



Ю.І. Фещенко¹, Н.А. Литвиненко¹, Л.М. Процик¹, М.В. Погребна¹,
Ю.О. Сенько¹, О.П. Чоботар¹, Г.О. Варицька¹, К.О. Гамазіна², О.В. Матвєєва³

¹ ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

² Представництво РАТН в Україні, Київ

³ Державний експертний центр МОЗ України, Київ

Ведення побічних реакцій під час лікування хворих на туберкульоз та ко-інфекцію (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД)

Протягом останнього часу побічні реакції (ПР) визнані джерелом невирішених проблем практичної і суспільної охорони здоров'я, додають значний негативний внесок у захворюваність та смертність від туберкульозу, тому що є основною причиною переривів у лікуванні. Така ситуація сприяє зростанню поширеності хіміорезистентного туберкульозу, що своєю чергою призводить до значного збільшення витрат на охорону здоров'я. Попередження ПР при проведенні хіміотерапії туберкульозу, у першу чергу мультirezистентного, є пріоритетною по відношенню до лікування, так як дає змогу підтримувати високу якість життя на тлі призначеної терапії, зменшувати стигму. У статті наведено етапи надання медичної допомоги пацієнтам, хворим на туберкульоз та ко-інфекцію, у яких виникають ПР під час лікування, принципи своєчасного та повноцінного їх лікування, що дасть можливість зменшити кількість ПР та буде сприяти підвищенню ефективності лікування цієї категорії хворих.

Ключові слова

Туберкульоз, ВІЛ-інфекція/СНІД, побічні реакції, лікування, профілактика.

Протягом останніх років досягнення медицини ознаменувалися створенням підґрунтя для просування України до досягнення наміченої на 2015 р. «Мети розвитку тисячоліття в галузі охорони здоров'я — надання тенденції поширення туберкульозу зворотного руху».

За підсумками 2015 р., спостерігаються стабілізація та зменшення рівня захворюваності на туберкульоз (ТБ) майже в усіх регіонах України. Показник захворюваності зменшився на 0,8 порівняно з 2014 р. та становить 70,5 на 100 тис. населення.

Попри досягнення, зміна епідеміологічного профілю захворюваності на ТБ у бік збільшення кількості хворих на мультirezистентний туберкульоз (МРТБ) призвела до зростання кількості інфекційно небезпечних та невиліковних випадків захворювання, що може перешкодити досягненню мети тисячоліття через імовірне поширення та збільшення смертності від ТБ у найближ-

чому майбутньому. Кількість випадків МРТБ у країні зросла від 3329 у 2009 р. до 8024 у 2015 р. Поширення МРТБ призводить до втрати працездатності, ослаблення здоров'я населення України, підвищення рівня інвалідності й смертності, що становить загрозу національній безпеці країни та потребує постійного збільшення видатків із Державного бюджету.

За даними ВООЗ, ускладнення або побічні реакції (ПР) лікарської терапії перебувають на п'ятому місці серед причин смертності в світі (після серцево-судинних, онкологічних захворювань, травм і хвороб легень).

Частота розвитку ПР, зумовлених дією лікарського засобу, коливається в досить широких межах. За даними ВООЗ, ПР виникають у 0,4–20 % госпіталізованих хворих та у 2,5–28 % амбулаторних. ПР на протитуберкульозні препарати (ПТП) першого ряду спостерігаються відносно рідко, водночас як під час лікування хіміорезистентного ТБ у разі прийому п'яти і більше ПТП їхня частота коливається в межах від 44 до 60 % випадків. За даними досліджень, у 1768 хворих із лікарсько-стійким ТБ помічено

такі вияви ПР: нудота (65,6 %), діарея (30,3 %), ототоксичність (15,8 %), гіпокаліємія (14,9 %), головний біль (11,5 %), периферична невротія (9,2 %), гіпотиреоз (4,9 %), судоми (4,7 %), психози (4,3 %), гепатит (2,3 %) і ниркова недостатність (1,8 %).

Протягом останнього часу ПР визнано джерелом проблем практичної і суспільної охорони здоров'я, вони додають значний негативний внесок у захворюваність і смертність від ТБ, бо є основною причиною переривів у лікуванні. Така ситуація сприяє зростанню поширеності лікарсько-стійкого ТБ, що своєю чергою призводить до значного збільшення витрат на охорону здоров'я. Одночасно слабка прихильність до лікування, невдачі також зумовлюють появу додаткової хіміорезистентності.

У статті наведено етапи надання медичної допомоги хворим на ТБ та з ко-інфекцією, в яких виникають ПР під час лікування, принципи своєчасного та повноцінного лікування більшості ПР, що дасть змогу зменшити їхню кількість та сприятиме підвищенню ефективності лікування згаданої категорії хворих.

Роботу виконано за кошти Державного бюджету.

Система фармаконагляду

ВООЗ визначає фармаконагляд як наукову галузь та практичну діяльність, що пов'язана з виявленням, оцінкою, розумінням і профілактикою несприятливих негативних наслідків або будь-яких інших проблем, пов'язаних із лікарськими засобами (ВООЗ, 2004). Нагляд за безпекою лікарських засобів під час медичного застосування є одним із основних напрямів у реалізації національної політики щодо ліків в усіх країнах світу. Міжнародний і національний регуляторний механізм нагляду за безпекою лікарських засобів дістав назву — фармаконагляд.

Основними об'єктами спостереження системи фармаконагляду є ПР лікарських засобів та не-ефективність ліків під час медичного застосування.

ПР (за визначенням ВООЗ) — будь-яка реакція на лікарський засіб, шкідлива або небажана для організму, що виникає під час використання його для лікування, діагностики чи профілактики захворювання. Вимагає або профілактики, або специфічного лікування, або зміни режиму дозування, або відміни препарату (за умови, коли не може бути заперечений причинно-наслідковий зв'язок між цією реакцією та застосуванням лікарського засобу). Під імовірним причинно-наслідковим зв'язком розуміють несприятливий клінічний вияв, котрий передбачає також зміни лабораторних показників та виникає одночасно з прийманням лікарського засобу, але не має

стосунку до супутніх захворювань або інших чинників і регресує після відміни лікарського засобу. Відповідь на повторне призначення лікарського засобу невідома.

Основні напрями роботи системи фармаконагляду:

- збір, аналіз та узагальнення інформації про безпеку, ПР й ефективність лікарських засобів;
- підготовка пропозицій для МОЗ України про повну або часткову заборону лікарського засобу, внесення доповнень або змін до інструкції для медичного застосування лікарського засобу;
- спеціалізована експертна оцінка перереєстраційних матеріалів із безпеки лікарських засобів та матеріалів, що подають на зміни;
- контроль за функціонуванням фармаконагляду в системі охорони здоров'я і заявника;
- інформаційне та методичне забезпечення системи охорони здоров'я з питань безпеки лікарських засобів, проведення просвітницької роботи.

Основним результатом діяльності державної системи фармаконагляду є вилучення з фармацевтичного ринку продукції, ризик від застосування якої переважає над користю.

Користь лікарського засобу — сукупність ступенів позитивного впливу лікарського засобу на зменшення тяжкості перебігу або зниження виразності симптомів захворювання та інтенсивності позитивної фармакологічної реакції на введення лікарського засобу та її тривалості.

Належна якість препаратів не є абсолютною гарантією того, що проведення фармакотерапії не матиме несприятливих наслідків. Застосування лікарських засобів передбачає, що їхня терапевтична дія повинна відбутися, але при цьому можуть виникнути ПР. Останні зумовлені фармакологічними властивостями діючої речовини препарату або особливостями відповіді організму на його введення. Саме цими проблемами займається фармаконагляд.

У разі призначення протитуберкульозної хіміотерапії встановлення її безпечності та переносності має таке саме значення, як і безпосередньо «ефективність лікування». Практичні лікарі повинні проводити постійний моніторинг щодо виникнення ПР та за його результатами зважувати «користь» і «потенційну шкоду» від хіміотерапії. Якщо «потенційна шкода» переважає «користь» (тобто коли розвиваються серйозні ПР — ступінь виразності 3–5), потрібно негайно ставити питання, наскільки цей режим хіміотерапії безпечний для пацієнта, та визначитися із симптоматичною й дезінтоксикаційною терапією, а також із тактикою щодо протитуберкульозної терапії.

Таблиця 1. Розподіл ПР за ступенями виразності

Ступінь	Дефініції	Активність	Лікування ПР	Протитуберкульозна хіміотерапія
Слабкий (ступінь 1)	Безсимптомний перебіг або слабкі симптоми; транзиторний або незначний дискомфорт (< 48 год)	Немає обмеження активності; не потребує сторонньої допомоги	Тільки клінічне або діагностичне спостереження; без медичних втручань/лікування ПР	Продовжують у повному обсязі без змін
Середній (ступінь 2)	Симптоми наявні	Слабке або середнє обмеження активності; може потребувати деякої сторонньої допомоги	Потребує локальних, мінімальних та неінвазивних втручань	Продовжують у повному обсязі, допускають прийом ПТП 4-ї групи 2–3 рази на добу; у виняткових випадках — інтермітуючий прийом ПТП
Тяжкий (ступінь 3)	Симптоми виразні та клінічно значущі, але не гострі та не загрожують життю	Виразне обмеження активності; обмеження самообслуговування; може потребувати деякої сторонньої допомоги; може бути встановлена інвалідизація	Медичне втручання/лікування необхідне; потребує планової госпіталізації або продовження госпіталізації	Ставлять питання (залежно від клінічної ситуації та відповіді на симптоматичне лікування) про тимчасову відміну ПТП, що зумовив ПР. У разі поновлення ПР та/або неможливості корекції ПР протягом 21 доби — порушують питання про повну відміну ПТП та корекцію схеми хіміотерапії
Потенційно загрозливий життю стан (ступінь 4)	Загрозливий життю стан	Критичне обмеження активності; стороння допомога потрібна	Потребує невідкладної допомоги та госпіталізації (продовження госпіталізації) або інтенсивної терапії	Залежно від клінічної ситуації: відміна ПТП, що зумовив ПР, або відміна всіх ПТП (спочатку тимчасова, із поступовим поновленням прийому ПТП)
Смерть (ступінь 5)	—	—	—	—

Характеристика побічних реакцій у разі застосування лікарських засобів

Є кілька класифікацій, що використовують при управлінні ПР, заснованих на причині, тяжкості, локалізації, механізмі виникнення тощо.

Основна — встановлення ступеня виразності ПР. Має дуже велике клінічне значення, оскільки дає чітке уявлення про клінічні, лабораторні та інструментальні вияви ПР, характерні для різних ступенів виразності ПР, що своєю чергою визначає тактику як щодо симптоматичного, так і протитуберкульозного лікування.

Клінічна класифікація включає:

– серйозні ПР — реакції, що мають ступінь виразності 3–5, та при цьому призводять до наступних наслідків: смерті, загрози життю пацієнта, госпіталізації або продовження її строку, втрати працездатності, розвитку новоутворень, природжених аномалій розвитку плода або його смерті. Якщо ПР 3–4 ступеня виразності не призвели до перелічених наслідків, вони не вважаються серйозними. Таким чином, серйозність ПР не завжди відповідає тяжкому та потенційно загрозовому ступеням виразності ПР та є показником більш адміністративних заходів, ніж лікувальних, при виникненні ПР;

– несерйозні (помірні) ПР — усі реакції, котрі не відповідають наведеному вище.

Фармакологічна класифікація включає:

- передбачена ПР — це ПР, характер або тяжкість якої узгоджується з інформацією про лікарський засіб з інструкцією для медичного застосування або з листком-вкладишем;
- непередбачена — це ПР, характер або тяжкість якої не узгоджується з інформацією про лікарський засіб з інструкцією для медичного застосування або з листком-вкладишем;
- незафіксована ПР — реакція, характер або тяжкість виявів якої не відповідає інформації, що міститься в основній інформації з безпеки заявника. До таких ПР належать ті, котрі за характером, тяжкістю виявів, специфічністю або наслідками не відповідають інформації, що міститься в основній інформації заявника щодо безпеки, зокрема реакції, властиві певній фармакологічній групі лікарських засобів, що не виникали під час застосування цього лікарського засобу.

У табл. 1 і 2 наведено розподіл побічних реакцій за ступенями виразності та ступенем виразності різних видів ПР за різними органами і системами.

Таблиця 2. Ступені виразності різних видів ПР за різними органами і системами

Система	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4
Серцево-судинна				
Серцевий ритм		Безсимптомно або симптоми-провісники	Періодичні / постійні симптоми аритмії	Нестабільна дисритмія
Гіпертензія	Транзиторне підвищення САТ на 20 мм рт. ст.	Періодичне, постійне підвищення САТ на 20 мм рт. ст.	Потребує термінового лікування (амбулаторно чи в стаціонарі)	Органічні зміни чи потреба в госпіталізації
Гіпотензія	Транзиторна ортостатична гіпотензія зі зниженням ЧСС на 20 за 1 хв, зменшення САТ на 10 мм рт. ст.	Зниження САТ на 20 мм рт. ст.; корекція пероральними препаратами	Потребує внутрішньовенного введення	САТ менше ніж 60 мм рт. ст.; органічні ушкодження; шок; потребує госпіталізації та лікування вазопресорами
Геморагії, анемія	Мікроскопічні/ Приховані геморагії	Середні, не потребує трансфузій	Виразні, потребує 1–2 переливання замісників крові	Масивні; > 3 переливань замісників крові
Респіраторна				
Кашель	Транзиторний	Персистуючий	Пароксизмальний	Не контрольований на тлі лікування
Бронхоспазм гострий	Транзиторний; FEV ₁ – 70–80 %	Нормалізується бронходилататорами; FEV ₁ – 50–70 %	Не нормалізується бронходилататорами; FEV ₁ – 25–50 %	Ціаноз; FEV ₁ < 25 % або потребує інтубації
Задишка	Під час навантаження	За звичайної активності	У стані спокою	Потребує оксигенотерапії
Гастроінтестинальна				
Нудота	Невелика транзиторна; незначно впливає на самопочуття	Дискомфорт середнього ступеня; значно впливає на самопочуття	Виразний дискомфорт; не потребує внутрішньовенного лікування	Потребує госпіталізації та комплексного лікування
Бльовання	1 епізод за 24 год	2–5 епізодів за 24 год	> 6 епізодів за 24 год; потребує внутрішньовенного лікування	Потребує госпіталізації або ентерального харчування
Закреп	Може бути усунений корекцією дієти	Потребує послаблювальних препаратів	Потребує клізми	Каловий завал
Діарея	Слабка або транзиторна; 3–4 епізоди за добу; тривалість менше 1 тиж	Середня або персистуюча; 5–7 епізодів за добу/ тривалість понад 1 тиж	> 7 епізоди за добу/ постійна або ортостатична гіпотензія, або електролітний дисбаланс, або потребує внутрішньовенного лікування	Гіпотензивний шок
Дисфагія	Незначний дискомфорт, без труднощів під час ковтання	Невеликі труднощі під час ковтання їжі/пиття	Ковтання дуже утруднене, неможливість ковтання твердої їжі	Неможливість ковтання рідкої їжі
Неврологічна				
Нейроцеребральні	Інтермітуючі порушення	Тремор, дисметрія, невідразна мова; ністагм	Локомоторна атаксія	Недієздатність
Психіатричні	Легка тривога або депресія	Середнього ступеня тривога або депресія; зміна звичного ритму життя	Тяжкі зміни настрою, що вимагають лікування; суїцидальні нахили або агресивна ідеяція	Гострий психоз, що вимагає госпіталізації; суїцидальні спроби або галюцинації
М'язова сила	Суб'єктивна слабкість або немає об'єктивних симптомів/ознак	Об'єктивні ознаки/ симптоми зниження функції	Функція/об'єктивна слабкість обмежена	Параліч

Система	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4
Парестезії	Легкий дискомфорт	Середній дискомфорт, застосування ненаркотичних анальгетиків знімає симптоми	Виразний дискомфорт, симптоми знімають лише наркотичні анальгетики з симптоматичним поліпшенням	Симптоми не знімаються наркотичними анальгетиками
Нейросенсорні	Легкі погіршення у відчуттях (зниження чутливості, наприклад, вібраційні, гаряче/холод у великих пальцях ніг) у локальній ділянці або симетричного розподілу; або зміна смаку, запаху, зору і/або слуху	Помірне ураження (зниження чутливості наприклад, вібраційні, вколотися, гаряче/холод до щиколоток) і/або спільну позицію або помірне порушення, яке не є симетричним	Тяжкі порушення (зниження або втрата чутливості до колін і зап'ястя) або втрата чутливості принаймні середнього ступеня в кількох різних ділянках тіла (верхніх і нижніх кінцівок)	Втрата чутливості кінцівок і включає в себе ствольові; параліч
Скелетно-м'язова система				
Артралгія	Легкий біль без порушення функцій	Середній біль, застосування анальгетиків/або біль без втрати функцій	Виражений біль, з порушенням функції	Біль, що не піддається лікуванню
Артрит	Помірний біль із запаленням, еритема або набрякання суглобів — але без порушення функції	Помірний біль із запаленням, еритема або набрякання суглобів — з порушенням функції, але не повсякденної діяльності	Сильний біль із запаленням, еритема або набрякання суглобів — порушення повсякденної діяльності	Деформація суглобів
Міалгія	Без або з мінімальним зниженням активності	М'язова хворобливість (не в ділянці ін'єкції) або з помірними порушеннями діяльності	Тяжка м'язова хворобливість з виразним порушенням діяльності	М'язовий некроз
Шкірна система				
Шкіра і слизові оболонки	Еритема; свербіж	Дифузний макулопапульозний висип, сухість, лущення	Везикуляція або вологе лущення, або виразки	Екссфолиативний дерматит, ураження слизових оболонок, або еритема, мультиморфна, або підозра на Стівенса—Джонсона, або некроз, що вимагає хірургічного втручання
Затвердіння	< 15 мм	15—30 мм	> 30 мм	
Еритема	< 15 мм	15—30 мм	> 30 мм	
Едема	< 15 мм	15—30 мм	> 30 мм	
Висип у ділянці ін'єкції	< 15 мм	15—30 мм	> 30 мм	
Свербіж	Легке свербіння в місці ін'єкції	Помірний свербіж у місці ін'єкції	> 30 мм свербіж усього тіла	
Системні				
Алергія	Свербіж без висипу	Локалізована кропив'янка	Генералізована кропив'янка; ангіоневротичний набряк	Анафілаксія
Головний біль	Легкий транзиторний	Середній, потребує прийому ненаркотичних анальгетиків	Виразний, потребує прийому наркотичних анальгетиків	Постійний; вимагає повторної наркотичної терапії
Втома	Нормальна активність поновлюється через 48 год	Нормальна активність знижена на 25—50 % > 48 год	Нормальна активність знижена > 50 % неможливість виконувати звичайну роботу	Неможливість себе обслуговувати

Несерйозні (помірні) ПР виникають нерідко. Їх лікування допоміжними препаратами повинно бути симптоматичним із продовженням терапії за лікарською схемою без перерви.

Деякі ПР тяжкі і навіть небезпечні для життя пацієнтів, зокрема такі, як анафілаксія або синдром Стівенса – Джонсона, що вимагають негайних дій і припинення лікування. Тому регулярний моніторинг ПР потрібен протягом усього періоду лікування ТБ та МРТБ для того, щоб своєчасно виявити і визначити подальшу тактику лікування.

Побічні реакції на ПТП зазвичай розвиваються протягом перших 2–3 тиж або можуть з'явитися на пізніших строках лікування ТБ. Найчастіше складно визначити, який з препаратів спричинив ПР; взаємодія різних препаратів також може зумовити ПР.

Будь-які симптоми, що розвиваються у пацієнта під час лікування, можуть бути зумовлені як токсико-алергійними діями лікарських засобів на його організм, так і самим ТБ або іншими супутніми захворюваннями.

ПТП другого ряду дають більше ПР, ніж ПТП першого ряду. Важливо швидко усунути ці ПР, щоб хворий міг продовжити повноцінну ПТХТ, зберегти прихильність до лікування і досягти позитивного результату.

ПР ПТП другого ряду дозозалежні. Так, під час лікування циклосерином і етіонамідом хворий може не переносити одне дозування і при цьому повністю переносити дещо зменшену дозу.

Загальні принципи керування побічними реакціями

Менеджмент ПР складається із багатьох розділів (профілактика, реєстрація, лікування, аналіз стану щодо управління ПР, прийняття управлінських рішень відповідно до отриманих результатів). Усі розділи є важливими та незамінними, повинні функціонувати у вигляді цілісної системи.

Запобігання (профілактика) ПР є пріоритетним стосовно лікування ПР. Профілактику повинні розпочинати вже перед призначенням терапії та продовжувати протягом лікування хворого.

Завдання профілактики ПР: запобігти виникненню ПР або зафіксувати ПР 1–2-го ступеня виразності для уникнення вимушеного призупинення прийому або повної відміни ПТП.

Запобігання ПР здійснюють шляхом:

- навчання лікарів-фтизіатрів, лікарів ПМСД видів ПР та принципів їхнього моніторингу і лікування (курси тематичного удосконалення, семінари, конференції тощо) під контролем обласного координатора з туберкульозу;
- навчання кураторів ДОТ дільничними фтизіатрами можливих ПР, особливо серйозних

(тяжких), та потрібних дій у разі виникнення їх, основ надання першої невідкладної допомоги, календаря моніторингу лікування;

- навчання хворих лікарями та кураторами ДОТ (надання інформації під час огляду хворого лікарем, візитів куратора ДОТ, надання інформаційних буклетів тощо) щодо симптомів, які можуть бути зумовлені призначеними препаратами. Обов'язково повинна бути надана інформація хворому щодо дій у разі виникнення ПР (механізм повідомлення куратору ДОТ, лікаря, повідомлення про календар та перелік моніторингових обстежень і місця проведення їх протягом КХТ – на будь-якому етапі надання медичної допомоги);
- здійснення своєчасного моніторингу ПР, відповідно до УКПМД «Туберкульоз»;
- застосування піридоксину протягом КХТ для всіх хворих на ТБ. Пацієнти повинні отримувати мінімум 100 мг піридоксину щодня (200 мг/добу, якщо хворий приймає циклосерин), що дає змогу запобігти розвитку неврологічних порушень;
- компенсації супутніх захворювань.

Реєстрація ПР

Відповідно до п. 4.1. Розділу 4 «Порядку здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування», затвердженого наказом МОЗ України 27.12.2006 р. № 898 (зі змінами), до ДП «Державний експертний центр МОЗ України» (ДЕЦ) повинна надходити інформація з безпеки та ефективності лікарських засобів від таких категорій осіб:

- медичних працівників, зокрема фізичних осіб-підприємців, які здійснюють господарчу діяльність з медичної практики, закладів охорони здоров'я, Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, співробітників із фармаконагляду Центру в регіонах;
- заявників;
- пацієнтів та/або їхніх представників, організацій, що представляють інтереси пацієнтів.

Лікарі, провізори, фельдшери, акушери, фармацевти, медичні сестри всіх закладів охорони здоров'я незалежно від форм власності повідомляють про будь-які випадки побічних реакцій, відсутності ефективних і лікарських засобів, про вакцину та туберкулін і несприятливі події після імунізації. Названі особи, котрі зафіксували ПР, повинні заповнювати «Карту-повідомлення про ПР та/або відсутність ефективності лікарського засобу, вакцину та туберкулін та/або несприятливу подію після імунізації (форма № 137о), затверджену наказом МОЗ України № 898 від 27.12.2006 р.

Карту-повідомлення подають у паперовому та/або електронному вигляді. Повідомлення про ПР лікарського засобу (ЛЗ) слід надсилати у відповідні терміни:

- про несерйозні ПР протягом 15 діб з моменту, коли стався випадок ПР;
- про серйозні ПР, летальні наслідки ПР — протягом 48 год.

Форма «Карту-повідомлення про ПР та/або відсутність ефективності (ВЕ) ЛЗ при його медичному застосуванні» розташована на сайті Державного експертного центру (ДЕЦ) МОЗ України: http://www.dec.gov.ua/site/file_uploads/ua/farmp/kp_1.doc на сторінці «Фармаконагляд», у рубриці «Карта-повідомлення про ПР ЛЗ». Також карту-повідомлення можна знайти на сайті МОЗ України: www.moz.gov.ua на сайті «Державний реєстр лікарських засобів» www.drlez.com.ua, а також у додатку № 7 Державного формуляру лікарських засобів.

Лікування ПР

Швидке і своєчасне лікування ПР (залежно від ступеня виразності ПР) сприяє правильному виконанню пацієнтом призначеного лікування та досягненню ефективного результату, запобігає перервам у лікуванні та поширенню резистентності МБТ.

Загалом керування ПР (тактика щодо хіміотерапії та симптоматичного лікування) передбачає таку послідовність дій (етапність).

1-й етап (основний):

- провести оцінку ступеня виразності ПР з метою визначення тяжких (3-й ступінь) та загрозливих життю станів (4-й ступінь), котрі потребують термінового призупинення або відміни прийому протитуберкульозних препаратів та інтенсивного симптоматичного лікування (вияви ступенів ПР за різними органами та системами наведено в додатку 1);
- у разі визначення 1–2-го ступеня виразності ПР, призначення своєчасної та повноцінної симптоматичної терапії відповідно до клінічної ситуації (розділ 4), збереження режиму хіміотерапії у повному обсязі на всіх етапах надання медичної допомоги;
- незалежно від ступеня виразності ПР, призначення залежно від клінічної ситуації своєчасної та повноцінної дезінтоксикаційної терапії, якщо симптоми ПР зростають або виражені (у стаціонарі та амбулаторно у кабінетах інфузійної терапії);
- термінове клініко-лабораторне обстеження пацієнта (зокрема позапланово) у разі виникнення симптомів ПР, консультації вузькопрофільних спеціалістів (на всіх етапах надання медичної допомоги).

2-й етап:

- госпіталізація до вузькопрофільного стаціонару в разі потреби (виразні симптоми ПР або такі, що не підлягають лікуванню під наглядом фтизіатра або лікаря ПМСД) — для пацієнтів з негативними результатами культурального дослідження мокротиння.

3-й етап:

- зниження дозування ПТП. Потрібно проводити одразу на початку виникнення ПР 2–3-го ступеня виразності або тоді, коли заходи 1–2-го етапу неефективні. Доза ПТП повинна бути не меншою за мінімальну терапевтичну, збережену на масу тіла хворого, для збереження відповідного рівня препарату в сироватці крові, що не вплине негативно на активність ПТП у схемі ХТ.

4-й етап:

- тимчасове призупинення прийому ПТП (того, що зумовив ПР, або всього режиму ХТ). Показане тоді, коли ПР не зменшуються після застосування 1–3-го етапу, або коли ПР одразу виявляється 3–4-м ступенем виразності ПР. Будь-яке рішення про тимчасове призупинення використання препарату слід приймати, зважуючи ризики розвинення серйозних ПР і щодо зниження ефективності лікування та/або поширення резистентності МБТ до ПТП. Строк призупинення використання ПТП не повинен перевищувати 20 % пропущених доз ПТП та не більше 20 діб безперервного призупинення.

5-й етап:

- повна відміна ПТП, що зумовив ПР. Показана в разі виникнення та неможливості зменшення виявів виразних симптомів ПР у разі застосування заходів на попередніх етапах та/або поновлення їх після тимчасового призупинення прийому ПТП. Основна вимога використання цього принципу — можливість сформувати схему хіміотерапії (ХТ) не менше ніж із 4 інших ефективних ПТП. Цього етапу управління ПР ПТП потрібно уникати та застосувати тільки в разі неефективності попередніх етапів.

Виконання 1–5-го етапу одночасно можливе, коли у хворого гостро розвинувся 3–4-й ступінь виразності ПР. У хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ) успішна заміна одного препарату на інший може бути неможливою через недостатню кількість ефективних ПТП.

Відповідальні за керування ПР: куратор ДОТ (перелік осіб, які можуть бути кураторами ДОТ, див. в УКПМД «Туберкульоз»); особа, яка надає соціальний супровід (соціальний працівник тощо), лікар ПМСД, фельдшер ФАП, лікар

фтизіатр (районний або стаціонару, залежно від моделі надання медичної допомоги), спеціалісти вузького профілю.

Відповідальні за контрольоване лікування (куратор ДОТ) повинні знати про найчастіші ПР, які ПТП їх можуть зумовити, та скеровувати хворих до фтизіатра або лікаря ПМСД. Деякі ПР можна виявити за скаргами пацієнта (наприклад, головний біль, висип), інші ж, швидше за все, буде встановлено в процесі рутинного моніторингу аналізів пацієнта (наприклад, гепатит, ниркова патологія тощо). Моніторинг ПР на препарати повинні проводити протягом усього курсу лікування.

Критерії оцінки частоти розвитку ПР лікарського засобу: понад 10 % — дуже часті; 1–10 % — часті; 0,1–1 % — нечасті; 0,01–0,1 % — поодинокі; менше 0,01 % — рідкісні.

Лікування різних видів побічних реакцій детально викладено в уніфікованих клінічних протоколах різних патологічних станів. Принципи лікування ПР мають повністю відповідати принципам, викладеним у цих протоколах [1–14].

Аналіз інформації щодо ПР

Проводять передусім спеціалісти ДЕЦ на основі інформації, поданої у «Карті-повідомленні про побічну реакцію та/або відсутність ефективності лікарського засобу» (форма № 137о). Усі карти-повідомлення потрапляють у відділ оцінки повідомлень з безпеки Департаменту фармаконадзора, ДЕЦ. У цьому відділі проводять аналіз інформації про ПР, інші проблеми, пов'язані зі застосуванням лікарського засобу, отримані з усіх доступних джерел інформації та усіма методами, що використовують у процесі фармаконадзора.

Коли інформація походить з одного або кількох джерел (зокрема спостережень та досліджень), що свідчить про новий потенційний зв'язок або новий аспект відомого зв'язку (сприятливий чи несприятливий), та її вважають вірогідною, щоб ґрунтувати її перевірку, формується сигнал.

Відділ оцінки повідомлень з безпеки для з'ясування вірогідності отриманих даних робить запити та отримує копії документів, зокрема первинної облікової медичної документації, від медичних працівників, заходів охорони здоров'я, заявників, пацієнтів і організацій, що надали таку інформацію.

Карті-повідомлення повинні подавати своєчасно, відповідно до регламентованих строків. Це дасть змогу наблизитися до досягнення ключової мети країн із розвинутою фарміндустрією — гарантування безпеки лікарських засобів. Неefективний облік ПР стає причиною серйозних фінансових втрат для системи охорони здоров'я.

Прийняття управлінських рішень відповідно до отриманих результатів

Кожен заклад охорони здоров'я також повинен проводити аналіз щодо виявлення та лікування ПР з метою розуміння стану проблем та можливості вплинути на них.

Перспективи подальшого розвитку

Амбітна мета світової спільноти — створити умови для обміну інформацією між базами даних щодо безпеки лікарських засобів по всьому світу для отримання своєчасної, вірогідної та повної інформації щодо виникнення ПР.

З огляду на велику кількість потенційних учасників обміну інформацією про ПР (як на локальному, так і міжнародному рівнях), виникла потреба в єдиному електронному форматі таких баз даних, що дало б змогу безпосередньо передавати індивідуальні повідомлення про випадки ПР (ICSR) з однієї бази даних до іншої. ICH E2B — міжнародний стандарт для електронного обміну. ICSR розроблено Міжнародною конференцією зі стандартизації технічних вимог щодо реєстрації лікарських засобів у 1997 р. У подальшому відбулося кілька його переглядів, останній у 2014 р. — E2B(R3). Планують повністю привести базу даних ЕС до згаданого формату до листопада 2017 р. Приведена до формату E2B база даних гарантує успішний електронний обмін ICSR завдяки єдиній структурі та стандартизованим елементам даних (полів бази), стандартизованій процедурі передачі даних. Дані з однієї бази до іншої передають безпосередньо через шлюз або електронною поштою.

Етапи діагностики і лікування ПР

Розвиток ПР при лікуванні туберкульозу є важливим ризиком, що створює загрозу для проведення повноцінного курсу хіміотерапії. Для розв'язання означеної проблеми потрібна єдина стратегія ведення випадків туберкульозу легень та ко-інфекції (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД) з ускладненнями, спричиненими хіміотерапією, яка дасть змогу зменшити кількість ПР, надати своєчасну та повноцінну допомогу в разі виникнення їх, що сприятиме зменшенню тривалості переривів хіміотерапії і підвищенню ефективності лікування хворих. Ведення ПР при лікуванні туберкульозу і ко-інфекції потрібно проводити з дотриманням таких етапів діагностики та лікування:

1. Первинна оцінка стану хворого щодо визначення чинників ризику виникнення ПР ПТП

Мета оцінки стану хворого до початку лікування — виявлення хворих, схильних до вищого

ризик виникнення ПР, зарахування таких пацієнтів до відповідних груп ризику та подальшого моніторингу їх під час лікування ПТП. До уваги слід брати всю важливу інформацію, що може вплинути на співвідношення користь/ризик ПТП, особливо наявність таких супутніх захворювань/станів, що можуть вплинути на схему лікування або прийняття інших важливих рішень щодо ведення хворого.

Оцінка стану хворого до початку лікування повинна передбачати ретельний збір даних про історію хвороби, медичний огляд пацієнта і проведення лабораторних досліджень.

Наведені нижче супутні захворювання/стани можуть вплинути на схему лікування або прийняття інших важливих рішень щодо ведення хворого:

- ВІЛ-інфекція;
- цукровий діабет;
- гіпертензія;
- гостра та хронічна ниркова недостатність;
- гостре або хронічне захворювання печінки;
- захворювання щитоподібної залози;
- психічне захворювання;
- наркотична та алкогольна залежність;
- вагітність;
- епілепсія або судомні розлади.

Усім хворим перед початком лікування МРТБ належить провести такі дослідження:

- початковий рівень калію, креатиніну та функціональні тести печінки;
- початкову аудіометрію;
- тестування на ВІЛ;
- тест на вагітність у жінок дітородного віку;
- тиреотропний гормон (ТТГ) за наявності симптомів гіпотиреозу або зобу.

Хворим із поєднаною ВІЛ-інфекцією слід провести додаткові тести:

- загальний (розгорнутий) аналіз крові;
- визначення кількості клітин CD4 (у дітей – відсоток CD4) та вірусного навантаження.

На підставі історії хвороби, фізикального огляду та результатів початкових скринінгових тестів можуть бути проведені додаткові лабораторні дослідження.

2. Моніторинг ПР

Ретельний моніторинг лікування хворих потрібен для гарантії швидкого виявлення небажаного впливу препаратів другого ряду. Порівняно з самостійним прийомом ліків хворим для лікування ТБ однією із головних переваг терапії під безпосереднім наглядом є можливість відстежувати ПР хіміорезистентного туберкульозу. Лабораторний скринінг важливий для виявлення прихованих ПР, які ще не виявляються клінічно.

3. Моніторинг функції нирок

Нефротоксичність – відоме ускладнення ін'єкційних препаратів як аміноглікозидів (канаміцину і амікацину), так і капреоміцину. Ці ПР спочатку перебігають безсимптомно, але у разі розвитку можуть призвести до смерті.

Сироватковий креатинін слід перевіряти щомісяця під час лікування хворого ін'єкційним препаратом.

Пацієнти із захворюванням нирок в анамнезі (зокрема з супутніми захворюваннями, такими як діабет і ВІЛ) у похилому віці або ті, що перебувають на лікуванні якими-небудь іншими препаратами, котрі мають потенційну нефротоксичність, повинні проходити ретельніший моніторинг на початку терапії (щотижня протягом першого місяця).

4. Моніторинг електролітів сироватки крові

Втрата електролітів – ускладнення лікування ін'єкційними препаратами, особливо капреоміцином. Цей процес зазвичай оборотний за своєчасної тимчасової зупинки прийому їх.

Дуже низький рівень калію або інших електролітів у сироватці може призвести до смерті.

Оскільки на ранніх стадіях виснаження електролітів часто відбувається безсимптомно і може бути легко усунути заміщенням електролітів, це потребує щомісячної перевірки рівня калію в крові під час лікування хворого ін'єкційним препаратом.

Рівень магнію в сироватці крові слід перевіряти регулярно або за дуже низьких показників калію в сироватці, оскільки гіпомагніємія часто асоціюється з гіпокаліємією.

Моніторинг електролітів у сироватці особливо важливий у пацієнтів із захворюваннями нирок (цукровий діабет, ВІЛ-інфекція) та у всіх хворих, які отримують капреоміцин.

Позапланове визначення рівнів калію, магнію, кальцію потрібне у хворих з блюванням/діареєю.

- Гіпокаліємію визначають як рівень сироваткового калію < 3,5 ммоль/л.
- Тяжка гіпокаліємія – < 2,0 ммоль/л.
- Гіпомагніємію встановлюють у разі рівня сироваткового магнію < 1,5 ммоль/л.

5. Скринінг на гіпотиреоз

Гіпотиреоз як ПР виникає під час лікування із застосуванням ПАСК та/або етіонаміду/протіонаміду. Відносно часто розвивається під час застосування обох препаратів. Може бути діагностований у хворих на МРТБ шляхом визначення рівня ТТГ у сироватці крові. Підвищення його вказує на гіпотиреоз, спричинений пригніченням функції щитоподібної залози.

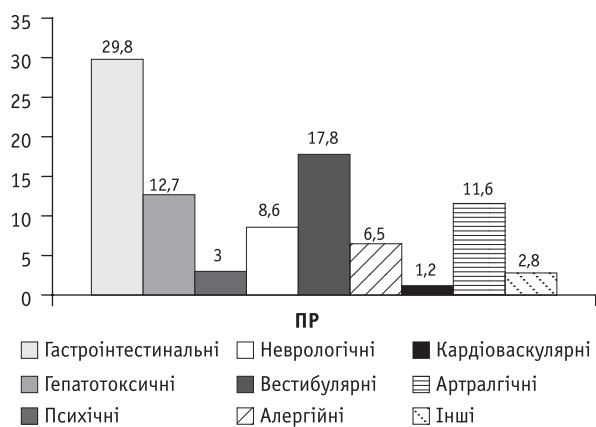


Рис. 1. Відсоток PR, котрі виникли протягом лікування у хворих на МРТБ/РРТБ, 2010—2015 рік, дані НІФП НАМН України

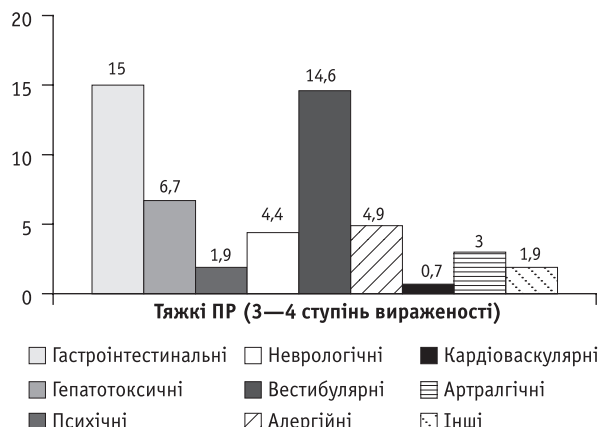


Рис. 2. Відсоток PR 3—4 ступеня виразності, котрі виникли протягом лікування у хворих на МРТБ/РРТБ, 2010—2015 рік, дані НІФП НАМН України

Для моніторингу гіпотиреозу, зумовленого ПТП, інші дослідження функції щитоподібної залози (вільні тироксини T_4 , T_3) не потрібні.

Рівень ТТГ у хворих на МРТБ слід перевіряти як мінімум кожних 6 міс після початку лікування з використанням ПАСК та/або етіонаміду/протіонаміду. Проте симптоми можуть розвинутися вже через кілька тижнів лікування.

Гіпотиреоз оборотний після припинення застосування препаратів, що сприяють його виникненню.

6. Моніторинг функції печінки

Гепатотоксичність може спостерігатися під час лікування піразинамідом і протіонамідом (етіонамідом), рідше — у результаті прийому інших препаратів другого ряду. Ферменти печінки належить перевіряти в усіх хворих із симптомами та ознаками гепатиту, такими як нудота, блювання або жовтяниця. Ферменти печінки у ВІЛ-позитивних хворих, які приймають піразинамід, слід перевіряти щомісяця. Особливої уваги слід надавати хворим на гепатити В і С.

7. Скринінг втрати слуху

Ознаки ототоксичності часто спостерігаються у хворих, які отримують ін'єкційні препарати тривалий час. Одночасне застосування фуросеміду, особливо в разі ниркової недостатності, може посилити ототоксичні ефекти ін'єкційних препаратів.

Там, де є можливість проводити аудіометрію, вона є ліпшим методом раннього виявлення втрати слуху. Аудіометрія може виявляти клінічно приховану втрату слуху (наприклад, втрата високих частот). У разі втрати слуху у високо-частотному діапазоні ПТХТ зазвичай продовжують з коригуванням прийому ін'єкційних препаратів та лікуванням ототоксичності.

8. Скринінг психозів і депресії

Депресія може призвести до думок про суїцид або спроб самогубства. Лікар-клініцист повинен оцінити психічний стан хворого, регулярно розмовляти з ним. Вияви деяких типів нейротоксичної дії циклосерину, таких як психози, стан тривоги або судоми, можуть вимагати проведення бесід із членами родини хворого, оскільки він може не усвідомлювати таких PR.

9. Скринінг мієлосупресії

Усім хворим, які розпочинають прийом зидовудину (AZT), потрібно проводити клінічний аналіз крові до початку лікування AZT, далі — через місяць, а потім — кожних 3 міс. Клінічний аналіз крові також потрібно робити у разі появи чи наявності симптомів анемії.

Усім хворим, які почали приймати лінезолід, слід проводити клінічний аналіз крові до початку лікування лінезолідом, перший місяць лікування — щотижня і далі — щомісяця. Клінічний аналіз крові також потрібно робити за наявності симптомів мієлосупресії.

10. Тест на вагітність

Усім жінкам дітородного віку потрібно проводити тест на вагітність на початку лікування та у разі затримки менструацій. Під час кожного огляду у всіх жінок дітородного віку треба запитувати про дату останньої менструації.

Усім хворим, яких лікують з приводу МРТБ або АРТ із використанням ефавіренцу, слід рекомендувати надійний метод контрацепції. Консультувати треба і чоловіків-партнерів.

Перелік первинного обстеження і графік клінічного та лабораторного контрольного спостереження представлено у УКПМД «Туберкульоз».

Серед 432 хворих на МРТБ/РРТБ, котрі лікувались в НІФП НАМН України протягом 2010—

2015 рр., було проведено ретроспективний аналіз реєстрації ПР. Хоча б одна ПР була зареєстрована у 247 (57,2 %) хворих. Загалом було виявлено випадків ПР різного ступеня виразності у 386 (89,4 %) хворих, а середній термін виникнення першої ПР становив $(2,6 \pm 0,1)$ міс. Види ПР, що виникали серед цих хворих, представлено на рис. 1, 2. Таким чином, від загальної кількості хворих із найбільшою частотою було зафіксовано гастроінтестинальні та вестибулярні ПР та більшість із них мали 3–4-й ступінь вираженості. Інші види ПР було зафіксовано менше ніж у 13 % хворих та більшість із них були 1–2-го ступеня вираженості.

Висновки

Запобігання (профілактика) ПР на ПТП у хворих на туберкульоз, передусім МРТБ, є пріоритетним

щодо лікування ПР, оскільки дає змогу підтримувати високу якість життя на тлі протитуберкульозного лікування, зменшувати стигму. Запобігання ПР передбачає низку заходів: навчання хворих, членів їхніх родин та медперсоналу; повноцінний моніторинг виявлення ПР; профілактичне лікування вітаміном В₆ та дезінтоксикаційна терапія.

Швидке і своєчасне лікування та керування ПР відповідно до ступенів виразності дає змогу надавати своєчасну та повноцінну допомогу при виникненні їх, що сприяє зменшенню переривань хіміотерапії, підвищенню її ефективності та поліпшенню прихильності до лікування згаданої категорії хворих.

Класифікація ступенів виразності ПР є корисною для практичних фтизіатрів, оскільки включає чіткі інструкції не тільки щодо лікування виявів ПР, а й тактику щодо хіміотерапії на тлі ПР.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: формулювання ідеї дослідження, висновків — Ю.І. Фещенко; формулювання ідеї дослідження, висновків, написання статті — Н.А. Литвиненко; збір літератури, оформлення статті, написання резюме — М.В. Погребна, Л.М. Процик; написання тексту статті — Ю.О. Сенько, О.П. Чоботар, Г.О. Варницька, К.О. Гамазіна; написання тексту статті щодо фармаконагляду — О.В. Матвеева.

Список літератури

1. Клінічний протокол «Діагностика та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків» [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2007. — Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070413_182.html.
2. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію» [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2015. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20151230_0916dod_ukr.pdf.
3. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги «Гикавка» [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2016. — Режим доступу: www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/2016_565.../2016_565_YKPMD_Gykavka.doc.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги «Диспепсія» [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2012. — Режим доступу: www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/2012_600/19_07_2012_ykpm.doc.
5. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної спеціалізованої медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія» [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2015. — Режим доступу: http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20151102_0709dod_ukr.pdf.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих» [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2012. — Режим доступу: www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/2014_613...12paloi/2014_613ykpm_PeptVyr.doc.
7. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічний панкреатит» [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2014. — Режим доступу: http://dec.gov.ua/mtd/dodatki/2014_638_hronPankr/2014_638_YKPMD_HP.doc.
8. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) допомоги «Вірусний гепатит В у дорослих» [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2016. — Режим доступу: www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/2016_613...B/2016_613_YKPMD_vgB_dor.doc.
9. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) допомоги «Вірусний гепатит С у дорослих» [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2016. — Режим доступу: www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/2016_729_VGC/2016_729_YKPMD_VGC.doc.
10. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) допомоги «Депресія (легкий, помірний, тяжкий, депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом, рекурентний депресивний розлад, дистимія)» [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2014. — Режим доступу: http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20141225_1003dod.pdf.
11. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Алкогольний гепатит» [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2014. — Режим доступу: http://moz.gov.ua/docfiles/dod_ukr_dn_20140616_1.pdf.
12. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» [Текст] / МОЗ України. — К.: МОЗ України, 2014. — 179 с.
13. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Епілепсії у дорослих» [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2014. — Режим доступу: www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/2014.../2014_276_YKPMD_epilepsiya_dorosli.doc.
14. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2015. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150716_1dod.pdf.

Ю.И. Фещенко¹, Н.А. Литвиненко¹, Л.М. Процик¹, М.В. Погребная¹, Ю. А. Сенько¹, О.П. Чоботар¹,
А.А. Варицкая¹, К.О. Гамазина², Е.В. Матвеева³

¹ ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

² Представительство РАТН в Украине, Киев

³ Государственный экспертный центр МЗ Украины, Киев

Ведение побочных реакций при лечении больных туберкулезом и ко-инфекцией (туберкулез/ВИЧ-инфекция/СПИД)

В последнее время побочные реакции (ПР) признаны источником нерешенных проблем практического и общественного здравоохранения, добавляя значительный негативный вклад в заболеваемость и смертность от туберкулеза, так как являются основной причиной перерывов в лечении. Такая ситуация способствует росту распространенности химиорезистентного туберкулеза, что в свою очередь приводит к значительному увеличению расходов на здравоохранение. Предупреждение ПР при проведении химиотерапии туберкулеза, в первую очередь мультирезистентного, является приоритетной по отношению к лечению, так как позволяет поддерживать высокое качество жизни на фоне назначенной терапии, уменьшать стигму. В статье приведены этапы оказания медицинской помощи пациентам с туберкулезом и ко-инфекцией, у которых возникают ПР во время лечения, принципы своевременного и полноценного их лечения, что позволит уменьшить количество ПР и будет способствовать повышению эффективности лечения данной категории больных.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция/СПИД, побочные реакции, лечение, профилактика.

Yu.I. Feshchenko¹, N.A. Lytvynenko¹, L.M. Protsy¹, M.V. Pogrebna¹, Yu.O. Senko¹, O.P. Chobotar¹,
H.O. Varytska¹, K.O. Hamazina², O.V. Matvieieva³

¹ F.G. Yanovsky National Institute of Phthisiology and Pulmonology NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² РАТН, Kyiv, Ukraine

³ Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Conduct of adverse events during treatment of patients with tuberculosis and co-infection (tuberculosis/HIV/AIDS)

During the recent time, AE has been recognized as a source of unresolved problems of practical and public health, have a significant negative contribution to the morbidity and mortality of TB, as it is the main cause of interruptions in treatment. This situation contributes to the increase in the prevalence of drug-resistant TB, which in turn leads to a significant increase in health care costs. Prevention (prophylaxis) of AE on antituberculosis drugs in patients with tuberculosis, primarily multidrug-resistant, is a priority to the treatment of AE, as it allows maintaining a high quality of life against the background of anti-TB treatment, reducing stigma. The article provides the stages of providing medical care to patients with tuberculosis and co-infection who have AE during treatment, the principles of timely and proper treatment of most known AE, which will reduce their number and will contribute to improving the treatment efficiency of this category of patients.

Key words: tuberculosis, HIV infection/AIDS, adverse events, treatment, prevention.

Контактна інформація:

Литвиненко Наталія Анатоліївна, к. мед. н., ст. наук. співр., в. о. зав. відділу хіміорезистентного туберкульозу

03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10

Тел. (044) 275-41-33

E-mail: dr.n.lytvynenko@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 21 листопада 2017 р.