБ у багатьох регіонах світу навіть серед вперше виявлених пацієнтів може бути настільки широко поширений, що це обґрунтовує необхідність рутинного тестування на лікарську чутливість, хворих, які прибули звідти. Наприклад, при спілкуванні з фахівцями Словаччини виявилось, що на їх думку мігранти з України заносять їм ХР ТБ;

- відомості з анамнезу на використання хворим антимікобактеріальних препаратів низької або невідомої якості. При використанні хворими АМБП низької або невідомої якості збільшується ризик виникнення хіміорезистентності, хоча точно це не встановлено, бо невідома якість АМБП різних виробників. Відомо, що неякісні протитуберкульозні засоби є у всіх країнах. Всі лікарські засоби повинні проходити контроль якості у відповідності зі стандартами ВООЗ;

- антимікобактеріальна терапія, що проведена за поганими, не стандартними схемами, що не відповідають міжнародним, або наявність недавніх і/або частих перебоїв у постачанні антимікобактеріальних препаратів. Звичайно все це програми, що відрізняються від DOTS, або ж програми DOTS при поганій їх організації й нерегулярному забезпеченні АМБП;

- супутні захворювання, що супроводжуються порушеннями всмоктування й значною транзиторною діареєю. Порушення всмоктування може привести до вибіркового зниження концентрації в крові АМБП і до розвитку резистентності. Цей стан може спостерігатися як у ВІЛ-позитивних, так і у ВІЛ-негативних пацієнтів;

- ВІЛ-інфекція в ряді (південно-східних) регіонів нашої країни. Хоч не всі вважають ВІЛ-інфекцію фактором ризику розвитку хіміорезистентного туберкульозу, проте аналіз ситуації в Україні показує, що у південно-східних регіонах, де більша захворюваність на ВІЛ-інфекцію, там і більше спостерігається випадків хіміорезистентності ($r = 0,75$, $P < 0,005$). Про це свідчать й численні спалахи епідемій мультирезистентного туберкульозу саме у ВІЛ-інфікованих осіб. Це дозволило розглядати наявність ВІЛ-інфекції в деяких регіонах як фактор підвищеного ризику хіміорезистентності. У переважній більшості випадків хворі з поєднанням туберкульозу та ВІЛ-інфекції не відрізняються від звичайних хворих на туберкульоз. Випадки з позитивним мазком ідентифікуються однаково, незалежно від того інфіковані вони ВІЛ чи ні. Деякі випадки поєднання туберкульозу та ВІЛ-інфекції можуть проявлятися в незвичайних формах, і в зв'язку з цим, можливе збільшення загальної частки випадків з негативним мазком і/або випадків позалегеневого туберкульозу. Тим не менш, дослідження мазка мокротиння залишається основним методом діагностики туберкульозу для тих країн, де часто зустрічається ВІЛ-інфекція, через можливість виявити інфекційні випадки туберкульозу, оскільки більшість хворих на легеневий туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфекцією є позитивними за мазком.

Підсумовуючи, можна навести три найбільші групи хворих з найбільшою ймовірністю хіміорезистентності, яким варто призначати схеми лікування за 4-ю категорією:

а) неефективно ліковані хворі за 2-ю категорією (хронічні форми туберкульозу), особливо, коли не здійснювалося контрольоване лікування, або воно було погане чи сумнівне;

б) тісний контакт з хворими, що страждають на ХР ТБ, особливо на мульти- чи туберкульоз з РРТБ;.

в) неефективне лікування хворих за 1-ю категорією.

Поширеність хіміорезистентного туберкульозу у трьох зазначених групах може бути досить різною. Тому краще проводити хворим цих груп посіви й тестування на лікарську чутливість мікобактерій туберкульозу до АМБП, особливо до ізоніазиду й рифампіцину. Мінімум до цих двох препаратів бажано було б у всіх пацієнтів, що починають лікування, здійснювати тестування на чутливість.

Проблемою є виявлення резистентності у хворих дітей, оскільки вони часто не можуть виділяти достатню кількість мокротиння. В цих випадках одержання промивних вод шлунку може дати необхідну інформацію щодо бактеріовиділення та резистентності.

Далеко не всі країни можуть дозволити собі проводити тестування лікарської чутливості до антимікобактеріальних препаратів другого ряду. Це вирішується у кожній країні окремо.

У Уніфікованому клінічному протоколі надання медичної допомоги рекомендовані групи пацієнтів з ризиком, серед яких слід запідозрити мультирезистентний туберкульоз і проводити тест медикаментозної чутливості мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів. Розглянуто три наступні ступені ризику мультирезистентного туберкульозу (МР ТБ).

Високий:

а) контактні з хворими на підтверджений випадок МР ТБ;

б) «невдача лікування за 2 кат. за мазком/культурою» (якщо не встановлена інша ймовірна причина невдачі, а саме: неконтрольованість лікування, неадекватні схема або дози, неврахування моно- або полірезистентності, індекс дотримання режиму лікування менше 80% тощо);

в) хворі, в яких за результатами молекулярно-генетичних досліджень встановлена резистентність до Рифампіцину.

Середній: решта випадків повторного лікування, невдача або перерва 1 курсу лікування.

Низький: решта нових випадків ТБ.

Організація виявлення хворих на ТБ та МР ТБ здійснюється поетапно в залежності від спеціалізації медичних закладів.

Для закладів, що надають первинну медичну допомогу виявлення хворих з підозрою на ТБ проводиться в лікувальних закладах первинної медичної допомоги (ПМД) і в будь-яких інших медичних закладах персоналом цих установ (лікар ЗП-СЛ/дільничний терапевт чи педіатр, фельдшер ФАП), тобто проводиться виявлення осіб, які мають симптоми, що вимагають обов'язкового обстеження на ТБ за результатами клінічного скринінгу (продуктивний кашель із виділенням мокротиння, що триває понад 2 тижні, втрата маси тіла, підвищення температури тіла, спітніння вночі, кровохаркання, біль в грудній клітці). Проводиться активне виявлення випадків ТБ та латентної туберкульозної інфекції (ЛТІ) у дітей в умовах епідемії туберкульозу шляхом щорічної туберкулінодіагностики (проба Манту з 2 ТО) практично здоровим дітям віком від 4 до 14 років, в першу чергу – у групах ризику захворювання на ТБ.

Діагноз ТБ підтверджується у спеціалізованому протитуберкульозному закладі на підставі лабораторних даних (позитивний результат мікроскопії мазка мокротиння на КСБ, культурального дослідження, молекулярно-генетичних методів), клінічних симптомів та/або рентгенологічних, та/або морфологічних даних (біопсія ураженого органа). Діагностику МР ТБ здійснюють в спеціалізованих протитуберкульозних закладах третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги.

Для неспеціалізованих закладів вторинної медичної допомоги виявлення хворих з підозрою на ТБ проводиться в лікувальних закладах персоналом цих установ. Діагноз ТБ підтверджується у спеціалізованому протитуберкульозному закладі. У разі виявлення на рентгенограмі порожнин розпаду, дрібно-вогнищевої дисемінації пацієнт скеровується до фтизіатра для дообстеження з результатами бактеріоскопії мазка. У разі негативних мазків мокротиння і виявлення вогнищевих або інфільтративних змін на рентгенограмі легень пацієнту з підозрою ТБ призначають антибіотики широкого спектра дії (за виключенням рифампіцину, аміноглікозидів і фторхінолонів) до 2 тижнів, після чого повторюють рентгенограму легень. При відсутності позитивної динаміки вогнищ запалення, пацієнта негайно скеровують до фтизіатра. Негайно направити до фтизіатра при підозрі на позалегенові форми ТБ пацієнтів, у тому числі дітей.

Для спеціалізованих протитуберкульозних закладів (структурних підрозділів у складі закладів охорони здоров'я), що надають вторинну амбулаторну медичну допомогу дільничний фтизіатр забезпечує діагностику та підтвердження діагнозу ТБ в осіб з підозрою захворювання на ТБ. При цьому пацієнти з клінічними чи рентгенологічними симптомами ТБ повинні бути обстежені для підтвердження або виключення діагнозу ТБ. Лікування протягом основного курсу ХТ (при відсутності МБТ) або підтримуючої фази ХТ проводиться (за вибором хворого) у спеціалізованому протитуберкульозному закладі (тубкабінеті), або у закладах ПМД за місцем проживання під курацією дільничного (міського/районного) фтизіатра.

Проводиться скеровування пацієнта на дообстеження до протитуберкульозного закладу третинної медичної допомоги у разі необхідності (складні для діагностики випадки, підозра на позалегенові форми або МР ТБ).

При недоступності дослідження на рідке середовище проводять дворазове дослідження на щільне середовище з одноразовим визначенням ТМЧ до ПТП І ряду (транспортують позитивну культуру до лабораторії з мікробіологічної діагностики ІІІ рівня). Направлення мокротиння від хворих з МБТ (+) (в першу чергу – з ризиком МР ТБ) та від усіх ВІЛ-інфікованих осіб, дітей 0-17 років, контактних із хворим на МР ТБ, а також народжених в іноземній країні, особливо у країнах із високим рівнем захворюваності) на молекулярно-генетичну діагностику ТБ і МР ТБ. У разі виявлення МБТ (+) та стійкості, як мінімум, до рифампіцину – негайне подання документів на обласну ЦЛКК-ХРТБ та госпіталізація хворого у профільний тубстаціонар (3 рівень). Діагноз ТБ встановлюють на підставі лабораторних даних (позитивна мікроскопія мокротиння на кислотостійкі бактерії), клінічних (симптоми) та/або рентгенологічних, та/або морфологічних даних (біопсія ураженого органа).

Для спеціалізованих протитуберкульозних закладів, що надають вторинну стаціонарну допомогу основною метою є діагностика або підтвердження діагнозу ТБ в осіб з підозрою на ТБ; представлення документів на ЦЛКК-ХРТБ для реєстрації та призначення лікування за 4 (ХР ТБ) категорією (не пізніше тижня після отримання результатів ТМЧ культуральним та/або молекулярно-генетичними методами).

Для високоспеціалізованих закладів, що надають третинну медичну до допомогу організація надання медичної допомоги полягає в діагностики або підтвердженні діагнозу ТБ в осіб з підозрою на ТБ - швидка діагностика МР ТБ за допомогою молекулярно-генетичних методів, представлення документів на ЦЛКК-ХРТБ для підтвердження діагнозу, реєстрації випадку та призначення схеми лікування для ХР ТБ (не пізніше 7 діб від отримання результатів ТМЧ); проведення ТМЧ до ПТП; оцінка ризику медикаментозної резистентності. Лікування хворих на МР ТБ в ІФ проводять в закладах третинної медичної допомоги, які мають відділення МР ТБ.

Таким чином, застосовуючи викладений підхід до виявлення хворих на ХР ТБ можна малими затратами досягти виявлення резистентності у значної кількості хворих. Розуміння механізмів формування лікарської стійкості у *M. tuberculosis* дозволить розробити прискорені методи молекулярної діагностики і глибше проникнути в специфіку створення нових препаратів для лікування ТБ. Туберкульоз можна успішно контролювати лише в контексті Національної протитуберкульозної програми.

5 ПРИЧИНИ НЕЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

Відомо, що попередження розвитку мультирезистентного ТБ залежить від виконання протитуберкульозних заходів щодо ефективної боротьби з туберкульозом, в тому числі від організації лікування, діагностики та профілактики туберкульозу взагалі.

Нова стратегія ефективної боротьби з туберкульозом першочергового значення надає організації лікувального процесу за міжнародним стандартом, оскільки досягнення виліковування у 85,0 % випадків і більше серед нових хворих та на рецидив є єдиним і головним критерієм в розриві епідемічного ланцюга і суттєвого позитивного впливу на епідемічний процес.

Проведені дослідження показали, що динаміка показника ефективності лікування хворих на вперше виявлений туберкульоз з позитивним мазком за період 2006 – 2010 рр. за когортним аналізом характеризувалась не позитивними змінами. Так, він зменшився на 14,5 % з 71,1 %, в 2006 р. до 56,6 % у 2010 р., цей показник нижче індикатора ВООЗ - 85 %. Достовірно збільшилась кількість хворих з “Невдалим лікуванням” – з 12,4 % до 18,2 % та зменшилась кількість хворих з “Перерваним лікуванням” – з 10,2 до 7,8 % ($P < 0,05$). Показник “Летальний наслідок” змінився з 13,6 % до 14,1 %, у середньому з $(12,0 \pm 1,1)$ до $(12,8 \pm 1,0)$ % з тенденцією зростання, його рівень перевищує індикатор ВООЗ майже у 2,7 рази.

В Україні за період 2006-2011 рр. захворюваність усіма формами активного ТБ достовірно зменшилася на 17,8 % з 83,2 до 68,4 на 100 тис. населення, тобто намітилася тенденція до зниження захворюваності, а в 2011 р. також відмічалось подальше зменшення рівня показника захворюваності до 67,2 на 100 тис. населення (на 1,8 % в порівнянні з 2010 р.).

Встановлено ряд причин неефективного амбулаторного та стаціонарного лікування хворих на туберкульоз, включаючи і МР ТБ, серед яких є погіршення стану інфраструктури протитуберкульозної служби. Так, за період 2003-2011 рр. зменшилась кількість протитуберкульозних диспансерів (з 127 до 109), стаціонарів в них (з 106 до 84), числа закладів, які мають фтизіатричні кабінети (з 601 до 598), кількості санаторіїв для дорослих, а також зменшення кількості ліжок в стаціонарах протитуберкульозних диспансерів з 18599 до 15572.

Важливі зміни в бік погіршення стосуються кадрового потенціалу – зменшення абсолютної кількості фтизіатрів в Україні, зменшення числа фізичних осіб лікарів-фтизіатрів на 4,7 % та відсотка укомплектованості з 93,2 % до 69,5 %, зменшення відсотка

укомплектованості середнім медичним персоналом та штатних посад середнього медичного персоналу. Серед лікарів-фтизіатрів переважають особи у віці понад 55 років (35,0 %). Незважаючи на те, що кількість патронажних медичних сестер Червоного Хреста в Україні зросла до 2007 р. на 3,6 %, але у 13 областях України вони відсутні.

Встановлено низький рівень виявлення хворих на легеневий туберкульоз серед вперше виявлених хворих в 2009 р. (36,6 %, нижче 50,0 %, як індикатора ВООЗ) та низький рівень виявлення усіх бацилярних форм туберкульозу легень (вперше виявлені та рецидиви туберкульозу легень) за мазком (37,3 %), що нижче індикатора ВООЗ (65,0 %). Відсоток виявлення позалегенового туберкульозу в 2009 р. складав 12,9. Індикаторний показник повинен бути не вище 10 – 15 %. Ці дані свідчать про:

- невірний відбір лікарями загально-лікувальної мережі осіб, що підлягали обстеженню харкотиння на туберкульоз методом мікроскопії по Цілю-Нільсену;

- неякісний збір мокротиння;

- неякісне проведення мікроскопії мокротиння в лабораторіях I та II рівнів.

Недовиявлення хворих і низький відсоток вилікуваних хворих є основними причинами неефективної організації лікування хворих і внаслідок цієї відсутності істотного поліпшення епідемічної ситуації щодо туберкульозу. Отримані результати дають можливість показати неефективність заходів по виявленню туберкульозу і необхідності корекції їх щодо виявлення хворих на туберкульоз.

За даними зіставлення показників ефективності лікування та індикаторів щодо когортного аналізу показано, що неефективність організації амбулаторного і стаціонарного лікування хворих пов'язана із:

- призначенням неправильного режиму лікування;

- неправильним веденням історії попереднього лікування антимікобактеріальними препаратами;

- стійкістю до антимікобактеріальних препаратів;

- недостатнім безпосереднім наглядом за прийомом антимікобактеріальних препаратів;

- збільшенням випадків зі “смертельним результатом”;

- відсутністю достатнього контролю лікування за мікроскопією мазка мокротиння.

Високий відсоток показників “Летальний наслідок”, “Невдале лікування” та “Перерване лікування” як індикаторів ефективності лікування, свідчать про:

- низький відсоток негатизації мокротиння після інтенсивної фази лікування;

- високу розповсюдженість ВІЛ та ТБ / ВІЛ інфекції;

- розповсюдженість тяжких випадків у зв'язку з пізнім виявленням;

- низький рівень спілкування “лікар-пацієнт”;
- відсутність стимулу у пацієнта.

Встановлено і основні причини неефективної організації амбулаторного лікування хворих. Так, зменшилась кількість стаціонарів денного перебування, денних стаціонарів та цілодобових стаціонарів при одночасному зменшенні кількості протитуберкульозних ліжок в них, недостатня кількість кабінетів для контрольованого лікування (ККЛ). Денні та стаціонари денного перебування відсутні в більшості областей України.

Організація лікування хворих в деяких областях не передбачає соціальну підтримку хворих, яка відсутня в більшості областей. Крім грошової підтримки для організації контрольованої стандартизованої амбулаторної хіміотерапії необхідно здійснювати соціальну підтримку хворих на туберкульоз у вигляді:

- гарячих обідів;
- продуктових наборів;
- гігієнічних наборів;
- проїзних квитків або інших послуг.

Однією з основних причин неефективного лікування хворих є відсутність контрольованого лікування та моніторингу за якістю лікування. Існуюча система організації амбулаторного і стаціонарного лікування хворих не дозволяє в більшості областей впровадити контрольоване лікування хворих за рядом причин. В областях України, де відсутні кабінети контрольованого лікування (ККЛ), знижується ефективність лікування хворих в порівнянні з її рівнем в областях, де хворі проходять амбулаторне лікування в ККЛ. Тому збільшилась кількість хворих різної категорії, особливо 1 та 2 (на 40,0 – 70,0 %), виписаних з порушенням режиму лікування у кабінетах ДОТ і стаціонарах, що вказує на неефективну організацію лікування хворих. При цьому зменшилась кількість пролікованих хворих 1 та 3 категорії (на 50,0 – 59,0 % відповідно) у стаціонарах денного перебування.

Встановлено несприятливе забезпечення ПТП в більшості областей – період відсутності ПТП 1 ряду з роками зростав і коливався від 30 до 366 днів, що не дозволяло проводити повний курс лікування хворих. Тільки 33,3 % області України були забезпечені ПТП 1 ряду протягом 5 років.

Важливе значення має постійне підвищення кваліфікації лікарів та середнього медичного персоналу, особливо при впровадженні стратегії ДОТС; навчання лікарів-фтизіатрів, медичних сестер, лаборантів-бактеріологів нижче потреби на 3,3 – 4,0 %.

Крім того, незадовільне матеріально-технічне забезпечення флюорографами в областях України не дозволяє проводити якісне обстеження хворих, що не може не впливати на якість організації лікування хворих на туберкульоз. Відмічено і незадовільне матеріальне

забезпечення мікробіологічних лабораторій в областях України. Так, кількість мікроскопів, у яких закінчився термін придатності, складав тільки 30,3 %.

Узагальнюючи результати досліджень були встановлені основні причини появи та зростання мультирезистентного ТБ:

- прогалини в реалізації програми контролю за ТБ;
 - слаба програма ведення хворих на мультирезистентний ТБ;
 - слаба лабораторна мережа з діагностики ТБ;
 - відсутність адекватного інфекційного контролю;
 - відсутність гарантованої якості антимікобактеріальних препаратів;
 - доступність антимікобактеріальних препаратів в аптечній мережі;
 - значні прогалини фінансування туберкульозної програми;
 - криза медичних кадрів як в протитуберкульозній службі так і в загально-лікарняній мережі;
 - недостатні наукові дослідження щодо ефективності діючих заходів контролю за ТБ;
 - прогалини в реалізації програми контролю за ТБ;
 - проблеми з наявністю препаратів I та II ряду:
 - 1) безперебійне постачання ПТП;
 - 2) відповідність ПТП міжнародним стандартам якості;
 - 3) використання препаратів із фіксованими дозами;
 - відсутність ДОТ:
 - 1) відсутність підходу, орієнтованого на хворого;
 - 2) відсутність соціальної підтримки;
 - 3) відсутність навчання хворих;
 - відхилення від стандартних схем лікування;
 - неповний комплект препаратів;
 - недотримання клінічних протоколів лікування;
 - погана пререносимість ПТП;
 - слабке співробітництво з програмою протидії ВІЛ-інфекції;
 - відсутність етичних стандартів при наданні медичної допомоги хворим на ТБ.
- В масштабах країни необхідні наступні кроки щодо забезпечення контролю за ТБ:
- забезпечити достатнє та стабільне фінансування туберкульозної програми;
 - гарантувати усунення всіх фінансових бар'єрів для адекватного лікування всіх хворих на ТБ;
 - безоплатна медична допомога;
 - соціальна допомога хворим та їх сім'ям;

- забезпечити універсальний доступ до діагностики та лікування всіх випадків МР ТБ та ТБ з розширеною резистентністю;
- гарантувати забезпечення правильної діагностики та лікування всіх випадків ТБ в усіх медичних закладах незалежно від форми власності;
- гарантувати підготовку кадрів та забезпечувати його мотивацію для адекватного ведення випадків звичайного та МР ТБ;
- зміцнювати лабораторну мережу з діагностики ТБ шляхом переоснащення, підготовки кадрів та запровадження швидких тестів;
- гарантувати розробку та впровадження стратегії інфекційного контролю щодо туберкульозу в усіх медичних закладах;
- гарантувати доступність, повну забезпеченість та якість антимікобактеріальних препаратів I та II ряду;
- забезпечити високу якість контрольованого лікування (ДОТ);
- широко використовувати антимікобактеріальні препарати I ряду із фіксованими дозами або в блистерних формах під безпосереднім контролем за їх прийомом (ДОТ);
- зміцнювати та розвивати систему нагляду, моніторингу та оцінки за МР ТБ;
- гарантувати ефективну адвокацію, комунікацію та соціальну мобілізацію як частину національної стратегії боротьби із МР ТБ;
- підтримувати та фінансувати наукові дослідження по розробці нових методів діагностики, нових антимікобактеріальних препаратів, методів ведення звичайного та МР ТБ.

Враховуючи причини неефективного лікування хворих на ТБ необхідно впроваджувати комплексний підхід до організації лікування хворих з ХР ТБ та МР ТБ.

6 ДІАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ХВОРИХ З РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Діагностика туберкульозу здійснюється згідно наказу від 14 лютого 2012 року № 108 “Про затвердження Змін до Стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз” шляхом:

- проведення мікроскопії мазка;
- посіву мокротиння і визначення чутливості мікобактерій туберкульозу до АМБП (окремим наказом МОЗ України необхідне зменшення загальної кількості посівів протягом основного курсу лікування, визначення основних етапів мікробіологічного контролю);
- рентгенологічної діагностики;
- використання інших лабораторних та інструментальних методів дослідження (за показаннями).

Згідно наказу від 14 лютого 2012 року № 108 “Про затвердження Змін до Стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз” пропонується виконувати перелік обстежень, які застосовують для діагностики мультирезистентного туберкульозу (табл. 6.1).

Таблиця 6.1 – Перелік обстежень, які застосовують для діагностики мультирезистентного туберкульозу

Перелік обстежень	Коментарі
Аналіз мокротиння на КСБ методом мікроскопії за Цілем-Нільсеном	Виконують у всіх хворих
Культуральне дослідження на рідкому середовищі в автоматизованій системі ВАСТЕК 960	Виконують у всіх хворих 1, 2, 3 категорій та хворих з ризиком МР ТБ. Якщо проводять це дослідження, то не виконують досліджень за допомогою молекулярних методів та на твердому середовищі
Тест медикаментозної чутливості МБТ до антимікобактеріальних препаратів I ряду на рідкому середовищі в автоматизованій системі ВАСТЕК 960	Проводять у всіх хворих 1, 2, 3 категорій та хворих з ризиком МР ТБ з позитивною культурою. Дослідження не дублюють на твердому середовищі
Тест медикаментозної чутливості МБТ до	Проводять всім хворим у разі діагностування

Перелік обстежень	Коментарі
антимікобактеріальних препаратів II ряду на рідкому середовищі в автоматизованій системі ВАСТЕК 960	МР ТБ. Якщо проводять це дослідження, то не виконують ТМЧ на твердому середовищі
Швидкий молекулярно-генетичний тест (Geno Type [®] MBTDR-plus)	Проводять у хворих з ризиком МР ТБ та прогресуючим перебігом захворювання. Якщо виявляють МР ТБ, то проводять культуральне дослідження на рідкому або твердому середовищі із відповідним ТМЧ до E та Z
Швидкий молекулярно-генетичний тест (Xpert MTB/RIF)	Проводять серед контингентів з високим ризиком МР ТБ (заклади пенітенціарної системи, контактні особи з хворими на МР ТБ). Якщо виявляють резистентність до рифампіцину, то проводять культуральне дослідження на рідкому або твердому середовищі із відповідним ТМЧ до ПТП I – II ряду.
Аналіз мокротиння на МБТ методом посіву на середовище Левенштейна-Йенсена	Виконують, якщо не доступні дослідження на рідкому середовищі
Тест медикаментозної чутливості МБТ до антимікобактеріальних препаратів I ряду на твердому середовищі	Виконують, якщо не доступні дослідження на рідкому середовищі
Тест медикаментозної чутливості МБТ до антимікобактеріальних препаратів II ряду на твердому середовищі	Виконують, якщо не доступні дослідження на рідкому середовищі
Оглядова рентгенографія органів грудної клітки у прямій та боковій проекції. Рентгенівська томографія уражених частин легень	Томографію проводять при неможливості проведення комп'ютерної томографії легень
Комп'ютерна томографія легень	Для вирішення питання об'єму хірургічного втручання

Загальний алгоритм діагностики ТБ та диференційної діагностики у протитуберкульозних закладах представлено в Уніфікованому клінічному протоколі надання медичної допомоги.

7 ЗАГАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ОРГАНІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХР ТБ ТА ДО ПРОВЕДЕННЯ ХІМІОПРОФІЛАКТИКИ

Нова стратегія ефективної боротьби з туберкульозом першочергового значення надає організації лікувального процесу за міжнародним стандартом, оскільки досягнення виліковування у 85,0 % випадків і більше серед нових хворих та на рецидив є єдиним і головним критерієм в розриві епідемічного ланцюга і суттєвого позитивного впливу на епідемічний процес. Це дозволить також зменшити частоту хіміорезистентного туберкульозу. Основні підходи до організації лікування туберкульозу в сучасних епідемічних умовах базуються на Міжнародних стандартах надання протитуберкульозної допомоги.

Лікування хворих на туберкульоз проводиться за існуючими стандартами, затвердженими наказом МОЗ України – наказ МОЗ України від 11.2009 № 846 «Про організацію надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз та на заразну форму туберкульозу, щодо яких судом ухвалено рішення про обов'язкову госпіталізацію», наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1091 «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги (УКПМД) «Туберкульоз», який є стандартом лікування хворих різних категорій в усіх закладах країни.

Основні стратегії лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз:

- стандартизоване лікування з подальшим переходом на індивідуалізоване лікування залежно від результатів ТМЧ;
- індивідуалізоване лікування за даними ТМЧ;
- емпіричне лікування з огляду на ймовірну стійкість у відомого джерела інфекції з подальшим переходом на індивідуалізоване лікування залежно від результатів ТМЧ. (для захворілих з контактів підтвердженого МР ТБ).

В умовах обмеженого фінансування та у разі дефіциту ПТП II ряду, з метою їх раціонального використання для вилікування якомога більшої кількості хворих на МР ТБ (РРТБ) та скорочення їх загальної чисельності, призначення хворим лікування за 4 категорією (МР ТБ/РРТБ) мусить здійснюватися з дотриманням наступної черговості (кожна наступна група залучається до лікування у разі забезпечення потреб попередньої групи):

- підтвержені випадки МР ТБ (з нових випадків ТБ, рецидивів, невдач та перерв лікування з 1 кат., невдач лікування першого у житті повторного курсу лікування (якщо достовірно не встановлені інші причини його неефективності);
- ризики /високі/ МР ТБ/РРТБ (захворілі з контактів підтвердженого МР ТБ/РРТБ, невдача лікування за 2 кат. та 4.3. (А). кат. (якщо достовірно не встановлені інші причини

невдачі) – на період отримання результатів ТМЧ прискореними молекулярними методами або на рідких середовищах (не більше 1-1,5 міс.);

- підтвержені випадки МР ТБ (з «невдач» та «перерв» повторних /більше 2-х в анамнезі/ курсів лікування);

- підтвержені випадки МР ТБ (з «інших» повторних випадків та тих, що були діагностовані як МР ТБ понад 1 рік тому).

До 4-ї категорії належать хворі на МР ТБ, РРТБ та хворі з підтвердженими випадками хіміорезистентного ТБ, які згідно з профілем резистентності вимагають лікування тривалістю понад 12 міс.

Всі пацієнти, включені на стандартизоване лікування (високий ризик МР ТБ.), лікуються за однаковою схемою до отримання результатів ТМЧ (протягом максимум 1 – 1,5 міс. до отримання результатів ТМЧ), залишаючись на цей час у своїй категорії.

Система організації контрольованого стандартизованого лікування проводиться в дві фази:

- а) лікування в активній фазі, коли хворі епідемічно небезпечні і протягом перших двох – трьох місяців слід проводити в стаціонарних умовах, коли їм призначають ізоніазид, рифампіцин, піразинамід і етамбутол;

- б) під час фази продовження хіміотерапії призначаються ізоніазид і рифампіцин протягом 4 місяців. Під час фази продовження лікування контроль проводиться амбулаторно на рівні району (у поліклініці, на фельдшерсько-акушерському пункті, у кабінетах ДОТ).

Контрольоване лікування всім хворим на ТБ проводиться за інформованою згодою пацієнта з дотриманням вимог інфекційного контролю з метою попередження подальшого поширення захворювання на ТБ та попередження розвитку МР ТБ.

Лікування хворих на туберкульоз забезпечується шляхом:

- призначення хірургічного лікування туберкульозу за показаннями (окремим наказом МОЗ України підлягають перегляду конкретні строки консультації торакального хірурга та показання до хірургічного лікування);

- здійснення контролю за ефективністю лікування за когортним аналізом;

- проведення лікування в інтенсивній фазі переважно у стаціонарі, у фазі продовження – переважно амбулаторно під контролем медичного працівника;

- надання дозволу на призначення препаратів II ряду за рішенням консиліуму обласних (Кримського республіканського, Київського та Севастопольського міських) протитуберкульозних диспансерів, де функціонують лабораторії з діагностики туберкульозу III рівня;

- здійснення паліативного лікування хворим з розширеною медикаментозною резистентністю у разі неможливості призначення чотирьох АМБП I та II ряду.

Основними принципами лікування хворих на МР ТБ, РРТБ та побудови режиму ХТ є:

- враховувати анамнез попереднього лікування (тривалість прийому кожного АМБП I та II ряду);

- лікування хворих на МР ТБ складається з 2 фаз: інтенсивної, протягом якої використовують ін'єкційні препарати (мінімум 8 міс), та підтримуючої, коли прийом ін'єкційних препаратів припиняють (мінімум 12 міс);

- мінімальна тривалість курсу лікування складає 20 міс. або не менше 18 міс. після конверсії мокротиння;

- препарати призначаються як мінімум 6 разів на тиждень або щоденно. Добову дозу піразинаміду, етамбутолу та фторхінолонів призначають на один прийом;

- одноразовий прийом добової дози допустимий для інших препаратів II ряду залежно від їх переносимості пацієнтами;

- дозування препаратів розраховують на масу тіла;

- кожна доза антимікобактеріальних препаратів видається під безпосереднім контролем медичних (соціальних) працівників за його прийомом (ДОТ), з відміткою в формі № 081-3/о "Медична карта лікування хворого на туберкульоз ТБ 01-МР ТБ (4 категорія)" кожної отриманої дози;

- важливими факторами для успішного лікування є своєчасне визначення мультирезистентності та своєчасно розпочате лікування;

- невідкладне та адекватне лікування побічних реакцій.

Стандартними режимами хіміотерапії є: 8 Z Km(Am) Q Et(Pt) Cs(Tz, PAS)/12Z Q Et(Pt) Cs(Tz, PAS). Зазначений стандартний режим ХТ за 4 (МР ТБ) категорією із застосуванням антимікобактеріальних препаратів II ряду доцільно призначати хворим з високим ризиком МР ТБ з 1 – 2 категорії на період до отримання результату ТМЧ та остаточної верифікації діагнозу МР ТБ (РРТБ), після чого пацієнта переводять на індивідуальний режим ХТ згідно з даними ТМЧ.

Хворим з тривалим туберкульозним анамнезом (більше 2-х років) та чисельними неефективними (перерваними) курсами попереднього лікування ПТП 1 та 2 рядів призначення стандартного режиму за 4 (МР ТБ) категорією не є виправданим. Рішення про доцільність (можливість) лікування таких хворих за індивідуальним режимом приймається комісійно обласним МР ТБ - консиліумом з огляду на результати ТМЧ (отримані протягом останніх 3 міс.), ступінь прихильності хворого до лікування, тяжкість супутніх захворювань та клінічний прогноз. Лікування повинно проводитися з формуванням індивідуального

режиму ХТ за даними ТМЧ. Загальні принципи формування режимів ХТ для хворих на МР ТБ представлені в табл. 7.1.

Таблиця 7.1 – Загальні принципи формування режимів ХТ для хворих на МР ТБ

Принцип	Коментарі
<p>1. Застосовувати 4 антимікобактеріальні препарати 11 ряду, включаючи ін'єкційні, які з найвищою вірогідністю можуть бути ефективними</p>	<p>Ефективність лікарських засобів підтверджується декількома факторами:</p> <p>а) результати ТМЧ показують чутливість;</p> <p>б) немає інформації невдалого лікування із залученням даного препарату при відсутності ТМЧ;</p> <p>в) не підтверджено близького контакту з хворим з резистентністю до цього препарату при відсутності ТМЧ.</p>
<p>2. Режими ХТ для лікування хворих з новими випадками МР ТБ повинні включати як мінімум піразинамід, фторхінолон, препарат з групи ін'єкційних, етіонамід/протіонамід і циклосерин або ПАСК</p>	<p>У хворих, які раніше лікувалися з приводу МР ТБ, використовують препарати, до яких з найбільшою вірогідністю збережена чутливість.</p>
<p>3. Етамбутол та препарати 5 групи не слід застосовувати в стандартних режимах хіміотерапії 4 категорії</p>	<p>Етамбутол застосовують лише у разі визначення чутливості до нього.</p>
<p>4. У режим ХТ включати препарати груп 1 - 5 залежно від їх порядку щодо активності у відношенні МБТ і ефективності</p>	<p>а) використовувати препарати групи 1, якщо є вірогідність їх ефективності;</p> <p>б) застосовувати аміноглікозиди для ін'єкцій (група 2);</p> <p>в) застосовувати фторхінолони (група 3);</p> <p>г) застосовувати необхідну кількість препаратів групи 4, так щоб у режимі ХТ було не менше 4 ефективних антимікобактеріальних препаратів;</p> <p>є) застосовувати препарати групи 5 для хворих з РРТБ, так щоб у режимі ХТ було не менше 4 - 5 препаратів, до яких збережена чутливість МБТ.</p>

Принцип	Коментарі
5. В режимах ХТ при лікуванні хворих на МР ТБ слід надавати перевагу фторхінолонам пізнього покоління (левофлоксацин 750 - 1000 мг/добу, моксифлоксацин, гатифлоксацин)	До фторхінолонів пізнього покоління відносять: левофлоксацин 750 - 1000 мг/добу, моксифлоксацин, гатифлоксацин. Офлоксацин застосовують у хворих з новими випадками МР ТБ без анамнезу попереднього лікування фторхінолонами.
6. В режимах хіміотерапії у всіх хворих з новими випадками МР ТБ слід застосовувати етіонамід/протіонамід	Етіонамід/протіонамід виключають із режиму ХТ тільки у разі його тривалого неефективного застосування в анамнезі.
7. Піразинамід може бути використаний протягом усього курсу ХТ, але завжди в інтенсивну фазу (незалежно від результатів ТМЧ до нього)	При визначенні резистентності до піразинаміду на рідкому поживному середовищі останній включають додатково до 4-х ефективних препаратів.
8. Не використовувати антимікобактеріальні препарати, до яких є перехресна резистентність	а) усі рифампіцини (рифампіцин, рифабутин, рифапентин, рифалазил) мають перехресну медикаментозну резистентність МБТ; б) перехресна резистентність між фторхінолонами коливається: фторхінолони більш високого покоління зазвичай чутливі, до фторхінолонів нижчого покоління визначають резистентність МБТ; в) не усі аміноглікозиди та поліпептиди мають перехресну резистентність: тільки амікацин та канаміцин мають повну перехресну резистентність МБТ.
9. Вилучати з режиму ХТ препарат, який викликає побічні реакції	а) тяжка алергія або інші побічні реакції, які не усуваються; б) високий ризик важких побічних реакцій, включаючи недостатність нирок, гепатит, глухоту, депресію/психоз.
10. Попереджати виникнення побічних реакцій. Проводити їх моніторинг для кожного	а) мати доступ до клінічних, біохімічних, серологічних лабораторних досліджень та аудіометрії; б) визначати вихідний рівень клінічних та лабораторних

Принцип	Коментарі
препарату окремо	показників на початку лікування; в) препарати, що погано переносяться, призначати поступово, поділяти добову дозу на 2 прийоми для етіонаміду/протіонаміду, циклосерину, PAS; г) мати доступ до препаратів для усунення побічних ефектів; д) забезпечити ДОТ.

Лікування туберкульозу у ВІЛ-інфікованих, як і хворих на МР ТБ, лікують за тими ж принципами, що і ВІЛ-негативних осіб, за виключенням суворого протипоказання до застосування тіоацетазону. Лікування супроводжується більш високою частотою побічних ефектів від антимікобактеріальних препаратів, ніж у ВІЛ-негативних осіб. АРТ призначається всім ВІЛ-інфікованим, які хворі на лікарсько-стійкий туберкульоз і які потребують ПТП II ряду, незалежно від кількості CD4, причому розпочинати її треба якомога раніше (в перші 8 тижнів) після початку протитуберкульозного лікування".

Амбулаторне лікування відіграє важливу роль у терапії хворих на туберкульоз як на догоспітальному етапі, так і після виписки зі стаціонару. Воно призначається вперше виявленим хворим, після виписки зі стаціонару, санаторію; хворим на хронічні форми туберкульозного процесу; особам, які потребують протирецидивного лікування й хіміопрофілактики.

Лікування хворих в амбулаторних умовах здійснюється за індивідуальним планом з урахуванням особливостей організму, туберкульозного процесу, його впливу та інш. План лікування викладається в диспансерній історії хвороби.

Головним принципом амбулаторного лікування є його контрольованість – прийом хворим ліків повинен здійснюватися в присутності медичного працівника. Найчастіше використовується метод інтермітуючої терапії – прийом добової дози хіміопрепаратів – 3, рідше 2 рази в тиждень, зрідка 4 дні підряд із триденною перервою. На початкових етапах амбулаторного лікування за показниками можна призначати й щоденний одноразовий їхній прийом. Для контролю за прийомом АМБП допускається залучення родичів хворого /профільований актив/, крім дітей. У випадку видачі ПТП додому, що є небажаним, медична сестра при відвідуванні хворого робить підрахунок кількості препаратів, що залишилися.

У процедурному кабінеті на кожного хворого заводиться процедурний лист. У містах (міських селищах) амбулаторне лікування здійснюється в протитуберкульозних установах,

на медичних пунктах підприємств, навчальних закладів, куди передається необхідна кількість ПТП. Хворий одержує ПТП із рук медсестри.

Протирецидивне лікування жителів сільської місцевості проводиться в амбулаторіях, лікарнях або ФАПх згідно рекомендацій фтизіатра районної протитуберкульозної установи.

Лікування дорослих осіб із симптомами захворювання, які були у контакті з хворими на мультирезистентний туберкульоз.

В усіх випадках розвитку ТБ в осіб, які були у вогнищі МР ТБ, проводять дослідження мокротиння за допомогою молекулярно-генетичних методів (при їх недоступності – культуральне дослідження на рідке середовище) та проведення ТМЧ на рідке середовище, молекулярно-генетичними методами. До отримання результату ТМЧ або відсутності росту МБТ, призначають емпіричний режим ХТ, який базується на результатах ТМЧ особи, від якої відбулося інфікування або за стандартним режимом ХТ для 4 кат. Затримка діагностики МР ТБ і початку правильного лікування призводить до підвищення летальності та поширенню резистентних штамів МБТ.

Якщо у пацієнта з вогнища МР ТБ із симптомами захворювання не підтвердився ТБ, тоді призначають антибіотики широкого спектру дії. При відсутності ефекту від цього лікування виконують КТ легень, фібробронхоскопію з мікроскопічним та культуральним дослідженням промивних вод.

Якщо у пацієнта з симптомами захворювання не підтвердився діагноз активного ТБ, фізикальне обстеження, мікроскопічне та культуральне дослідження мокротиння виконують щомісячно з повторною рентгенографією у разі необхідності.

Умовами для проведення хіміопрофілактики ХР ТБ являються:

- відповідна комбінація ПТП для запобігання розвитку стійкості до них;
- призначення ПТП в правильних дозах;
- регулярний прийом ПТП;
- достатній по тривалості курс хіміотерапії для запобігання рецидиву після лікування.

Хіміопрофілактика в осіб з вогнищ мультирезистентного туберкульозу.

Оскільки немає доказів, що контактна особа інфікувалась мультирезистентними штамми МБТ, специфічна профілактика не проводиться. За контактними пацієнтами здійснюють диспансерне спостереження протягом 2 років. ПТП II ряду призначають тільки у випадку розвитку активного захворювання.

8 РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ОРГАНІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХР ТБ У СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Рекомендації щодо організації лікування хворих на ХР ТБ засновані на наукових дослідженнях, нормативно-правових документах та рекомендаціях ВООЗ. На основі наказу МОЗ України від 19.11.2009 № 846 “Про організацію надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз та на заразну форму туберкульозу, щодо яких судом ухвалено рішення про обов'язкову госпіталізацію” розроблено «Положення про відділення хіміорезистентного туберкульозу»:

- відділення хіміорезистентного туберкульозу (далі - Відділення) є структурним підрозділом протитуберкульозного диспансеру (лікарні) і створене для ізоляції та лікування хворих на ХР ТБ з метою запобігання поширенню мультирезистентних форм туберкульозу;

- завдання та функції Відділення – це надання висококваліфікованої спеціалізованої медичної допомоги хворим на ХР ТБ відповідно до стандарту надання медичної допомоги хворим на ХР ТБ (далі – Стандарт); впровадження в практику сучасних засобів профілактики, діагностики та лікування ХР ТБ; проведення санітарно-просвітницької, роз'яснювальної роботи серед хворих для підвищення прихильності до лікування та їх навчання щодо дотримання правил інфекційного контролю у Відділенні; вивчення та впровадження сучасних методик діагностики та лікування ХР ТБ; забезпечення підвищення кваліфікації медичного персоналу Відділення;

- у Відділенні хворий на МР ТБ перебуває до завершення інтенсивної фази лікування та досягнення конверсії мокротиння, після чого у встановленому порядку за рішенням обласної лікувальної контрольованої комісії (ОЛКК) переводиться на підтримуючу амбулаторну (за соціальними показниками - стаціонарну) фазу лікування у протитуберкульозний заклад (кабінет) за місцем проживання або у протитуберкульозний санаторій;

- відповідно до Стандарту при збереженні бактеріовиділення максимальний термін перебування хворих на МР ТБ у Відділенні не може перевищувати 8 місяців, після чого за рішенням ОЛКК визначаються місце та порядок його подальшого (у тому числі паліативного) лікування;

- архітектурно-планові рішення розміщення Відділення у протитуберкульозному диспансері (лікарні) повинні забезпечити оптимальні санітарно-гігієнічні і протиепідемічні режими і умови перебування хворих, праці і відпочинку обслуговуючого персоналу, забезпечити надійну ізоляцію хворих на МР ТБ від інших категорій хворих, попереджуючи їх контакт, шляхом поділу на "чисті" та "брудні" потоки згідно з "Санітарними правилами

устройства, оборудования и эксплуатации больниц, родильных домов и других лечебных стационаров СНИП 5179-90" (n0003400-90), затвердженими головним державним санітарним лікарем СРСР 29.06.90;

- розрахункова площа приміщень Відділення повинна відповідати вимогам нормативних документів;

- у всіх приміщеннях Відділення, де перебувають хворі, встановлюються екрановані бактерицидні випромінювачі та ведеться облік роботи останніх;

- пацієнтам Відділення дозволяється вихід за його межі тільки у засобах індивідуального захисту органів дихання та через вихід, відокремлений від інших структурних підрозділів протитуберкульозного закладу. Також відокремлюється та максимально віддаляється місце для їх прогулянок;

- кількість палат чи боксів у Відділенні має забезпечити розмежування хворих з різним профілем резистентності та абацильованих хворих, які підлягають переведенню з Відділення після одержання двох негативних результатів бактеріоскопії;

- кількість допоміжних приміщень (санітарні пропускники для хворих та персоналу, місця збору мокротиння, маніпуляційні, місця прийому їжі, тощо) мають забезпечити дотримання належного інфекційного контролю;

- скерування хворих, що перебувають на стаціонарному лікуванні, до допоміжних служб лікарні (рентгенкабінет, кабінет функціональної діагностики тощо) здійснюється за графіком у 2-гу чергу з обов'язковою подальшою дезінфекцією обладнання та повітря;

- хворі у Відділенні з метою дотримання гігієни кашлю забезпечуються одноразовими масками, паперовими серветками, індивідуальними контейнерами для збору мокротиння;

- співробітники Відділення забезпечуються медичним спецодягом та засобами індивідуального захисту органів дихання, у тому числі масками-респіраторами з антибактеріальними фільтрами;

- для відвідування хворих та побачень з рідними виділяється окреме приміщення, де забезпечуються ефективно провітрювання та наявність бактерицидних випромінювачів. Під час відвідування хворий повинен користуватися засобами індивідуального захисту органів дихання.

9 ОСНОВНІ ВИМОГИ ДО ОРГАНІЗАЦІЇ ПРОФІЛАКТИКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХР ТБ

Глобальна стратегія ВООЗ щодо стримування стійкості до протимікробних препаратів включає ряд наступних принципів.

За рекомендаціями ВООЗ відносно хворих на ТБ і суспільства в цілому пропонується:

- навчати пацієнтів і суспільство в цілому щодо належного використання АМБП;
- навчати пацієнтів розуміння важливості заходів щодо попередження інфекції, таких як імунізація, векторне управління, застосування мережі ліжок та інш.;
- навчати пацієнтів нескладним заходам для зниження передачі інфекції в сім'ї та громаді, таких як миття рук, гігієна харчування та інш.;
- заохочувати правильну і усвідомлену поведінку при зверненні до установ охорони здоров'я;
- навчати пацієнтів питанням альтернативного відповідного використання протимікробних препаратів для полегшення симптомів, не заохочувати пацієнта самостійно лікуватися, за винятком особливих обставин.

У відношенні лікарів та фармацевтів необхідно:

- навчати лікарів, які призначають антимікобактеріальні препарати, і фармацевтів (включаючи продавців ліків) доцільному застосуванню АМБП широкого спектру дії та попередженню стримування стійкості до цих препаратів;
- навчати всі групи лікарів, що призначають препарати, з питань профілактики захворювань (включаючи імунізацію) та оцінки результатів контролю над інфекцією;
- розвивати цільові програми навчання і освітні програми аспірантів з питань точного діагностування та боротьби зі звичайними інфекціями для всіх працівників охорони здоров'я, ветеринарів, лікарів і фармацевтів;
- сприяти лікарям та фармацевтам навчати пацієнтів застосуванню АМБП, а також важливості дотримання призначеного лікування;
- просвіщати всі групи лікарів і фармацевтів про фактори, які можуть сильно впливати на їх моделі призначення, таких як економічні стимули, активна рекламна діяльність та стимулювання з боку фармацевтичної промисловості.

Керівними принципами в організації лікування є:

- поліпшення застосування АМБП шляхом спостереження та підтримки клінічної практики, особливо стратегій щодо діагностики та лікування;

- перевірка практики призначення і приготування ліків, а також використання подібних груп ліків або проведення зовнішнього стандартного їх порівняння для забезпечення зворотного зв'язку та схвалення відповідних призначених АМБП;

- заохочування розвитку і використання основних напрямків і алгоритмів лікування для сприяння доцільному застосуванню АМБП;

- уповноваження лікарів обмежувати застосування АМБП при їх призначенні для відповідності ряду обраних АМБП.

- поєднання вимог до професійної реєстрації для лікарів і фармацевтів з вимогами для навчання та підвищення кваліфікації.

Керівними принципами в управлінні лікуванням хворих в лікарнях є:

- створення програми контролю над інфекцією, яка заснована на кращих поточних результатах практики, з обов'язками ефективного керівництва і управління резистентністю до АМБП у лікарнях і забезпечення того, щоб усі стаціонари мали доступ до такого роду програм;

- створення ефективних лікарняних комітетів в лікарнях з метою підвищення контролю за застосуванням АМБП у лікарнях;

- розвиток і постійне удосконалення основних принципів лікування АМБП та профілактики, а також удосконалення рецептури АМБП;

- проведення моніторингу застосування АМБП, у тому числі кількості і схем їх застосування, та передача результатів лікарям.

Відносно діагностичних лабораторій необхідно:

- забезпечення доступу до послуг мікробіологічних лабораторій, які відповідають рівню лікарні, тобто вторинним, третинним;

- забезпечення виконання і якості відповідних діагностичних тестів, тестів мікробної ідентифікації, тестів на антимікобактеріальну чутливість до основних патогенів, і своєчасне і доречне надання інформації про результати;

- забезпечення запису лабораторних даних, бажано в базі даних для забезпечення корисного клінічного і епідеміологічного звіту щодо спостереження резистентності серед звичайних патогенних мікроорганізмів та інфекцій з метою забезпечення своєчасного зворотного зв'язку з лікарями і програмами боротьби з інфекцією.

Необхідна взаємодія з фармацевтичною промисловістю з метою контролю і моніторингу рекламної діяльності фармацевтичної компанії в умовах стаціонару, щоб гарантувати, що така діяльність має освітню користь.

При застосуванні антимікобактеріальних препаратів для тварин, яких використовують для виробництва продуктів харчування основними принципами є :

- вимагати обов'язкову наявність призначення всіх АМБП для контролю захворюваності в продовольчому тваринництві;

- за відсутності оцінки безпеки в службі охорони здоров'я, припинити або поступово звести нанівець застосування АМБП, якщо вони використовуються також для лікування людини;

- створити національні системи контролю над застосуванням АМБП в продовольчому тваринництві;

- ввести доліцензійну оцінку безпеки використання препаратів з урахуванням потенційної стійкості до препаратів для людини;

- проводити моніторинг стійкості для визначення виникаючих проблем зі здоров'ям, і вживати своєчасні коригувальні дії для захисту здоров'я людини;

- розробити керівні принципи для ветеринарів щодо зниження надмірного і неправильного застосування АМБП в продовольчому тваринництві.

Національним пріоритетом є здійснення діяльності з метою стримування резистентності:

- створення національної міжсекторальної цільової групи (включаючи професіоналів охорони здоров'я, ветеринарів, фахівців сільського господарства, виробників фармацевтичної продукції, уряду, представників засобів масової інформації, споживачів та інших зацікавлених сторін) для підвищення обізнаності про резистентність до АМБП, організувати збір даних і нагляд за місцевими групами. Для практичних цілей такого роду група фахівців може бути урядовою групою, яка отримує внесок від численних секторів.

- виділення коштів для сприяння здійсненню заходів щодо стримування стійкості. Ці втручання повинні включати доцільне застосування АМБП, дослідницьку діяльність, контроль і попередження інфекції;

- розробка показників для моніторингу та оцінки впливу стратегії стримування антимікробної резистентності.

Для регулювання цих процесів необхідно:

- ввести ефективну схему реєстрації для фармацевтичних торгових точок;

- обмежити доступність приготування АМБП – тільки за станом здоров'я, за винятком особливих обставин, коли вони можуть виготовлятися за порадою навченого професіонала охорони здоров'я;

- зв'язати рецептуру тільки за призначенням стану виконання фармацевтами положень з продажу ліків, постачання, приготування та допустимої діяльності по розповсюдженню АМБП; запровадити механізми для сприяння дотримання практики та системи для контролю відповідності;

- забезпечити наявність тільки АМБП, які відповідають міжнародним стандартам якості, безпеки та ефективності дозволу на продаж; для заявки на ПТП використовувати розроблену методику розрахунку потреби в протитуберкульозних препаратах згідно наказу МОЗ України № 361 від 05.06.2006 р. “Про затвердження Методики розрахунку потреби в протитуберкульозних препаратах”;

- ввести юридичні вимоги до виробників з метою збору даних та звітності про поширеність резистентності (включаючи імпорту/експорт);

- створити економічні стимули для належного використання АМБП.

В проведенні політики необхідно керуватися такими принципами:

- створити і підтримувати сучасні національні Стандартні принципи лікування (НСПЛ) і сприяти їх впровадженню;

- створити Перелік необхідних медикаментів (ПНМ) згідно НСПЛ та забезпечити доступність і якість цих медикаментів;

- збільшити охоплення імунізацією та іншими заходами щодо попередження захворювань, тим самим знижуючи необхідність у АМБП.

Важливе значення має освіта і для її забезпечення необхідно:

- збільшити і підтримувати ефективність ПНМ і національних Стандартних принципів лікування шляхом проведення відповідних освітніх програм для медичних працівників, студентів та аспірантів про важливість доцільного застосування АМБП і стримування стійкості до АМБП;

- забезпечити лікарям доступ до затвердженої літератури щодо призначення індивідуальних препаратів.

З метою спостереження за рівнем стійкості до АМБП, застосуванням протимікробних препаратів і захворюваністю на ТБ необхідно:

- визначити або розробити обладнану довідкову референт-мікробіологічну лабораторію для координування ефективності епідеміологічного спостереження за розповсюдженням стійкості до АМБП посеред звичайних патогенів у суспільстві, в лікарнях та інших медичних установах на основі Стандарту цих лабораторій;

- пристосувати і застосовувати модельні системи ВООЗ для спостереження антимікробної резистентності і забезпечити потік інформації до національних міжсекторальних груп фахівців, до органів, що відповідають за НСПЛ і політику закупки ліків, і лікарям, що їх призначають;

- ввести системи для моніторингу використання АМБП у лікарнях і суспільстві, і зв'язати ці дані з даними спостереження резистентності і даними контролю за захворюванням;

- ввести спостереження над основними інфекційними захворюваннями і синдромами відповідно до пріоритетів країни, зв'язати цю інформацію з даними інших спостережень.

В розробці медикаментів і вакцини необхідно:

- сприяти співпраці виробників, урядових органів і наукових установ у пошуку нових ліків і вакцин;

- сприяти програмам розробки медикаментів, які спрямовані на оптимізацію режимів лікування у відношенні безпеки, ефективності і ризику селективних стійких організмів;

- забезпечувати стимули для промисловості щодо інвестування в дослідження і розробку нових АМБП;

- розглянути створення або використання схеми швидкого дозволу на збут безпечних нових речовин;

- розглянути використання окремих схем призначення медикаментів там, де можливо і доречно;

- зробити можливість регламентованої ексклюзивної схеми для створення нових рецептур та/або вказівок щодо використання АМБП;

- переглянути права на інтелектуальну власність щодо забезпечення належного захисту патенту на нові АМБП і вакцини;

- прагнути до передового партнерства з фармацевтичною промисловістю для поліпшення доступу до нових необхідних препаратів.

Вимоги до фармацевтичного рекламування:

- ввести вимоги для фармацевтичних компаній відповідно до національних або міжнародних практичних правил по рекламній діяльності:

- забезпечити, щоб національні або міжнародні кодекси практики рекламній діяльності були доступні для споживача реклами, включаючи рекламу в Інтернеті;

- ввести системи контролю за дотриманням законодавства про рекламну діяльність;

- визначити і ліквідувати економічні передумови, що сприяють інтенсивному невласивому застосуванню АМБП;

- повідомити лікарів про те, що рекламування ліків відповідно до їх специфікації може бути не обов'язково доцільним для застосування АМБП.

Міжнародними аспектами стримування резистентності до АМБП є:

- заохочування співробітництва між урядами, неурядовими організаціями, професійними товариствами та міжнародними агентствами для визнання важливості стійкості до АМБП, представлення послідовних, простих і точних повідомлень про важливість питань використання АМБП, стійкості до АМБП і її стримування, а також впровадження стратегії по стримуванню стійкості;

- розгляд інформації, що отримується з нагляду за застосуванням АМБП і стійкістю до них, у тому числі до стримування, як світового суспільного досягнення у сфері охорони здоров'я, в який всі уряди повинні вносити свій вклад;

- сприяння тому, щоб уряди, неурядові організації, професійні товариства та міжнародні установи підтримували створення спільнот, з навченим персоналом і відповідною інфраструктурою, які можуть вести епідеміологічне спостереження за стійкістю до АМБП і застосуванням АМБП з метою надання інформації для оптимального стримування стійкості;

- підтримання пожертвувань на медикаменти відповідно до міжнародних міжвідомчих принципів;

- заохочування до створення міжнародних інспекційних кваліфікованих груп щодо дійсної оцінки фармацевтичних заводів;

- підтримка міжнародного підходу до боротьби з підробленими препаратами у відповідності з керівними принципами ВООЗ;

- заохочування до новаторських підходів до стимулів для розвитку нових лікарських препаратів і вакцин для забутих хвороб;

- організація міжнародної бази даних потенційних агентств, що фінансують дослідження, зацікавлених у інформації про стійкість щодо стійкості до АМБП;

- створення нових і розвиток існуючих програм для дослідників з метою поліпшення дизайну, підготовка і проведення досліджень щодо стримування стійкості до АМБП.

10 ОРГАНІЗАЦІЯ ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ ЗА ТУБЕРКУЛЬОЗОМ В ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДАХ

Організація інфекційного контролю за туберкульозом в лікувально-профілактичних закладах проводиться згідно наказу МОЗ України від 18.08.2010 № 684 “Про затвердження Стандарту інфекційного контролю за туберкульозом в лікувально-профілактичних закладах, місцях довгострокового перебування людей та проживання хворих на туберкульоз”. Інфекційний контроль за туберкульозом це система організаційних, протиепідемічних та профілактичних заходів, спрямованих на попередження виникнення та зниження ймовірності передачі мікобактерій туберкульозу здоровим особам, суперінфекції хворих на туберкульоз у лікувально-профілактичних закладах, місцях довгострокового перебування людей та проживання хворих на туберкульоз.

Необхідно складання плану інфекційного контролю за туберкульозом (далі – План) у кожному лікувально-профілактичному закладі, місцях довготривалого перебування людей. На комісію (група фахівців) покладаються функції адміністративного контролю за туберкульозом у закладі/установі відповідно до посадових інструкцій. План, який розробляється членами Комісії, повинен включати всі компоненти інфекційного контролю за туберкульозом і враховувати особливості об’єкта, для якого він призначений:

- розробка та внесення до посадових інструкцій фахівців, які є членами Комісії, відповідних обов’язків, їх затвердження керівником лікувально-профілактичного закладу/установи;

- швидка ідентифікація пацієнтів із симптомами туберкульозу, ізоляція та окреме розміщення інфекційних пацієнтів, розподіл потоків хворих, своєчасний початок лікування хворих на туберкульоз, дотримання алгоритму ведення пацієнтів із негативним мазком мокротиння, контроль за розповсюдженням туберкульозної інфекції шляхом дотримання етикету кашлю та особистої гігієни під час респіраторних актів;

- зменшення часу обстеження пацієнтів з підозрою на туберкульоз та часу контакту з пацієнтами, які виділяють МБТ у навколишнє середовище, медичних працівників, членів родини хворого на туберкульоз для попередження інфікування;

- забезпечення комплексу профілактичних та лікувальних заходів для медичних працівників, включаючи профілактику ВІЛ-інфекції, проведення антиретровірусної терапії та профілактики туберкульозу ізоніазидом для ВІЛ-інфікованих працівників;

- скорочення тривалості (циклу) роботи зі зразками мокротиння та культурою, терміну діагностичного процесу визначення медикаментозної чутливості МБТ до антимікобактеріальних препаратів за рахунок використання автоматизованих систем для

визначення МБГ на основі рідких середовищ та впровадження генетично-молекулярних технологій;

- контроль за дотриманням вимог щодо охорони праці працівників медичних закладів/установ.

Необхідно здійснювати контроль за станом повітря закритих приміщень, елементи якого представлені в табл. 10.1.

Таблиця 10.1 – Елементи контролю за станом повітря закритих приміщень

Елементи компоненту			
Використання природної та механічної вентиляції		Використання засобів УФО	Використання Хепа-фільтрів
Види вентиляції	Принципи вентиляції	випромінювання	
<p>1. Природна вентиляція: провітрювання через відкриті вікна та двері (при відсутності вірогідності перетікання повітря із забруднених зон до чистих).</p> <p>2. Механічна вентиляція: підтримка різниці тиску між приміщенням та навколишнім середовищем, забезпечення нормованого та спрямованого повітрообміну у приміщеннях з дотриманням заданих параметрів повітряного середовища (швидкості потоку, температури, тиску, вологості тощо),</p>	<p>1. Спрямування повітря (від "чистого до забрудненого"), в якому практично відсутній інфекційний аерозоль до приміщень/робочих місць, в яких утворюється інфекційний аерозоль.</p> <p>2. Одноразовий обмін повітря.</p> <p>3. Рециркуляція повітря лише при використанні у вентиляційних засобах ламп УФО та Хепа-фільтрів.</p> <p>4. Створення</p>	<p>1. Відкриті лампи УФО (робота за графіком).</p> <p>2. Закриті лампи УФО (працюють у цілодобовому режимі).</p> <p>3. Контроль інтенсивності УФО та дотримання графіків роботи відкритих ламп.</p> <p>4. Потребують технічного обслуговування</p>	<p>1. Знаходяться у респіраторах, ламінарних шафах, вентиляційних системах та затримують дрібнодисперсний інфекційний аерозоль</p> <p>2. Потребують технічного обслуговування/заміни</p>

Елементи компоненту			
Використання природної та механічної вентиляції		Використання засобів УФО випромінювання	Використання Хепа-фільтрів
Види вентиляції	Принципи вентиляції		
<p>встановлення системи очищення повітря на вході та виході.</p> <p>3. Змішана вентиляція: - використання природної вентиляції із витяжними вентиляторами.</p> <p>4. Місцева вентиляція локально забезпечує зменшення концентрації інфекційного аерозолу у повітрі робочої зони/робочого місця (місцях утворення інфекційного аерозолу): - ламінарні шафи; - кабіни для збирання мокротиння із негативним тиском.</p> <p>5. Загальнообмінна вентиляція забезпечує зменшення концентрації інфекційного аерозолу у приміщеннях: одноразовий обмін повітря, рециркуляція повітря при використанні ламп УФО та Хепа-фільтрів</p>	<p>негативного тиску в місцях з високою концентрацією інфекційного аерозолу.</p> <p>5. У місцях, де концентрація інфекційних частинок значна (середній ступінь ризику), кратність обміну повітря у приміщенні повинна дорівнювати не менше 6 разів за годину, а в місцях з високим ризиком - 10 - 12 разів за годину</p>		

Індивідуальний захист органів дихання та принципи дотримання особистої гігієни під час респіраторних актів: використання медичними працівниками та іншими особами, які спілкуються з хворими на заразні форми туберкульозу, респіраторів. Хворі на заразні форми туберкульозу при контакті з медичними працівниками, членами сім'ї та іншими особами зобов'язані використовувати хірургічні маски (марлеві/одноразові); під час кашлю та чхання для закриття рота та носа використання одноразових серветок/хустинок/шматків тканини та їх знезараження після використання відповідно до вимог чинного законодавства. У разі відсутності серветок необхідно прикривати рот та ніс передпліччям або рукою під час кашлю або чхання. Ці частини тіла необхідно одразу помити водою; використання одноразових контейнерів для спльовування мокротиння; носіння хірургічних масок для хворих без бактеріовиділення, які з будь-яких причин не можуть прикривати рот та ніс під час кашлю та чхання.

РЕЗЮМЕ

Методичний посібник присвячений актуальній проблемі – забезпеченню процесу лікування хворих туберкульоз, особливо на хіміорезистентний туберкульоз, та профілактиці цього захворювання. Новизна посібника полягає у тому, що при його розробці були враховані всі прийняті за останні роки нормативні документи щодо організації та стандартизації процесу лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз, в тому числі на мультирезистентний туберкульоз. Нові дані свідчать про те, що проблему туберкульозу можна вирішити в умовах епідемії тільки за наявності інших нових підходів, причому в корені відмінних від використовуваних від тих, які застосовуються сьогодні, а успішно контролювати туберкульоз можливо лише тільки в контексті Національної протитуберкульозної програми. У посібнику для лікарів протитуберкульозних диспансерів та медичних робітників працівників загальної лікувальної мережі представлено нові комплексні сучасні підходи до організації попередження розвитку хіміорезистентного туберкульозу за рекомендаціями ВООЗ та досліджень вчених. Дотримання викладених принципів та підходів дозволить протитуберкульозним установам різного рівня здійснювати необхідні заходи для виявлення хворих на ХР ТБ, використання стандартів лікування хворих, правильного призначення препаратів, попередження розвитку хіміорезистентності до препаратів.

Забезпечення безперервності та адекватності лікування за рахунок наявності всіх необхідних для цього антимікобактеріальних препаратів у повному обсязі згідно стандартів та рекомендацій ВООЗ, які представлені у посібнику, дозволить підвищити ефективність лікування хворих на туберкульоз на 12,0-15,0 %, попередити розвиток хіміорезистентності у хворих із мультирезистентним туберкульозом та знизити кількість хворих на хіміорезистентний туберкульоз на 3-4 %, а забезпеченість фтизіатричних установ антимікобактеріальними препаратами для проведення необхідних курсів хіміопрофілактики дасть можливість скоротити захворюваність у групах диспансерного спостереження на 5,0-7,0 %.

Даний методичний посібник призначений для лікарів-фтизіатрів, медичних працівників загальної лікувальної мережі, політиків, керівництва в галузі охорони здоров'я, фармацевтів.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко, Ю. І. Організація лікування хворих на туберкульоз [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник . – Київ : Здоров'я, 2009. – 488 с.
2. Туберкульоз : організація діагностики, лікування, профілактики та контролю за смертністю [Текст] / Ю. І. Фещенко [та інш.]. – Київ : Здоров'я, 2010. – 447 с.
3. Сучасні наукові дослідження і стратегії у фтизіатрії [Електронний ресурс] / Ю. І. Фещенко [та інш.] – Режим доступу :
URL <ftp://ftp1.ifp.kiev.ua/original/2011/feschenko2011.pdf>
4. Фещенко, Ю. І. Організація протитуберкульозної допомоги населенню [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник – Київ : Здоров'я, 2012. – 656 с.
5. Сучасні тенденції вивчення проблем туберкульозу : до дня науки присвячується [Електронний ресурс] / Ю. І. Фещенко [та інш.] – Режим доступу : URL <http://ifp.pulm/doc/staff/naukday2013.pdf>
6. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз [Текст] : наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1091 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі» – Київ, 2012. – 166 с.
7. Про затвердження Змін до Стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз [Текст] : наказ МОЗ України від 14 лютого 2012 року № 108. – Київ, 2012. – 3 с.
8. Про затвердження Методики розрахунку потреби в протитуберкульозних препаратах [Текст] : наказ МОЗ України № 742/19480 від 22.06.2011 р. – Київ, 2011. – 11 с.
9. Про внесення змін до Методики розрахунку потреби в протитуберкульозних препаратах [Текст] : наказ МОЗ України № 252 від 10.04.2012 р. – Київ, 2012. – 15 с.
10. Про затвердження Стандарту інфекційного контролю за туберкульозом в лікувально-профілактичних закладах, місцях довгострокового перебування людей та проживання хворих на туберкульоз [Текст] : наказ МОЗ України від 18.08.2010 № 684. – Київ, 2010. – 3 с.
11. Про організацію надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз та на заразну форму туберкульозу, щодо яких судом ухвалено рішення про обов'язкову госпіталізацію [Текст] : наказ МОЗ України від 19.11.2009 року № 846. – Київ, 2009. – 3 с.
12. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis [Text] / WHO. – Geneva : WHO, 2009. – 83 p.

13. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB) [Text] : Global report on surveillance and response / WHO. – Geneva : WHO, 2010. – 71 p.
14. Цілі Розвитку Тисячоліття : Україна [Текст]. – Київ, 2003. – 29 с.