

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25 лютого 2020 року № 530
(у редакції наказу
Міністерства охорони
здоров'я України
від 6 жовтня 2021 № 2161)

**СТАНДАРТИ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗИ**

Загальна частина

Коди стану або захворювання відповідно до МКХ-10:

Туберкульоз; A15, A16, A17, A18, A19.
 Наслідки туберкульозу; B.90, B.90.1, B.90.2, B90.8, B.90.9
 Вроджений туберкульоз; P 37.0
 Аномальна реакція на туберкулінову пробу; R76.1
 Спостереження при підозрі на туберкульоз; Z03.0
 Спеціальне скринінгове обстеження з метою виявлення туберкульозу дихальних шляхів; Z11.1
 Контакт з людиною, яка хворіє на ТБ і можливість інфікування туберкульозом; Z20.1
 Носійство збудника туберкульозу. Латентна форма туберкульозу; Z22.7
 Необхідність імунізації проти туберкульозу БЦЖ; Z23.2
 Непроведення імунізації; Z28
 Необхідність інших профілактичних заходів; Z29, Z29.0, Z29.2, Z29.8, Z29.9
 Ускладнення терапевтичних та хірургічних втручань. Вакцина БЦЖ; Y58.0

Розробники:

Руденко Ірина Сергіївна	генеральний директор Директорату громадського здоров'я та профілактики захворюваності МОЗ України, голова робочої групи;
Терлеєва Яна Сергіївна	завідувач відділу координації програм діагностики та лікування ТБ державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України», заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Барбова Анна Іванівна	старший науковий співробітник лабораторії мікробіології Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», керівник Центральної референс-лабораторії МОЗ України, к.м.н.;
Долинська Марія Габрієлівна	доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології Національного медичного Університету імені О.О.Богомольця, к.м.н.;

Зайцева Ольга Сергіївна	лікар-фтизіатр відділу координації програм діагностики та лікування ТБ державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України»;
Кампос-Родрігес Наталія Луїсівна	спеціаліст з лабораторної діагностики державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України»;
Литвиненко Наталія Анатоліївна	завідувач відділу хіміорезистентного туберкульозу ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН», д.м.н.;
Петренко Василь Іванович	завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, д.м.н., професор;
Поламарчук Павло Васильович	державний експерт експертної групи з розвитку регіональних систем громадського здоров'я та прогнозування Директорату громадського здоров'я та профілактики захворюваності МОЗ України;
Фещенко Юрій Іванович	директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН», академік НАМН України, д.м.н., професор;
Чибісова Ірина Володимирівна	Державний експерт Директорату громадського здоров'я та профілактики захворюваності Міністерства здоров'я України, к.м.н.

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Романенко Ірина Миколаївна	начальник відділу оцінки клінічної ефективності лікарських засобів Департаменту оцінки медичних технологій ДП «Державний експертний центр МОЗ України»;
Мігель Олександр Володимирович	начальник відділу стандартизації медичної допомоги Департаменту оцінки медичних технологій ДП «Державний експертний центр МОЗ України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу

Дата складання – липень 2021 року

Дата оновлення – липень 2024 року

Перелік умовних позначень та скорочень

Скорочення назви лікарських засобів

Am	амікацин
Amx-Clv	амоксицилін-клавуланова кислота
Bdq	бедаквілін
Cfz	клофазимін
Cm	капреоміцин
Cs	циклосерин
Dlm	деламанід
E	етамбутол
Eto	етіонамід
Gfx	гатифлоксацин
Hh	ізоніазид (висока доза)
(H)REZ	(ізоніазид)-рифампіцин-етамбутол-піразинамід
Imp-Cln	іміпенем-циластатин
Km	канаміцин
Lfx	левофлоксацин
Lzd	лінезолід
Mfx	моксифлоксацин
Mpm	меропенем
Pa	претоманід
PAS	парааміносаліцилова кислота
Pto	протіонамід
R	рифампіцин
Rfb	рифабутин
Rp	рифапентин
S	стрептоміцин
Trd	теризидон
Z	піразинамід

Скорочення та визначення загальних термінів

BPal	комплексний режим лікування	Bdq+Pa+Lzd (бедаквілін+претоманід+лінезолід)
COVID-19	скорочена назва хвороби, яку спричинює коронавірус SARSCoV-2	
DOT	лікування ТБ під безпосереднім наглядом за прийомом АМБП (directly observed treatment)	
LF-LAM	ліпоарабіноманановий тест бокового зсуву (тест сечі LF-LAM)	
WHO	ВООЗ, Всесвітня організація охорони здоров'я	
VOT	лікування ТБ під безпосереднім наглядом за прийомом АМБП за допомогою відео технологій та зв'язку (video-observed treatment)	
Xpert MTB/RIF®	тест - система для виявлення одночасного виявлення ДНК мікобактерій туберкульозного комплексу (Mycobacterium tuberculosis complex) та визначення стійкості до рифампіцину	

Хpert MTB/XDR	тест-система для виявлення ДНК мікобактерій туберкульозного комплексу (<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>) з широкою лікарською стійкістю
АМБП	антимікобактеріальний препарат
АМБТ	антимікобактеріальна терапія
АРТ	антиретровірусна терапія
ВГС	вірусний гепатит С
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ГЕБ	гематоенцефалічний бар'єр
гТМЧ	тест на медикаментозну чутливість, отриманий за допомогою генотипових методів діагностики
ЗПТ	замісна підтримуюча терапія
Індексний випадок/ пацієнт	вперше виявлений новий або повторний випадок ТБ у людини будь-якого віку в конкретному місці його перебування або інших порівнянних умовах, де існує ризик зараження для інших людей. Індексний випадок - це випадок, який підлягає розслідуванню та виявленню контактних осіб, хоча такий пацієнт може і не бути джерелом інфекції
ІФ	інтенсивна фаза
Контактна особа, контактний	будь-яка особа, яка мала контакт з індексним випадком/пацієнтом
КПФД	комбіновані препарати з фіксованим дозуванням
КСБ	кислотостійкі бактерії
КТ	комп'ютерна томографія
ЛВНІ	люди, які вживають наркотичні засоби ін'єкційним шляхом
ЛЖВ	люди, які живуть з ВІЛ
ЛС-ТБ	лікарсько-стійкий ТБ (раніше використовувався термін хіміорезистентний ТБ (ХРТБ))
ЛТБІ	латентна туберкульозна інфекція, стан стійкої імунної відповіді на антигени МБТ не пов'язаний з вакцинацією БЦЖ за відсутності будь-яких клінічних проявів активного ТБ
МБТ	мікобактерія туберкульозу (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)
мКРЛ	модифікований короткостроковий режим лікування ЛС-ТБ
МЛС/Риф-ТБ	ТБ із множинною лікарською стійкістю /рифампіцин-резистентний ТБ
МЛС-ТБ	ТБ із множинною лікарською стійкістю (раніше використовувався термін МРТБ): стійкість, як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину
Монорезистентний ТБ	ТБ із стійкістю лише до одного АМБП першого ряду
Надавачі медичних послуг	заклади охорони здоров'я будь-якої форми власності та організаційно-правової форми, а також фізичні особи - підприємці, які мають ліцензію на право провадження господарської діяльності з медичної практики та надають на її основі послуги з медичного обслуговування населення
Нрез-ТБ	підтверджений рифампіцин-чутливий, ізоніазид-стійкий ТБ

Операційне дослідження	дослідження, що застосовується з метою оцінки ефективності програмних інтервенцій та втручань з лікування, діагностики чи профілактики ТБ
ПЛ ТБІ	профілактичне лікування ТБ інфекції - лікування, яке пропонується особам із ризиком можливого розвитку захворювання на ТБ з метою зменшення цього ризику (синоніми: лікування ЛТБІ)
ПР-ТБ	полірезистентний ТБ: стійкість більш ніж до одного АМБП першого ряду (за винятком одночасної стійкості до ізоніазиду та рифампіцину)
Пре-ШЛС-ТБ	ТБ із пре-широкою лікарською стійкістю: стійкість до будь – якого фторхінолону (левофлоксацину та/або моксифлоксацину) у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного ТБ
ПФ	фаза продовження
Риф-ТБ	рифампіцин-резистентний ТБ
сКРЛ	стандартизований короткостроковий режим лікування ЛС-ТБ
Систематичний скринінг на ТБ	систематичне виявлення людей, схильних до ризику захворювання на ТБ, в заздалегідь визначеній цільовій групі з використанням тестів, обстежень або інших процедур, які можуть бути оперативно застосовані
ТБ	туберкульоз
ТВГІ	тест вивільнення гамма-інтерферону, використовується для діагностики ЛТБІ, заснований на вимірюванні імунної відповіді Т-лімфоцитів людини на мікобактеріальні антигени, що проявляється продукцією гамма-інтерферону
ТМЧ	тест на медикаментозну чутливість
Тяжкий ТБ	1) наявність двостороннього ТБ легень або значного ураження паренхіми на рентгенограмі органів грудної клітки. У дітей віком до 15 років тяжкий ТБ визначають за наявності порожнин або двостороннього захворювання на рентгенограмі органів грудної клітки 2) наявність міліарного ТБ або туберкульозного менінгіту. У дітей віком до 15 років позалегенові форми ТБ, крім лімфаденопатії вважаються важкими
ТШП	туберкулінова шкірна проба, тест, заснований на внутрішньошкірному введенні комбінації мікобактеріальних антигенів (стандартний метод ідентифікації людей, інфікованих МБТ, з використанням проби Манту з препаратами туберкуліну в стандартному розведенні), що викликають імунну реакцію (гіперчутливість сповільненого типу), представлену індурацією, яку можна вимірювати в міліметрах
ФНП	фактор некрозу пухлини
фТМЧ	тест на медикаментозну чутливість, отриманий за допомогою фенотипових методів діагностики

ШЛС-ТБ

ТБ із широкою лікарською стійкістю (раніше використовувався термін туберкульоз з розширеною медикаментозною стійкістю (РР-ТБ)): стійкість до будь – якого фторхінолону та як мінімум до одного з додаткових препаратів групи А (бедаквіліну та/або лінезоліду) у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного ТБ

Розділ І. Стандарт охорони громадського здоров'я

Обґрунтування. Для захисту дитячого населення від найбільш важких форм ТБ в Україні проводиться масова імунізація новонароджених вакциною БЦЖ.

Впровадження профілактичного лікування ТБ сприяє зниженню загального тягаря захворювання на ТБ і, таким чином, зменшенню кількості осіб, які могли б отримати неефективне лікування ТБ, що є головним фактором поширення МЛС ТБ.

Раннє виявлення ТБ, забезпечення доступу до ефективного лікування з урахуванням потреб людини, яка хворіє на ТБ та зменшення ризику інфікування контактних осіб, а також припинення поширення ТБ, досягається шляхом застосування заходів в сфері громадського здоров'я

Обов'язкові критерії якості

1. Особам, які проживають, народжуються в Україні, здійснюються обов'язкові профілактичні щеплення з метою запобігання захворювання на ТБ відповідно до Календаря профілактичних щеплень, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18.05.2018 № 947, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 04 червня 2018 року за № 659/32111.

2. У разі виявлення особи із симптомами, що можуть свідчити про ТБ або захворюванням на ТБ усі надавачі медичних послуг зобов'язані зареєструвати та сповістити про виявлений випадок у відповідності до Порядку епідеміологічного нагляду за туберкульозом, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я від 09.03.2021 № 406, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 11 травня 2021 р. за № 622/36244 (далі – Порядок епідеміологічного нагляду за ТБ).

Усі надавачі медичних послуг повинні гарантувати, що всім особам, які були в осередковому або близькому контакті з людьми, які хворіють на активний ТБ та ТБ з бактеріовиділенням здійснюється обстеження, спостереження та лікування відповідно до критеріїв 3-12 розділу I цього Стандарту та забезпечується систематичний скринінг на ТБ відповідно до критерію 1 Розділу II цього Стандарту та Порядку епідеміологічного нагляду за ТБ.

3. Визначення контактів з людьми, які хворіють на ТБ наведено у додатку 1 цього Стандарту. Осередкові та близькі контакти людей, які хворіють на ТБ, МЛС-ТБ, або пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ повинні пройти скринінгове обстеження на ТБ відповідно до критерію 1 Розділу II цього Стандарту.

Контактним дітям та підліткам також проводиться тестування на ЛТБІ, дорослим таке дослідження можна пропонувати за доступності до ТШП та/або ТВГІ (додаток 2).

4. У разі необхідності відстеження контактів серед уразливих та важкодоступних груп населення залучаються медичні працівники, представники громад, спільнот, неурядових організацій.

5. Контакти, в яких захворювання на ТБ було виключено та незалежно від результатів діагностики ЛТБІ повинні пройти індивідуальну оцінку ризику, щоб визначити:

1) ризик контактної особи щодо прогресування ЛТБІ та розвитку активної форми ТБ;

2) дані ТМЧ у можливого джерела інфекції;

3) врахування відносних переваг та ризиків лікування ЛТБІ для конкретного пацієнта. Відсутність результатів діагностики на ЛТБІ не є підставою для відмови у призначенні ПЛ ТБІ контактним особам, які зазнають найбільшого ризику розвитку активної форми ТБ (додаток 2).

Незалежно від клінічних призначень щодо лікування ЛТБІ, контактні особи забезпечуються ретельним клінічним спостереженням, навчанням або навчальним консультуванням медичними працівниками, які мають досвід ведення ЛТБІ та ТБ. Зокрема, проводиться скринінгове анкетування з клінічних проявів, що можуть свідчити про ТБ, та чинників ризику захворювання, а також рентгенологічне дослідження грудної порожнини. У подальшому контактних осіб навчають навичкам самоспостереження за питаннями скринінгової анкети та просять негайно звертатися за медичною допомогою у разі виявлення симптомів або чинників ризику. Рентгенографічне дослідження грудної порожнини контактним особам призначають після первинної консультації, в подальшому – за клінічними показаннями, але не рідше 1 разу на рік. Клінічне спостереження за контактними особами здійснюється протягом двох років.

6. Контакти індексного випадку з бактеріовиділенням, ЛЖВ, особи, яким планується лікування інгібіторами ФНП-а, діаліз, трансплантація органів або кісткового мозку, та пацієнти із силікозом обстежуються на наявність ЛТБІ та отримують ПЛ ТБІ відповідно до вимог Модулю 1 «Профілактика. Профілактичне лікування ТБ» Консолідованих настанов ВООЗ з ТБ.

Рекомендована тактика щодо діагностики ЛТБІ та призначення ПЛ ТБІ залежно від визначеної групи ризику наведено у додатку 2 цього Стандарту.

Перед призначенням ПЛ ТБІ в обов'язковому порядку проводиться ретельне обстеження з метою виключення активного ТБ відповідно до критеріїв 1-4 Розділу II та критерію 1 Розділу III цього Стандарту.

7. Для ПЛ ТБІ незалежно від ВІЛ-статусу використовуються наступні схеми лікування (з урахуванням можливої взаємодії з іншими лікарськими засобами): 6 або 9 місяців ізоніазиду (H) щодня або 3-місячна схема рифапентину (Rr) плюс ізоніазид (H) щотижня, або 3-місячна схема ізоніазиду(H) плюс рифампіцин (R) щодня.

1-місячна схема рифапентину (Rp) плюс ізоніазид (H) щодня або 4 місяці рифампіцину (R) щодня також можуть використовуватись в якості альтернативи.

Рекомендовані схеми ПЛ ТБІ та критерії для оцінки завершення курсу лікування наведено у додатку 3 цього Стандарту.

ПЛ ТБІ здійснюється за умови інформованої письмової згоди пацієнта. Особам віком до 14 років, а також пацієнтам, які визнані в установленому законом порядку недієздатними, ПЛ ТБІ здійснюється за згодою їх законних представників (додаток 4).

8. Діти, особи з ризиком периферичної нейропатії (наприклад, пацієнти з дефіцитом харчування, хронічною алкогольною залежністю, ВІЛ-інфекцією, нирковою недостатністю або цукровим діабетом), вагітні та жінки під час грудного вигодовування, повинні отримувати піридоксин під час ПЛ ТБІ на основі ізоніазиду (H).

Жінки фертильного віку мають отримувати рекомендації щодо застосування бар'єрних методів контрацепції протягом періоду ПЛ ТБІ із застосуванням режимів, що містять рифампіцин (R).

9. Лікування та медичний нагляд за немовлятами, народженими від матерів із захворюванням на ТБ має включати:

оцінку загального стану новонародженого, у разі наявності медичних показів – скерування до профільного фахівця/педіатра;

оцінку ефективності протитуберкульозного лікування та ризик контагіозності матері новонародженого;

організацію обстеження на ТБ членів родини новонародженого;

проведення вакцинації БЦЖ за негативного ВІЛ-статусу дитини;

вирішення питання про призначення ПЛ ТБІ у поєднанні з піридоксином 5-10 мг/добу через 2 місяці після вакцинації БЦЖ.

Дозволяється грудне вигодовування дитини, якщо хвора на ТБ матір під контролем приймає ефективний режим АМБТ.

Мати і дитина повинні залишатися разом, дитина може перебувати на грудному вигодовуванні під час ПЛ ТБІ.

Немовлята, які перебувають на грудному вигодовуванні під час лікування матері від активного ТБ або ЛТБІ, повинні отримувати піридоксин протягом всього періоду лікування матері.

10. Рішення про призначення ПЛ ТБІ осіб з контакту Риф ТБ/МЛС ТБ з використанням фторхінолону або інших АМБП другого ряду повинно ґрунтуватись на індивідуалізованій оцінці співвідношення користь/ризик, підтвердженні наявності ЛТБІ, а також вагомого клінічному обґрунтуванні.

Схема ПЛ ТБІ контактів Риф ТБ/МЛС-ТБ повинна бути індивідуальною і ґрунтуватись на достовірній інформації щодо профілю медикаментозної резистентності передбачуваного джерела. Фторхінолони пізнього покоління

(наприклад, левофлоксацин (Lfx) або моксифлоксацин (Mfx)) можуть використовуватися, якщо за результатами ТМЧ штам індексного випадку чутливий до цих АМБП. Рекомендована тривалість ПЛ ТБІ осіб з контакту МЛС-ТБ складає 6-9 місяців.

Контактам Риф ТБ може бути призначена схема ПЛ ТБІ 6Н/9Н, якщо за результатами ТМЧ штам індексного випадку чутливий до ізоніазиду.

Серед контактів осіб із відомим Н-рез ТБ схема 4R може бути розглянута в якості варіанту ПЛ ТБІ.

Дозування АМБП для ПЛ ТБІ у дорослих та дітей із врахуванням діапазону маси тіла відповідно до Модулю 1 «Профілактика. Профілактичне лікування ТБ» Консолідованих настанов ВООЗ з ТБ зазначено у додатку 5 цього Стандарту.

11. Лікуючий лікар має забезпечити належний моніторинг щодо переносимості лікування та прихильності при кожному візиті особи, яка отримує ПЛ ТБІ, що включає:

огляд пацієнта та опитування щодо ознак або симптомів захворювання на ТБ – для виключення активного ТБ;

опитування щодо супутніх станів, що можуть вплинути на вибір/корекцію режиму ПЛ ТБІ;

оцінку потенційних лікарських взаємодій та здійснення активного моніторингу та управління безпекою застосування АМБП в процесі лікування (призначення клініко-лабораторних досліджень – загальний аналіз крові, контроль функції печінки, додаткові дослідження та кратність їх проведення – за медичними показаннями);

оцінку прихильності до лікування та, у разі потреби, вжиття заходів для підвищення прихильності пацієнта до ПЛ ТБІ.

Рекомендовані втручання щодо підтримки прихильності пацієнтів з ТБ регламентовані критерієм 2 Розділу IV цього Стандарту можуть бути застосовані до ПЛ ТБІ, включно з використанням цифрових технологій.

12. Рекомендації щодо лікувальної тактики у разі пропуску пацієнтом прийому АМБП протягом ПЛ ТБІ наведено у додатку 6 цього Стандарту.

13. У наступних ситуаціях: індексний випадок з бактеріовиділенням, встановлення діагнозу ТБ будь-якої локалізації дитині без контакту з хворим на ТБ, – заклад охорони здоров'я або фізична особа – підприємець, яка має ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, які виявили хворого на ТБ, забезпечують співпрацю з відповідними структурними підрозділами охорони здоров'я у обстеженні/розслідуванні осередків ТБ інфекції, розслідуванні та відстеженні контактів відповідно до Порядку епідеміологічного нагляду за ТБ.

14. Заклад охорони здоров'я або фізична особа - підприємець, яка має ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, які опікуються пацієнтами з бактеріологічно підтвердженими випадками ТБ, розробляють та впроваджують заходи з інфекційного контролю відповідно до вимог Стандарту інфекційного контролю для закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим на туберкульоз, затвердженого наказом МОЗ України від 01.02.2019 № 287 та зареєстрованого в Міністерстві юстиції України від 17.04.2019 за № 408/33379.

15. Показання до госпіталізації пацієнтів із захворюванням на ТБ наведено у додатку 7 цього Стандарту.

Розділ II. Стандарт систематичного скринінгу на ТБ серед визначених груп ризику

Обґрунтування. Систематичний скринінг на ТБ повинен охоплювати осіб з найбільшим ризиком розвитку ТБ, включаючи групи медичного ризику та спільноти з високою поширеністю ТБ.

Переваги систематичного скринінгу на ТБ на рівні окремої особи: за рахунок раннього виявлення ТБ або профілактики захворювання сприяє розширенню доступу до лікування або профілактичної допомоги, скорочує затримки в діагностиці, покращує результатів лікування та знижує витрати, включаючи ризики катастрофічних витрат.

В сфері громадського здоров'я систематичний скринінг на ТБ сприяє поліпшенню епідеміологічної ситуації по ТБ за рахунок збільшення показника виявлення активних випадків ТБ, зниження поширеності ТБ, зменшення передачі інфекції та профілактики нових випадків і рецидивів захворювання.

Обов'язкові критерії якості

1. Для систематичного скринінгу груп високого ризику розвитку ТБ серед ВІЛ-негативних дорослих (додаток 8) та дітей з осередкового або близького контакту з людьми, які мають захворювання на ТБ використовується алгоритм послідовного скринінгу у разі отримання негативних результатів за будь-яким симптомом, що може свідчити про ТБ, та радіологічне дослідження органів грудної порожнини.

В якості інструменту симптоматичного скринінгу використовується скринінгове анкетування стосовно чинників ризику та симптомів, що можуть свідчити про ТБ (додаток 9).

Рекомендований алгоритм систематичного скринінгу груп високого ризику розвитку ТБ серед ВІЛ-негативних дорослих та контактних дітей наведено у додатку 10 цього Стандарту.

2. Систематичний скринінг на ТБ серед ЛЖВ проводить лікуючий лікар, який веде випадок ВІЛ-інфекції. При постановці пацієнта на диспансерний облік з приводу ВІЛ-інфекції призначається рентгенографія органів грудної клітки, якщо з моменту останнього радіологічного обстеження на ТБ минуло більше 6 місяців.

3. Скринінгове анкетування стосовно чинників ризику та симптомів, що можуть свідчити про ТБ (додаток 9) серед ЛЖВ слід проводити під час кожного

контакту з медичним працівником незалежно від причини звернення за медичною допомогою.

4. Для систематичного скринінгу ЛЖВ серед дорослих та дітей віком від 10 років на амбулаторному етапі використовується алгоритм послідовного скринінгу у разі отримання негативних результатів за будь-яким симптомом, що може свідчити про ТБ, та радіологічне дослідження органів грудної порожнини.

Для систематичного скринінгу ЛЖВ серед дорослих та дітей віком від 10 років на стаціонарному етапі використовується алгоритм застосування єдиного інструменту скринінгу Xpert MTB/ RIF®(Ultra) – під час кожного епізоду госпіталізації з будь-яких причин.

Для систематичного скринінгу ЛЖВ серед дітей віком до 10 років використовується алгоритм симптоматичного скринінгу за будь-яким симптомом, що може свідчити про ТБ.

У додатку 11 цього Стандарту наведено рекомендовані алгоритми систематичного скринінгу ЛЖВ серед:

- дорослих та дітей віком від 10 років на амбулаторному етапі;
- дорослих та дітей віком від 10 років на стаціонарному етапі;
- дітей віком до 10 років.

5. Систематичний скринінг на ТБ серед ЛЖВ, які не отримують АРТ повинен супроводжуватись залученням пацієнта до медичної допомоги з приводу ВІЛ/ СНІДу та початку АРТ.

Систематичний скринінг на ТБ ВІЛ-інфікованих вагітних повинен супроводжуватись заходами із запобігання передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини та допологовим доглядом.

6. Для всіх груп ризику, за виключенням ЛЖВ та осіб із захворюванням на цукровий діабет, систематичний скринінг на ТБ проводиться впродовж двох років після припинення дії чиннику ризику.

ЛЖВ та особам із захворюванням на цукровий діабет систематичний скринінг на ТБ проводиться довічно.

Розділ III. Стандарт діагностики ТБ

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

Обов'язкові критерії якості

1. Усі особи, які звернулись за медичною допомогою із симптомами та захворюваннями, за наявності яких пацієнту проводять обстеження на ТБ (додаток 8), а також особи із підозрою на ТБ за результатами систематичного скринінгу, обстежуються на легеневий та/або позалегеновий ТБ із застосуванням загально-клінічних, мікробіологічних, радіологічних методів згідно з критеріями 3, 4, 7, 8, 13 розділу II цього Стандарту.

Скринінгове анкетування стосовно чинників ризику та симптомів, що можуть свідчити про ТБ (додаток 9), рекомендовано проводити всім амбулаторним та стаціонарним пацієнтам для забезпечення швидкого медичного сортування осіб з кашлем, що триває понад 2 тижні.

2. Зразки біологічного матеріалу (мокротиння тощо) особи з симптомами ТБ або підтвердженим ТБ направляються для проведення мікробіологічного дослідження у мікробіологічну лабораторію, що має сертифіковану систему управління якістю та/або успішно пройшла зовнішню оцінку якості мікробіологічних досліджень.

3. У дорослих та дітей з ознаками та симптомами легеневого ТБ у якості первинного діагностичного тесту на виявлення ТБ та визначення стійкості до рифампіцину (Rif) у мокротинні, назофарингіальному або шлунковому аспіраті (у дітей) застосовується молекулярно-генетичний метод дослідження Xpert MTB/RIF®(Ultra).

У дорослих та дітей з ознаками та симптомами позалегенового ТБ у якості первинного діагностичного тесту для виявлення відповідної форми позалегенового ТБ, зокрема в аспіраті лімфатичних вузлів, біоптаті лімфатичних вузлів, в спинномозковій рідині, плевральній рідині, перитонеальній рідині, перикардіальній рідині, синовіальній рідині тощо, застосовується молекулярно-генетичний метод дослідження Xpert MTB/RIF®(Ultra).

Надавачі послуг, які не оснащені обладнанням для проведення молекулярно-генетичного методу із використанням тесту Xpert MTB/RIF®

(Ultra), повинні забезпечити забір та доставку діагностичного матеріалу до найближчої мікробіологічної лабораторії, оснащеної відповідним обладнанням.

4. Для початкової оцінки стану ураженого органу застосовуються найбільш доцільні для кожної локалізації методи візуалізації (ультразвукове дослідження, рентгенографія, магнітно-резонансна та/або комп'ютерна томографія); для обстеження легень застосовується рентгенографія органів грудної клітки (за необхідності – комп'ютерна томографія органів грудної клітки).

5. У всіх осіб (дорослих та дітей) з підозрою на ТБ легеневої та/або позалегеневої локалізації необхідно докласти зусиль для отримання відповідних зразків біологічного матеріалу, придатних для проведення мікробіологічних досліджень з діагностики ТБ: молекулярно-генетичних методів, мікроскопії, виділення культури та ідентифікації видів, ТМЧ до АМБП з використанням фенотипових та/або молекулярно-генетичних методів. Для зразків з вогнищ позалегеневого ураження, операційного матеріалу додатково проводиться гістологічне дослідження. Перелік методів мікробіологічної діагностики ТБ та їх стисла характеристика представлено у додатку 12 цього Стандарту.

У осіб з симптомами ТБ легеневої локалізації за неможливості зібрати мокротиння, що спонтанно виділяється, застосовується індукція мокротиння або фібробронхоскопічне дослідження з бронхо-альвеолярним лаважем, у дітей також застосовується дослідження назофарингеального або шлункового аспірату, або іншого матеріалу за верифікованими та валідованими методиками діагностики.

При вичерпанні можливостей вищезазначених методів діагностики може бути застосована хірургічна біопсія з отриманням матеріалу для подальшого мікробіологічного та морфологічного дослідження.

6. Правила збору, зберігання і доставки біологічного матеріалу для діагностики ТБ представлені у додатку 13 цього Стандарту.

7. Первинне лабораторне обстеження пацієнтів (дорослих, підлітків та дітей) з симптомами ТБ здійснюється відповідно до діагностичного алгоритму 1 представленому у Додатку 14 цього Стандарту з метою виявлення комплексу *M. tuberculosis* та визначення маркерів стійкості до рифампіцину (Rif) до проведення інших мікробіологічних досліджень (мікроскопія, посів, фТМЧ).

Діагностичний алгоритм 1 «Первинне лабораторне обстеження пацієнтів (дорослих та дітей) з підозрою на ТБ» призначений для надавачів послуг первинної та/або неспеціалізованої вторинної медичної допомоги.

8. Обстеження осіб (дорослих, підлітків та дітей) з МБТ(+) за результатами первинного лабораторного обстеження методом Xpert MTB/RIF®(Ultra) з метою виявлення МБТ та визначення гТМЧ та/або фТМЧ до АМБП 1 та 2 ряду здійснюється відповідно до діагностичного алгоритму 2 представленому у Додатку 15 цього Стандарту.

Діагностичний алгоритм 2 «Обстеження осіб (дорослих та дітей) з МБТ+» призначений для надавачів послуг, що надають спеціалізовану та високоспеціалізовану протитуберкульозну медичну допомогу.

9. Для тестування на ЛТБІ застосовується ТШП або ТВГІ, вибір конкретного тесту залежить від його наявності та доступності. Ані ТШП, ані ТВГІ не використовуються для діагностики активної форми ТБ або диференційної діагностики ЛТБІ і захворювання на ТБ.

Діагноз ЛТБІ встановлюється за такими критеріями:

1) відсутність будь-яких клінічних та рентгенологічних симптомів та ознак ТБ;

2) позитивний результат ТШП або ТВГІ.

Алгоритм діагностики ЛТБІ у осіб із груп ризику представлено у додатку 16 цього Стандарту.

Будь-який позитивний результат ТШП або ТВГІ повинен бути інтерпретований в контексті загального ризику розвитку ТБ для прийняття рішення про початок лікування ЛТБІ.

10. У дорослих з негативними результатами всіх мікробіологічних методів діагностики діагноз ТБ потребує прискіпливого збору анамнезу, інформації щодо контактних осіб та ступеню контакту, а також додаткового обстеження для верифікації діагнозу та виключення іншого захворювання та встановлюється за одним або декількома наступними критеріями:

1) результати візуалізації уражень легень або інших органів та тканин, що відповідають рентгенологічним ознакам ТБ при відсутності відповіді на терапію антибактеріальних препаратів широкого спектру дії (за винятком аміноглікозидів і фторхінолонів у разі можливості призначення альтернативної схеми лікування) за результатами повторного клінічного обстеження;

2) результат гістологічного дослідження біологічного зразка, отриманого в результаті біопсії або оперативного втручання, патогномонічний для ТБ.

3) узагальнений аналіз клініко-епідеміологічних даних, зокрема, факторів ризику і контакту з хворими на ТБ, що свідчать про ймовірне захворювання на ТБ.

11. У дітей з негативними результатами всіх мікробіологічних методів діагностики діагноз ТБ встановлюється за сукупністю наступних критеріїв :

1) результати фізикального обстеження з урахуванням вікових особливостей;

2) результати клінічного обстеження, що свідчать про ймовірне захворювання на ТБ, та даних анамнезу, обов'язково – вивчення контактів з хворим на ТБ;

3) результати променевої діагностики, інших методів візуальної діагностики, в тому числі, при відсутності відповіді на терапію антибактеріальних препаратів широкого спектру дії (за винятком аміноглікозидів і фторхінолонів у разі можливості призначення альтернативної схеми лікування), результати гістологічного дослідження.

12. ЛЖВ та пацієнтам з імунодефіцитними станами слід прискорити діагностичний процес і, якщо клінічні дані категорично свідчать про ТБ, негайно скерувати до лікаря-фтизіатра для вирішення питання щодо призначення курсу протитуберкульозного лікування.

Для діагностики ТБ у дорослих та дітей, які живуть з ВІЛ-інфекцією рекомендовано використовувати дослідження сечі за методом LF-LAM відповідно до рекомендацій ВООЗ «Імуннохроматографічний ліпоарабіманнановий тест (тест сечі LF-LAM) для діагностики туберкульозу в осіб, що живуть з вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ)».

13. Виявлення МБТ та визначення гТМЧ та/або фТМЧ МБТ серед пацієнтів з ВІЛ-інфекцією здійснюється відповідно до діагностичного алгоритму 3 «Діагностика ТБ серед ЛЖВ», представленому у Додатку 17 цього Стандарту.

14. Для забезпечення якісної діагностики як легеневого, так і позалегеневого ТБ поєднуються клінічні і лабораторні методи. Застосовуються за необхідності індукція мокротиння, фібробронхоскопія з бронхоальвеолярним лаважем або інші ендоскопічні дослідження з отриманням змивів, біопсії або аспірації тонкою голкою (браш-біопсія). Для гістологічного дослідження лімфатичних вузлів здійснюється ексцизійна біопсія (вузол видаляється повністю).

Зразки отримують за необхідності під контролем доступних методів візуалізації: рентгенологічні методи, ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, позитронно-емісійна томографія - комп'ютерна томографія, за потреби застосовують інші необхідні обстеження відповідно до клінічних настанов, заснованих на доказах, для діагностики уражень окремих локалізацій.

Для кожного зразка біологічного матеріалу пацієнтів з ознаками, що можуть свідчити про легеневий та/або позалегеневий ТБ, включно зі зразками, отриманими під час хірургічного втручання або інших інвазивних процедур, з метою підтвердження діагнозу ТБ проводять увесь спектр мікробіологічних (фенотипових та молекулярно-генетичних) досліджень та гістологічне дослідження.

Біологічний зразок зберігають у фізіологічному розчині для мікробіологічних та молекулярно-біологічних досліджень та у формаліні для гістопатологічних досліджень.

15. Діагноз ТБ або наявність ЛТБІ на підставі епідеміологічних, клінічних, лабораторних та інших даних встановлює:

лікар-фтизіатр – бактеріологічно/гістологічно підтвержені випадки лікарсько-чутливого ТБ та ЛС-ТБ, випадки ЛТБІ;

лікарський консилиум на базі регіонального протитуберкульозного закладу/фтизіопульмонологічного центру – складні для діагностики випадки легеневого/позалегового ТБ без бактеріовиділення та узгодження призначення схем АМБТ хворим на ЛС-ТБ, в тому числі у разі виникнення обставин, що потребують корекції лікування (розвиток побічних реакцій, клініко-рентгенологічне прогресування процесу або інші ознаки невдачі лікування, додаткові дані щодо резистентності до АМБП тощо).

Розділ IV. Стандарт лікування ТБ

Обґрунтування. Лікування ТБ здійснюється за пацієнт-центричною моделлю з урахуванням індивідуальних особливостей, протипоказань та за результатами визначення чутливості до лікарських засобів.

Загальна мета лікування ТБ полягає у досягненні одужання без рецидивів для всіх пацієнтів, припиненні передачі *Mycobacterium tuberculosis* та запобіганні набуття (або розширення) додаткової медикаментозної резистентності. З метою запобігання поширенню інфекції лікування призначається якомога скоріше.

Перед початком лікування обов'язково визначається чутливість мікобактерій до лікарських засобів, що застосовуються для лікування ТБ.

З метою підвищення ефективності лікування та запобігання розвитку та поширенню резистентності необхідне впровадження заходів щодо формування прихильності пацієнтів до лікування, а також навчання пацієнтів, членів їх сімей заходам інфекційного контролю.

Переважною є децентралізована модель лікування ТБ в амбулаторних умовах.

Обов'язкові критерії якості

1. Лікуючий лікар, який здійснює лікування людини, яка хворіє на ТБ, бере на себе важливу професійну відповідальність за громадське здоров'я щодо запобігання передачі інфекції та розвитку стійкості до лікарських засобів. Для виконання цієї відповідальності лікар повинен:

1) якомога раніше призначити відповідний режим лікування, керуючись результатами мікробіологічних досліджень, даними анамнезу попереднього використання АМБП, та у разі виділення культури МБТ - із обов'язковим визначенням ТМЧ до АМБП за молекулярно-генетичними та фенотиповими методами дослідження зразка, отриманого до початку лікування. Якщо пацієнт мав результати ТМЧ МБТ попередніх курсів АМБТ, для призначення адекватного лікування потрібно повторювати ТМЧ МБТ свіжої виділеної культури до початку лікування (не більше ніж 3-місячної давнини);

2) брати участь у розслідуванні контактів;

3) оцінювати та сприяти прихильності пацієнта до лікування, використовуючи людино-орієнтований підхід у співпраці з членами сім'ї, представників громад, спільнот, неурядових організацій, соціальних служб;

4) здійснювати/організовувати контрольоване лікування;

5) проводити активний моніторинг, профілактику та лікування побічних реакцій;

б) контролювати проміжні та остаточні результати лікування.

2. Для кожного пацієнта розробляється орієнтований на людину підхід до лікування, який базується на його потребах та взаємоповазі між пацієнтом та лікарем:

1) проводяться просвітницькі заходи та консультування щодо хвороби й формування прихильності до лікування для пацієнтів, які проходять курс лікування ТБ;

2) здійснюється комплекс втручань з формування прихильності до лікування пацієнтам, які проходять курс лікування ТБ, разом з вибором способу прийому лікарських засобів, зокрема пропонується один або декілька з наступних заходів щодо формування прихильності до лікування (комплементарні та не взаємовиключні) пацієнтам, які проходять курс лікування ТБ, або надавачам медичних послуг:

контроль за прийомом лікарських засобів, у тому числі із застосуванням цифрових технологій (наприклад, відео-дзвінки, самостійний запис на відео процесу прийому препаратів пацієнтом тощо);

соціальна підтримка пацієнта;

психологічна підтримка пацієнта;

навчання персоналу.

3) застосовується один з варіантів контролю за прийомом лікарських засобів за лікуванням:

DOT на рівні громади або за місцем проживання (має переваги над DOT у закладі охорони здоров'я або лікуванням без нагляду);

DOT під наглядом надавачів медичних послуг, які пройшли відповідне навчання (має переваги над DOT під наглядом членів родини або лікуванням без нагляду);

VOT замінює DOT у разі доступності технологій відео-зв'язку, якщо можливо належним чином організувати та забезпечити все необхідне для такого нагляду надавачами медичних послуг та пацієнтами. Перелік основних визначень та медичних послуг з VOT наведено у додатку 18 цього Стандарту.

4) впроваджуються децентралізовані моделі лікування пацієнтів з МЛС-ТБ: пацієнти з МЛС-ТБ мають проходити лікування переважно амбулаторно, а не за моделями, що переважно передбачають госпіталізацію

3. Ризик резистентності МБТ до АМБП визначається на основі вивчення контактів пацієнта з можливим джерелом інфікування (індексним випадком), у разі повторного курсу АМБТ - анамнезу попереднього лікування, поширеністю когорти з лікарською резистентністю в регіоні перебування пацієнта, особливо для випадків ТБ без бактеріологічного підтвердження або у разі неможливості проведення ТМЧ до АМБП. Обов'язково потрібно прикласти зусиль та дізнатися ТМЧ МБТ індексного пацієнта.

Для зменшення ризику передачі інфекції іншим людям, лікуючий лікар проводить навчання та консультування людини, яка хворіє на ТБ та членів їх родин щодо виконання пацієнтом заходів інфекційного контролю як на стаціонарному так і амбулаторному етапах лікування. Контактним особам

рекомендують пройти обстеження для активного виявлення можливого інфікування або захворювання на ТБ та навичкам самостереження стосовно симптомів, що можуть свідчити про ТБ. Спостереження і самостереження контактних осіб триває протягом двох років.

4. Лікування ТБ необхідно починати після отримання результатів гТМЧ та/або фТМЧ, та/або гістологічного дослідження біологічного матеріалу пацієнта. У виняткових випадках ТБ без бактеріовиділення тактика ведення пацієнта визначається рішенням лікарського консилиуму (якщо виключені інші захворювання, що могли спричинити подібні до ТБ прояви захворювання та представлені результати відповідних обстежень та/або консультацій інших вузьких спеціалістів, детально зібрано анамнез та інформацію щодо контактів та оцінені результати тест-терапії антибактеріальними препаратами широкого спектру (якщо така призначалась).

Лікування ТБ/ЛС-ТБ здійснюється за умови наявності інформованої згоди пацієнта (додаток 19).

5. Для пацієнтів з чутливим до АМБП ТБ легень та/або органів дихання незалежно від ВІЛ-статусу застосовують стандартизовану 6-місячну схему лікування з рифампіцином 2HRZE/4HR (а саме: інтенсивна фаза складається з двох місяців ізоніазиду (H), рифампіцину (R), піразинаміду (Z) та етамбутолу (E); фаза продовження повинна складатися з ізоніазиду (H) та рифампіцину (R) протягом 4 місяців).

Дози застосовуваних АМБП повинні відповідати Настанові ВООЗ з лікування чутливого ТБ та надання відповідних медичних послуг пацієнтам з ТБ (Додаток 20).

Для лікування пацієнтів з чутливим до лікарських засобів ТБ перевагу слід надавати КПФД на відміну від монопрепаратів з метою забезпечення більш зручної форми введення лікарських засобів, запобігання помилок при призначенні лікування, унеможливлення виключення пацієнтом деяких АМБП з призначеної схеми лікування.

Для всіх пацієнтів з чутливим ТБ рекомендовано щоденний прийом препаратів; інтермітуючий (переривчастий) режим не рекомендовано до застосування, проте допускається як виняток в окремих випадках за рішенням консилиуму.

У разі відсутності ефекту від призначеного лікування, вивчаються причини неефективності та/або проводиться додаткове обстеження на наявність інших супутніх захворювань. Але в жодному разі не додаються до АМБП 1 ряду інші АМБП.

6. За період лікування чутливого до АМБП ТБ легень та/або органів дихання пацієнт повинен прийняти не менше 180 добових доз АМБП. У разі, коли стався пропуск деякої кількості доз (але не більше 2 місяців поспіль),

лікування продовжується доти, доки хворий не отримає усі 60 доз АМБП протягом ІФ та 120 доз АМБП протягом ПФ.

Критерієм для пролонгації ІФ до 90 доз для людей, які хворіють на чутливий до АМБП ТБ легень та/або органів дихання є продовження бактеріовиділення за мазком після 60 доз при збереженій чутливості до АМБП від початку лікування, а також (незалежно від бактеріовиділення) при поширених (двобічний процес або ураження легеневої тканини понад 50% та/або деструктивних формах ТБ (деструкція більше 3-х см або множинні деструкції) – понад трьох - за умови, якщо пацієнту виконано КТ. Якщо пацієнту проводилось тільки оглядова рентгенографія (без даних КТ), враховується тільки поширеність процесу).

Подальша тактика лікування пацієнтів також визначається залежно від результатів гТМЧ та/або фТМЧ до АМБП 1 ряду, проведеного зі зразка, взятого наприкінці другого місяця лікування.

Більше 90 доз ІФ за стандартною схемою у хворих з чутливим ТБ не продовжують. У виняткових випадках при збереженні бактеріовиділення після 90 доз можливе продовження ІФ до 120 доз – тільки за рішенням лікарського консилиуму на основі індивідуалізованої оцінки співвідношення користь/ризик та за умови наявності вагомого клінічного обґрунтування (наявні ознаки позитивної динаміки, зменшення масивності бактеріовиділення).

Пацієнтам, які потребують повторного курсу лікування ТБ, необхідно терміново отримати результат гТМЧ МБТ (як мінімум до рифампіцину) та фТМЧ МБТ. У разі збереженої чутливості до рифампіцину за даними гТМЧ призначається режим 2HRZE/4HR із повторною корекцією схеми лікування за результатами фТМЧ МБТ у разі потреби. У разі виявленої стійкості до рифампіцину призначається схема лікування МЛС/Риф-ТБ за одним із рекомендованих режимів АМБТ відповідно до критеріїв 12 – 17 розділу IV цього Стандарту.

У разі, якщо питання початку повторного курсу вирішується у особи у якої не отримано бактеріовиділення за результатами контрольних обстежень, але є клініко-рентгенологічне прогресування, потрібно провести додаткове обстеження на виключення інших захворювань, що можуть викликати подібні прояви (у першу чергу – онкопатоологія). На період дообстеження лікування ТБ не припиняється за попередньою схемою.

7. Пацієнтам з чутливим до АМБП ТБ легень та/або органів дихання рентгенологічне дослідження проводять на початку лікування, наприкінці ІФ та наприкінці АМБТ.

Загальний аналіз крові, загальний сечі, біохімічний аналіз крові (печінкові проби), моніторинг гостроти зору та кольоросприйняття здійснюється на початку лікування, наприкінці ІФ, наприкінці АМБТ та за клінічними показаннями.

Опитування щодо супутніх станів, що можуть вплинути на вибір/корекцію режиму лікування ТБ, оцінка потенційних лікарських взаємодій

та здійснення активного моніторингу та управління безпекою застосування АМБП в процесі лікування та оцінка прихильності до лікування проводиться при кожному візиті пацієнта до лікаря.

8. Для людей, які хворіють на ТБ нервової системи застосовуються схема лікування тривалістю 9-12 місяців: 2HRZE/7-10HR.

Для людей, які хворіють на ТБ кісток та суглобів застосовуються 9-місячна схема лікування: 5HRZE/4HR.

Для людей, які хворіють на ТБ менінгіт проводиться початкова терапія із застосуванням ад'ювантних кортикостероїдів, дексаметазону або преднізолону, протягом 6–8 тижнів. У людей, які хворіють на ТБ перикардит може застосовуватися початкова ад'ювантна терапія кортикостероїдами.

9. Для пацієнтів із підтвердженим Нрез-ТБ незалежно від ВІЛ-статусу лікування проводять із застосуванням рифампіцину (R), етамбутолу (E), піразинаміду (Z) та левофлоксацину (Lfx) протягом 6 місяців. У схеми лікування пацієнтів із підтвердженим Нрез-ТБ ін'єкційні препарати не включають.

Для лікування Нрез-ТБ допускається застосування чотирьох-компонентного КПФД (H)REZ у поєднанні з Lfx.

Перед призначенням схеми (H)REZ-Lfx необхідно виключити резистентність до рифампіцину та фторхінолонів за допомогою гТМЧ МБТ та/або фТМЧ МБТ для запобігання виникнення додаткової медикаментозної резистентності.

Додавання Lfx до (H)REZ рекомендовано в усіх випадках Нрез-ТБ, за винятком протипоказань, зазначених у додатку 21 цього Стандарту.

Якщо призначення Lfx неможливе через наявність протипоказань, пацієнту може бути призначена схема 6(H)REZ.

Для всіх пацієнтів з Нрез-ТБ рекомендовано щоденний прийом препаратів; інтермітуючий (переривчастий) режим не рекомендовано до застосування, проте допускається як виняток в окремих випадках за рішенням консилиуму.

10. У пацієнтів із тяжкою формою захворювання Нрез-ТБ пролонгація схеми (H)REZ-Lfx до 9 місяців може розглядатися в індивідуальному порядку за рішенням лікарського консилиуму на основі індивідуалізованої оцінки співвідношення користь/ризик, а також за наявності вагомого клінічного обґрунтування.

Наявність задокументованого набуття резистентності до рифампіцину (R) або фторхінолону при застосуванні схеми лікування Нрез-ТБ є підставою для переєстрації випадку, повного перегляду клінічного й мікробіологічного статусу пацієнта та відповідної корекції схеми лікування.

Пацієнтам з Нрез-ТБ рентгенологічне дослідження проводять на початку лікування, через 3 місяці лікування за схемою (H)REZ-Lfx та по завершенні повного курсу лікування – через 6(9) місяців лікування за схемою (H)REZ-Lfx.

Клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (печінкові проби) проводиться щомісячно, моніторинг гостроти зору та кольоросприйняття здійснюється на початку лікування, в подальшому – кожні 2 місяці лікування та за клінічними показаннями. Для пацієнтів з ризиком пролонгації інтервалу QT здійснюється щомісячний моніторинг ЕКГ.

Опитування щодо супутніх станів, що можуть вплинути на вибір/корекцію режиму лікування Нрез-ТБ, оцінка потенційних лікарських взаємодій та здійснення активного моніторингу та управління безпекою застосування АМБП в процесі лікування та оцінка прихильності до лікування проводиться при кожному візиті пацієнта до лікаря.

11. Рекомендовані схеми лікування пацієнтів з монорезистентним ТБ або ПР-ТБ та тривалість лікування представлено у додатку 22 цього Стандарту.

12. Призначення лікування для вперше діагностованих хворих із визначеною резистентністю до рифампіцину (R) та випадків ризику МЛС-ТБ здійснюється відповідно до Модулю 4 «Лікування ЛС-ТБ» Консолідованих настанов ВООЗ з ТБ.

Після отримання вперше даних щодо резистентності до рифампіцину (або МЛС-ТБ без резистентності до фторхінолонів, підтверджених даними фТМЧ або (бажано) гТМЧ МБТ від початку лікування, незалежно від ВІЛ-статусу призначається стандартний короткостроковий безін'єкційний режим лікування на основі бедаквіліну (сКРЛ) з урахуванням протипоказань.

Загальний курс лікування сКРЛ триває 9–11 місяців і складається з інтенсивної 4-місячної фази, що може бути подовжена до 6 місяців, і фази продовження протягом 5 місяців: 6 Bdq 4–6 Lfx -Cfz-Z-E-Hh-Eto/5 Lfx (Mfx)-Cfz-Z-E.

13. Призначення будь-яких інших - модифікованих короткострокових режимів лікування (мКРЛ), що не відповідають вимогам критерію 12 Розділу IV цього Стандарту, та режиму ВPa1 можливо винятково в умовах реалізації відповідних операційних досліджень.

14. Наявність протипоказань до сКРЛ (додаток 23) пацієнтів із Риф/МЛС-ТБ від початку лікування або їх поява в процесі лікування та/або у разі отримання даних ТМЧ пацієнта в процесі лікування, що відповідає випадку пре-ШЛС-ТБ або ШЛС-ТБ, є підставою для призначення лікування за індивідуалізованими режимами АМБТ.

Групи препаратів, рекомендованих для використання в індивідуалізованих довгострокових схемах лікування МЛС-ТБ, пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ зазначено у додатку 24 цього Стандарту.

Індивідуалізований режим формується наступним чином:

включаються всі три АМБП групи А та як мінімум один АМБП групи В, тобто як мінімум чотири АМБП з доведеною або прогнозованою ефективністю протягом 24 тижнів (критерії визначення доведеної або прогнозованої ефективності АМБП зазначені у додатку 25 цього Стандарту);

якщо в режимі АМБТ використовується тільки один або два препарати групи А, обидва АМБП групи В повинні бути включені до АМБТ. Якщо не можна скласти повноцінний режим із АМБП груп А та В (не можна включити до режиму чотири АМБП з доведеною або прогнозованою ефективністю), призначаються АМБП групи С за низхідним порядком пріоритетності препаратів та індивідуальними характеристиками пацієнта;

після припинення прийому бедаквіліну (Bdq) в складі АМБТ має залишитись принаймні три ефективних АМБП. У разі припинення застосування одного з 3-х АМБП через токсичність, його слід замінити іншим АМБП групи В (за винятком випадків, коли і клофазимін (Cfz), і циклосерин (Cs)/теризидон (Trz) вже включено), або з групи С за низхідним порядком пріоритетності АМБП та індивідуальними характеристиками пацієнта;

окрім оцінки ефективності, вибір АМБП також визначається: перевагою пероральних АМБП в порівнянні з ін'єкційними, результатами ТМЧ, достовірністю існуючих методів ТМЧ, рівнем лікарської стійкості в популяції, використанням АМБП в анамнезі пацієнта, індивідуальною переносимістю АМБП.

За наявності неоднозначного прогнозу щодо ефективності застосування певного АМБП його можна включати до схеми в якості додаткового для досягнення цільової кількості необхідних АМБП, враховуючи дані клінічного порівняння переваг додавання АМБП над ризиком виникнення додаткової токсичності, кількості таблеток або інших факторів.

Узагальнений алгоритм призначення індивідуалізованого режиму лікування МЛС-ТБ у поширених ситуаціях наведено у додатку 26 цього Стандарту.

Індивідуалізований режим лікування МЛС/Риф-ТБ-менінгіту формується з урахуванням результатів гТМЧ/фТМЧ МБТ та з урахуванням фармакокінетики АМБП та їх здатності проникати через ГЕБ (додаток 27 цього Стандарту).

15. Емпіричні режими лікування МЛС/Риф-ТБ або пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ застосовують у виняткових випадках у пацієнтів із встановленим діагнозом ТБ без бактеріологічного підтвердження, у яких виявлено підтверджений контакт з людиною, які хворіє на МЛС/Риф-ТБ або пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ (лікування призначається за профілем резистентності індексного випадку).

16. Схему лікування планують з урахуванням відносних переваг та ризиків для пацієнта, зокрема взаємодії між АМБП (наприклад, перевагу

надають левофлоксацину (Lfx) над моксифлоксацином (Mfx) для обмеження ризику сукупного подовження інтервалу QT на електрокардіограмі пацієнта).

Починати АМБТ з п'яти АМБП доцільно у наступних випадках:

- 1) застосування двох з чотирьох препаратів ймовірно буде припинено до кінця лікування, наприклад, бедаквіліну (Bdq) – через 6 місяців, а лінезоліду (Lzd) – достроково через токсичність;
- 2) відсутність надійного ТМЧ МБТ для одного або декількох АМБП режиму, якщо за досвідом загальний рівень резистентності до цього АМБП у популяції є високим;
- 3) АМБП, що входять до схеми, мало ймовірно призведуть до одужання (наприклад, лише два препарати з групи А та В входять до схеми лікування);
- 4) частина АМБП групи А та В використовувалась протягом попередніх курсів лікування, особливо якщо вони не завершилися вилікуванням.

Дозування препаратів для лікування МЛС-ТБ у дорослих і дітей із врахуванням діапазону маси тіла відповідно до Модулю 4 «Лікування ЛС-ТБ» Консолідованих настанов ВООЗ з ТБ зазначено у додатку 28 цього Стандарту.

Пацієнтам з нирковою недостатністю необхідно ретельно розраховувати дозування АМБП відповідно до показника кліренсу креатиніну. Дозування АМБП при нирковій недостатності представлено у додатку 29 цього Стандарту.

17. Тривалість індивідуалізованого режиму визначається:

- 1) відповідно до реакції пацієнта на лікування;
- 2) для більшості випадків рекомендована загальна тривалість лікування-18–20 місяців;
- 3) після культуральної конверсії загальна тривалість лікування може бути скорочена до 15–17 місяців;
- 4) у разі застосування амікацину (Am) або стрептоміцину (S) в більшості випадків рекомендовано проведення інтенсивної фази АМБТ протягом 6 - 7 місяців; тривалість може бути змінена відповідно до реакції пацієнта на лікування;
якщо бедаквілін (Bdq) або інші лікарські засоби (наприклад, лінезолід (Lzd) або деламанід (Dlm)) застосовують лише у початковій частині схеми, цей період не є тотожним «інтенсивній фазі», якщо не призначено супутній ін'єкційний препарат;
- 5) у дітей віком молодше 15 років тривалість лікування може бути скорочена до 9-12 місяців за умови нетяжкого перебігу захворювання.

18. Моніторинг ефективності лікування випадків ТБ/ЛС-ТБ проводять відповідно до календаря моніторингу (додаток 30).

Важливим методом моніторингу ефективності лікування з метою своєчасного визначення конверсії/реверсії мокротиння є мікроскопічне та культуральне дослідження мокротиння.

У людей, які хворіють на чутливий ТБ з бактеріовиділенням, що встановлене після завершення інтенсивної фази, проводять: дослідження Xpert MTB/RIF® та фТМЧ МБТ (до усіх АМБП) та гТМЧ (бажано, за наявності доступу).

У людей, які хворіють на Нрез-ТБ з бактеріовиділенням, що встановлене методом мікроскопії після 60 доз за відкорегованою схемою проводять: дослідження Xpert MTB/RIF®, фТМЧ МБТ (до усіх АМБП I та II ряду) та гТМЧ МБТ (бажано, за наявності доступу).

У пацієнтів, у яких діагноз ТБ не підтверджений мікробіологічними методами, а також у дітей і пацієнтів з позалегеновим ТБ відповідь на лікування оцінюється за результатами променевої діагностики (рентгенологічне обстеження органів грудної порожнини чи інших методів візуалізації) та клінічними показниками. Для таких пацієнтів обов'язково проводити дообстеження на виключення інших захворювань, що могли спричинити подібні прояви захворювання (клініко-рентгенологічне прогресування).

У випадках МЛС/Риф-ТБ та пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ моніторинг ефективності лікування проводять щомісячно на основі мазка мокротиння та культури.

19. За індивідуальними показаннями хірургічне лікування у поєднанні з відповідною до- та післяопераційною АМБТ дозволяє підвищити рівень ефективності лікування легеневих форм ТБ та ЛС-ТБ.

Показання до хірургічної діагностики у осіб з симптомами ТБ та види операцій при ТБ органів дихання, із застосуванням торакотомії, відеоторакоскопічної та відеоасистованої хірургії наведені у додатку 31.

20. До пацієнтів на будь-яких схемах лікування ПР-ТБ, МЛС/Риф-ТБ та пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ застосовується активний моніторинг та управління безпекою застосування протитуберкульозних препаратів (система ВООЗ аМБЛ) що включає систематичний і цілеспрямований клінічний і лабораторний моніторинг стану пацієнтів, своєчасне виявлення і лікування небажаних явищ, внесення даних про небажані явища в медичну документацію пацієнта і внесення даних про клінічно значущі небажані явища в установленому порядку до автоматизованої інформаційної системи з фармаконагляду (АІСФ) та електронних медичних інформаційних систем.

Опитування щодо супутніх станів, що можуть вплинути на вибір/корекцію режиму лікування МЛС/Риф-ТБ, пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ та ПР-ТБ, оцінка потенційних лікарських взаємодій, здійснення аМБЛ в процесі лікування та оцінка прихильності до лікування проводиться при кожному візиті пацієнта до лікаря.

21. Повідомлення про небажані явища/ побічні реакції на АМБП здійснюється лікуючим лікарем в установленому чинним законодавством порядку.

Інформація про розвиток небажаних явищ особливого інтересу (периферична невропатія, психіатричні розлади, захворювання і стани центральної нервової системи, невропатія зорового нерву, ретинопатія, ототоксичність, міелосупресія, подовження інтервалу QTcF, лактоацидоз, гепатит, гіпотиреоз, гіпокаліємія, гіпомагніємія, панкреатит, гостре порушення функції нирок) подається до автоматизованої інформаційної системи з фармаконагляду (АІСФ) та електронних медичних інформаційних систем незалежно від серйозності, ступеня тяжкості та наявності причинно-наслідкового зв'язку із прийнятим новим та/або перепрофільованим АМБП, в тому числі у складі короткострокових режимів лікування.

План клінічного моніторингу стану пацієнтів з МЛС/Риф-ТБ, пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ та ПР-ТБ наведено у додатку 32 цього Стандарту. Навчання пацієнта або його батьків/опікунів навичкам розпізнавання патологічних симптомів є складовою частиною аМБЛ.

22. Небажані явища, що виникли після призначення АМБП другого ряду слід вести відповідно до міжнародних рекомендацій з метою обмеження ймовірності втрати ефективного препарату внаслідок побічних явищ.

Шкала оцінки ступеню важкості для оцінки небажаних явищ наведено у додатку 33 цього Стандарту.

Основні види небажаних явищ і рекомендована тактика ведення пацієнтів представлені у додатку 34 цього стандарту.

23. Жінкам репродуктивного віку, які отримують АМБТ з приводу ТБ, особливо ЛС-ТБ, необхідно надавати рекомендації щодо планування вагітності із використанням бар'єрних або інших засобів контрацепції.

Вагітність та/або грудне вигодовування не є протипоказанням для лікування ТБ/ЛС-ТБ. Лікування ТБ/ЛС-ТБ у вагітних починають відразу після встановлення діагнозу. За умови задовільного стану пацієнтки і відсутності клінічних ознак прогресування ТБ лікування ЛС-ТБ може бути відтерміноване до другого триместру вагітності. Рішення про відтермінування лікування приймається лікарським консилиумом спільно з лікарем акушером-гінекологом та пацієнткою. Застосування ін'єкційних препаратів (Am) в схемі лікування вагітних протипоказано через ототоксичний вплив на плід. Застосування Eto (Pto), PAS не рекомендовано через ризик розвитку небажаних реакцій (нудота, блювання) та потенційний тератогенний ефект на плід.

Всім вагітним пацієнткам під час лікування ТБ/ЛС-ТБ призначається піридоксин у дозуванні 50 мг/добу.

Повне роз'єднання матері і дитини не вимагається за умови, якщо мати отримує ефективне лікування (щонайменше 2-3 тижні з моменту призначення ефективної схеми АМБТ, що підтверджується даними гТМЧ/фТМЧ МБТ), прихильна до нього і дотримується правил інфекційного контролю (носіння хірургічної маски при догляді за дитиною; нічний сон в різних приміщеннях). Своєчасна і ефективна схема АМБТ із включенням не менше 4 ефективних АМБП є найкращим методом запобігання передачі МБТ від матері до дитини.

24. Узгодження або корекція призначеного лікуючим лікарем режиму АМБТ, у тому числі через виникнення виражених побічних реакцій на ПТП або їх непереносимості, що потребують відміни окремих препаратів або усього режиму АМБТ здійснюється рішенням лікарського консилиуму (регіональної ЦЛКК ЛС-ТБ). Необхідно докласти зусиль, щоб уникнути розвитку додаткової стійкості до АМБП.

25. Рішення про припинення лікування МЛС-ТБ/пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ та переведення пацієнта на паліативний нагляд приймається лікарським консилиумом за умови збереження у пацієнта бактеріовиділення методом культури за 6-й місяць лікування та/або за неможливості призначення курсу АМБТ із включенням не менше 4 ефективних АМБП, особливо – на фоні погіршення клінічного стану пацієнта з втратою ваги і прогресуючої дихальної недостатністю та за умови, якщо усі можливі заходи з корекції лікування або досягнення прихильності хворого були застосовані та не існує інших додаткових ресурсів (у т.ч. хірургічного втручання) для вилікування хворого.

Лікування МЛС-ТБ/пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ припиняється тільки в тих випадках, коли вичерпані всі можливості АМБТ, і продовження лікування призводить до погіршення якості життя пацієнта, є ризиком щодо розширення лікарської стійкості, що збільшує ймовірність зараження оточуючих осіб невиліковними формами ТБ.

Паліативна медична допомога не запобігає настанню смертельного результату і спрямована на підвищення якості життя пацієнта з ТБ.

Пацієнта, який представляє епідемічну небезпеку для оточуючих його людей, необхідно забезпечити паліативним лікуванням з дотриманням заходів інфекційного контролю.

26. Основними принципами паліативної медичної допомоги є створення для пацієнта психологічно комфортних умов життя (в стаціонарних умовах, на дому), духовна підтримка і симптоматичне надання медичної допомоги. При організації паліативної медичної допомоги на дому, необхідно забезпечити регулярне відвідування пацієнта, щоб забезпечувати необхідну медичну допомогу і контролювати виконання заходів інфекційного контролю.

Паліативне лікування складається з наступних заходів:

знеболювання та зменшення симптомів захворювання. Парацетамол або кодеїн з парацетамолом полегшує помірну біль, зменшує кашель;

лікування дихальної недостатності: оксигенотерапія;

гігієнічні процедури (гігієна порожнини рота, купання і догляд за волоссям, своєчасне гоління, стрижка нігтів тощо);

харчування: часте, маленькими порціями;

симптоматичне лікування нудоти;

регулярні медичні візити у разі організації паліативної медичної допомоги на дому (рекомендована кратність відвідування не рідше 1 разу на

тиждень для середнього медичного персоналу та не рідше 1 разу на місяць для лікуючого лікаря);

продовження прийому патогенетичних препаратів. У хворих з депресією застосовують лікарські засоби відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я;

госпіталізація, догляд в умовах хоспісу/профільного стаціонару або вдома при належній організації інфекційного контролю.

Перебування пацієнтів в умовах хоспісу/профільного стаціонару або стаціонару має переваги над домашнім доглядом через більш доступну медичну допомогу (догляд, лікувальна фізкультура, масаж, кваліфікована профілактика пролежнів, м'язових контрактур тощо).

У разі виникнення гострої супутньої патології, пацієнту надається швидка (екстрена та невідкладна) медична допомога, в тому числі спеціалізована та високоспеціалізована.

27. При наданні паліативної медичної допомоги рекомендована кратність обстеження пацієнтів:

мікроскопія мокротиння – регулярному обстеженню не підлягають, але дослідження може бути призначено за рекомендацією лікарського консилиуму;

дослідження мокротиння на МБТ методом посіву – регулярному обстеженню не підлягають, але дослідження може бути призначено за рекомендацією лікарського консилиуму;

ТМЧ – регулярному обстеженню не підлягають, але дослідження може бути призначено за рекомендацією лікарського консилиуму;

рентгенологічне обстеження – 1 раз на рік, частіше – за призначенням лікаря;

вимір маси тіла, загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові - за призначенням лікаря.

28. Незалежно від місця надання паліативної медичної допомоги (в стаціонарних умовах, на дому), пацієнту і членам його сім'ї необхідно забезпечити психологічну та соціальну підтримку. Ефективна підтримка наприкінці життя включає залучення психологів, соціальних працівників, членів громадських організацій, релігійних громад тощо.

29. Для всіх пацієнтів ведеться письмовий або електронний облік усіх призначених медикаментів, клінічний та бактеріологічний моніторинг лікування, побічних реакцій та результатів лікування.

При першому контакті з кожним пацієнтом слід зібрати повний клінічний та соціальний анамнез захворювання на ТБ та внести дані у медичну документацію. Також документується наявна інформація про попередній діагноз, лікування (схему, дози, тривалість, зміни режиму тощо) та прихильність, а також повна інформація щодо результатів бактеріологічного обстеження від початку та в процесі лікування. Таку інформацію слід також

навести у документації, що видається пацієнту (виписка із медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого) для полегшення безперервного нагляду, якщо пацієнт переїжджає / переводиться до іншого структурного підрозділу охорони здоров'я.

30. Принципи формулювання діагнозу випадків ЛС-ТБ наведено у додатку 35 цього стандарту.

31. Визначення результатів лікування у пацієнтів з ТБ (із Нрез-ТБ включно), МЛС/Риф-ТБ та пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ має відповідати керівництву ВООЗ «Визначення і система звітності з туберкульозу».

Всі пацієнти із ефективним результатом лікування («вилікуваний» або «лікування завершено») підлягають зняттю з диспансерного обліку у лікаря-фтизіатра.

Розділ V. Стандарт щодо подолання ВІЛ-інфекції та інших супутніх захворювань

Обґрунтування. Тестування на ВІЛ має особливе значення як частина рутинного ведення всіх пацієнтів у районах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції серед загальної популяції або якщо пацієнт відноситься до групи високого ризику або має симптоми та / або ознаки, що можуть бути пов'язані з ВІЛ. Через тісну взаємодію між ТБ та ВІЛ-інфекцією рекомендуються комплексний підхід до профілактики та лікування обох інфекцій.

Інтеграція послуг лікування ТБ з іншими програмами, зокрема, програмами по боротьбі з ВІЛ/СНІДом, діабетом і іншими неінфекційними захворюваннями, програмами охорони здоров'я матері і дитини, а також послугами в області психічного здоров'я і наркологічної допомоги дає можливість оптимізувати надання послуг охорони здоров'я і поліпшити показники громадського здоров'я, а також відповідає принципам людино-орієнтованої моделі лікування ТБ.

Обов'язкові критерії якості

1. Необхідно проводити послуги з тестування на ВІЛ-інфекцію всім людям, які страждають на ТБ, та особам з симптомами, що можуть свідчити про ТБ.

2. Для ЛЖВ (діти та дорослі), які мають симптоми/ознаки, що можуть свідчити про захворювання на ТБ (за винятком випадків із ознаками ураження

центральної нервової системи) рекомендована швидка ініціація АРТ – в той же день після підтвердженої діагностики та клінічної оцінки ВІЛ-інфекції із паралельним швидким обстеженням на ТБ та ретельним спостереженням протягом семи днів для ініціації протитуберкульозного лікування, у разі підтвердження діагнозу ТБ.

Для ЛЖВ (діти та дорослі), які отримують лікування з приводу ВІЛ-асоційованого ТБ, в тому числі із лікарською стійкістю, АРТ слід розпочати протягом перших 2 тижнів від початку лікування ТБ, незалежно від кількості лімфоцитів CD4.

Для ЛЖВ (діти та дорослі), які отримують лікування з приводу ВІЛ-асоційованого ТБ менінгіту (клінічно або лабораторно діагностований) рекомендований термін початку АРТ складає 4-8 тижнів від дати початку лікування ТБ менінгіту.

Для ЛЖВ, із ко-інфекцією ТБ/ВІЛ, які не отримують протитуберкульозну терапію та/або АРТ спочатку слід розпочати лікування ТБ, а потім якнайшвидше додати АРТ протягом перших 2 тижнів лікування.

Призначати АРТ може лікар будь-якого фаху за умови проходження відповідного навчання згідно з Порядком встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 10.07.2013 № 585, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 25 липня 2013 року за № 1254/23786 (із змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17.08.2020 № 1903).

Призначення АРТ в конкретних клінічних ситуаціях виконується відповідно до галузевого стандарту у сфері охорони здоров'я.

3. Профілактичне лікування ко-тримоксазолом 960 мг/добу один раз на день здійснюється усім хворим на ТБ/ВІЛ незалежно від кількості CD4 клітин.

4. Усі ЛЖВ повинні проходити скринінг на ТБ при кожному плановому візиті до закладу охорони здоров'я, або при наявності відповідних скарг. Особи з позитивними або невідомими результатами ТШП/ТВГІ та які не повідомляють про наявність будь-якого з симптомів, що можуть свідчити про ТБ, зокрема кашель понад два тижні, підвищення температури, втрата маси тіла або нічна пітливість, швидше за все, не хворі на активну форму ТБ, і їм слід запропонувати пройти курс ПЛ ТБІ незалежно від того, отримують вони АРТ чи ні.

5. Кожен ЛЖВ повинен хоча б один раз за життя пройти курс лікування ЛТБІ незалежно від ступеню імуносупресії. Профілактичне лікування ТБ призначається ЛЖВ на початку АРТ, після закінчення курсу лікування ТБ, чутливого до АМБП першого ряду, під час вагітності, за відсутності у пацієнтів симптомів, що можуть свідчити про активний ТБ.

Відповідальним за призначення та проведення профілактичного ТБ лікування є лікуючий лікар, який веде випадок ВІЛ-інфекції. Препаратами для

проведення ПЛ ТБІ має забезпечити обласний протитуберкульозний заклад на безоплатній для хворого основі.

Необхідно забезпечити регулярний клінічний моніторинг та спостереження ЛЖВ, які отримують лікування ЛТБІ.

6. Дорослі і підлітки, які живуть з ВІЛ та які пройшли скринінг на ТБ і повідомили про наявність будь-якого з таких симптомів, як постійний кашель, підвищення температури тіла, втрата маси тіла або нічну пітливість повинні пройти обстеження відповідно до критерію 1 Розділу II цього Стандарту

Немовлята і діти, які живуть з ВІЛ, у яких спостерігається недостатній набір маси тіла відповідно до віку, підвищення температури тіла або постійний кашель або є контакт з хворим на ТБ в анамнезі, повинні бути обстежені на ТБ та інші захворювання зі схожою симптоматикою. Якщо обстеження не виявить наявності ТБ, таким дітям слід призначити ПЛ ТБІ незалежно від їх віку.

Слід уникати ПЛ ТБІ на основі рифампіцину/рафапентину з одночасною профілактикою передачі ВІЛ від матері дитині невірапіном, оскільки рифаміцини знижують рівень невірапіну, що може призвести до збільшення ризику передачі ВІЛ від матері до дитини.

7. ПЛ ТБІ може призначатися ЛЖВ, які мали осередковий або близький контакт з хворими на МЛС/Риф-ТБ, зважаючи на індивідуальну оцінку ризику і наявності вагомого клінічного обґрунтування. Таке ПЛ ТБІ призначається спільно з лікарем-фтизіатром.

8. Під час призначення ЛЖВ схем лікування, у тому числі ПЛ ТБІ, що містять рифампіцин (R), рифапентин (Rp) або бедаквілін (Bdq) слід враховувати потенційні взаємодії з компонентами АРТ.

Основні лікарські взаємодії АМБП з антиретровірусними препаратами наведено у Додатку 36.

9. Рифаміцини, включно з рифапентином, не рекомендуються для одночасного прийому із багатьма АРВ-препаратами прямої дії, що застосовуються для лікування ВГС, оскільки рифаміцини можуть знижувати концентрацію препаратів проти ВГС до субтерапевтичних рівнів. Особи із ВГС повинні проконсультуватися з лікарем та розпочати лікування на основі рифампіцину до або після завершення лікування ВГС.

Етіотропна терапія ВГС може бути призначена одночасно з лікуванням МЛС/Риф-ТБ та/або пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ відповідно до галузевого стандарту у сфері охорони здоров'я.

10. ЛВНІ перед початком та під час лікування ТБ направляються для діагностування психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин та, у випадку наявності синдрому залежності від

опіоїдів – для лікування із використанням препаратів ЗПТ відповідно до галузевого стандарту у сфері охорони здоров'я.

11. Для виявлення розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю у людей із захворюванням ТБ/ЛС-ТБ використовується рекомендований ВООЗ інструмент скринінгу (тест AUDIT – оцінка рівня споживання алкоголю наведено у Додатку 37).

Пацієнтів з синдромом залежності від алкоголю і (або) наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів, слід консультувати у лікаря психіатра-нарколога.

Необхідно заохочувати повне утримання (зниження кількості споживання) пацієнтів від вживання алкоголю і (або) наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів, хоча споживання зазначених речовин не є протипоказанням до призначення лікування ТБ або ПЛ ТБІ.

Якщо лікування ТБ неодноразово переривається через рецидиви синдрому залежності від алкоголю та/або наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів, АМБТ слід припинити і вжити заходів щодо формування та забезпечення прихильності пацієнта до лікування ТБ. Медичним працівникам необхідно налагодити з пацієнтом довірчі відносини, що часто дозволяє повністю завершити курс лікування ТБ навіть пацієнтам, що страждають синдромом залежності від алкоголю та/або наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів.

12. В умовах пандемії, спричиненої коронавірусом SARSCoV-2, лікування чутливого до АМБП ТБ/ЛС-ТБ та/або ПЛ ТБІ повинно бути забезпечено для всіх осіб, які його потребують, включаючи осіб, які перебувають на самоізоляції з приводу контакту та/або підтвердженого захворювання COVID-19.

Лікування коронавірусної хвороби COVID-19 у людей із захворюванням на ТБ/ЛС-ТБ призначається відповідно до галузевого стандарту у сфері охорони здоров'я з урахуванням потенційних лікарських взаємодій та забезпеченні активного моніторингу та управління безпекою застосування лікарських засобів в процесі лікування.

Лікування ТБ/ЛС-ТБ у пацієнтів із підтвердженою коронавірусною хворобою COVID-19 має тривати безперервно. У виняткових випадках, за наявності вагомого клінічного обґрунтування може бути прийняте рішення про тимчасове призупинення лікування ТБ/ЛС-ТБ у пацієнтів із підтвердженим захворюванням COVID-19, якщо потенційна користь перевищує ризики (наприклад, у пацієнтів із важким перебігом захворювання COVID-19).

13. Усі надавачі медичних послуг повинні провести ретельну оцінку умов, які можуть вплинути на ефективність та результат лікування ТБ. При розробці індивідуального плану ведення надавач медичних послуг повинен визначити додаткові послуги, які б підтримували оптимальний результат для

кожного пацієнта, та включити ці послуги до індивідуального плану допомоги, а саме мотиваційне консультування, діагностику та направлення на лікування інших захворювань з особливою увагою до таких, що впливають на результати лікування, зокрема, ВІЛ, цукрового діабету, злоякісних новоутворень, аутоімунних захворювань, силікозу, наркоманії та алкоголізму, куріння тютюну та інших психосоціальних проблем. Такі послуги, як антенатальна допомога або довготривалий догляд, також повинні надаватися у разі потреби.

Рекомендований гендерно-чутливий алгоритм мотиваційного консультування щодо захворювання на ТБ наведено у Додатку 38.

Генеральний директор Директорату
громадського здоров'я та
профілактики захворюваності

Ірина РУДЕНКО

Перелік літературних джерел

1. BCG vaccines: WHO position paper – February 2018 (https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/bcg/en/)
2. Recommendations for Investigating Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis in Low- and Middle-income Countries, WHO, 2012 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77741/9789241504492_eng.pdf?sequence=1)
3. Recommendations for Investigating Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis in Low- and Middle-income Countries Adaptation & Implementation Guide, WHO et al, 2015 (https://www.currytbcenter.ucsf.edu/sites/default/files/contact_investigation_implementation_guide_2015_final.pdf)
4. The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug- and extensively drug-resistant TB, WHO, 2014 (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/publications/2014/the-role-of-surgery-in-the-treatment-of-pulmonary-tb-and-multidrug-and-extensively-drug-resistant-tb>)
5. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach - Second edition, WHO, 2016 (<https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/>)
6. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, WHO, 2017 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255052/9789241550000-eng.pdf>)
7. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach, WHO, 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>)
8. Definitions and reporting framework for tuberculosis, 2013 revision, updated December 2014 and January 2020 (<https://www.who.int/tb/publications/definitions/en/>)
9. Active tuberculosis drug-safety monitoring and management (aDSM), WHO, 2015, https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204465/WHO_HTM_TB_2015.28_eng.pdf,
10. WHO best-practice statement on the off-label use of bedaquiline and delamanid for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis, 2017 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/258941>
11. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: Prevention. Tuberculosis preventive treatment, 2020
12. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: Prevention. Tuberculosis preventive treatment, 2020
13. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis - Rapid diagnostics for tuberculosis detection 2021 update
14. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: Diagnosis - Rapid diagnostics for tuberculosis detection 2021 update
15. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment. Drug-resistant tuberculosis treatment, 2020
16. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: Treatment. Drug-resistant tuberculosis treatment, 2020
17. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 2: screening - systematic screening for tuberculosis disease, 2021
18. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 2: screening - systematic screening for tuberculosis disease, 2021
19. Global Laboratory Initiative model TB diagnostic algorithms, 2018 (http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/GLI_algorithms.pdf)
20. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control, 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311259/9789241550512-eng.pdf>)

21. Multidrug-resistant tuberculosis in children and adolescents in the WHO European Region, 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329395/9789289054447-eng.pdf>)
22. AUDIT: the Alcohol Use Disorders Identification Test: guidelines for use in primary health care, WHO, 2001 (<https://www.who.int/publications/i/item/audit-the-alcohol-use-disorders-identification-test-guidelines-for-use-in-primary-health-care>)
23. Наказ міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2006 № 898 «Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду», Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 р. за № 73/13340 (із змінами, внесеними згідно з Наказами Міністерства охорони здоров'я [№ 778 від 14.09.2010](#); [№ 568 від 06.09.2011](#); [№ 1005 від 29.12.2011](#); [№ 1197 від 09.11.2016](#); [№ 996 від 26.09.2016](#))
24. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16.09.2011 р. № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів», зареєстровано в Міністерстві юстиції України 10 жовтня 2011 р. за № 1159/19897 (із змінами, внесеними згідно з Наказами Міністерства охорони здоров'я [№ 551 від 11.08.2014](#); [№ 996 від 26.09.2016](#); [№ 947 від 18.05.2018](#); [№ 958 від 23.04.2019](#); [№ 2070 від 11.10.2019](#); [№ 1510 від 03.07.2020](#))
25. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстровано в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 р. за № 2001/22313 (із змінами, внесеними згідно з Наказами Міністерства охорони здоров'я № 1422 від 29.12.2016, № 1752 від 26.09.2018)
Наказ Міністерства охорони здоров'я України та Державного комітету статистики України № 112/139 від 25.03.2002 «Про затвердження форми первинного обліку N 089/о "Повідомлення про хворого з уперше в житті встановленим діагнозом активного туберкульозу або його рецидиву" та Інструкції щодо її заповнення», зареєстровано в Міністерстві юстиції України 29 квітня 2002 р. за № 405/6693
26. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 09.03.2021 № 406 «Про затвердження Порядку епідеміологічного нагляду за туберкульозом та Зміни до критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації», зареєстровано в Міністерстві юстиції України 11 травня 2021 р. за № 622/36244

Додаток 1
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз» (пункт 3 Розділу I)

Визначення контактів з людьми, які хворіють на ТБ

Термін	Визначення
Осередкові контакти	Особа, яка мешкала разом з індексним пацієнтом, тобто перебувала в одному приміщенні не менше доби, або частими та тривалими періодами протягом дня упродовж трьох місяців до початку лікування індексного пацієнта
Близькі контакти	Особа, яка не мешкає в одному осередку з індексним пацієнтом, але контактує з ним у закритому приміщенні (наприклад, у місці громадських зборів, на робочому місці або в іншому закладі) тривалий час протягом дня упродовж трьох місяців до початку лікування індексного пацієнта
Відстеження контактів	Систематичний процес, метою якого є визначення раніше не діагностованих випадків ТБ серед осіб, що перебували в контакті з індексним пацієнтом та відбору контингенту для проведення ПЛ ТБІ Процес відстеження контактів складається з визначення, пріоритизації та клінічної оцінки
10 ключових етапів у відстеженні контактів*	<ol style="list-style-type: none"> 1. Вивчити доступну інформацію про пацієнта з індекс-випадком. 2. Оцінити тривалість та рівень контагіозності пацієнта з індекс-випадком ТБ для відстеження контактів* 3. Проконсультувати пацієнта з індекс-випадком та поррахувати кількість осередкових та близьких контактів 4. Розробити план для обстеження контактів під час консультації з пацієнтом/опікуном з індекс-випадком 5. Розглянути інших контактів для обстеження (наприклад, на робочому місці) 6. Здійснити домашні візити або запросити контактів до лікувального закладу для оцінки 7. Провести клінічну оцінку та направити на тестування, за необхідністю 8. Надати лікування захворювання з приводу активного ТБ або ПЛ ТБІ відповідно до показів 9. Перевірити повноту відстеження контактів 10. Забезпечити систематичну реєстрацію та звітність
* *Ці етапи не завжди здійснюються в послідовному порядку	

Осередкові контакти включають тривалий контакт у сім'ї або місцях тривалого перебування людей (наприклад, в'язниці, притулки для безпритульних або мігрантів, гуртожитки). Близькими вважаються тривалі контакти на робочому місці або місці навчання.

Умови з високим ризиком передачі ТБ: умови з великою кількістю осіб з невиявленою або недіагностованою формою активного ТБ, або ризик наявності інфікованих хворих на ТБ та високий ризик передачі ТБ. Хворі на ТБ мають найвищий рівень поширення інфекції, коли їх не лікують або лікують недостатньо ефективно. Поширення інфекції посилюється завдяки процедурам, які супроводжуються утворенням аерозолі та присутністю осіб з високою схильністю до інфікування.

Ризик передачі ТБ залежить від концентрації інфекційного аерозолі у повітрі, швидкості повітрообміну, тривалості контакту та сприйнятливості до інфекції

Визначення пріоритетів для дослідження контактів ґрунтується на ймовірності того, що контактна особа:

- 1) не діагностується і, отже, не лікується від ТБ;
- 2) має високий ризик інфікування;
- 3) має високий ризик розвитку ТБ при інфікуванні;
- 4) має високий ризик тяжкого перебігу ТБ.

Детермінанти передачі та сприйнятливості до ТБ слід ретельно враховувати при оцінці ймовірності передачі і необхідності ініціювання відстеження контакту.

Додаток 2
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 6 Розділу I)

Рекомендована тактика щодо діагностики ЛТБІ та профілактичного лікування ТБ (ПЛ ТБІ) серед визначених груп ризику та спостереження дітей, які не отримали вакцинацію БЦЖ

Окремі ситуації/ Групи підвищеного ризику, які підлягають тестуванню та лікуванню ЛТБІ	Тактика щодо діагностики ЛТБІ*	Періодичність призначення ПЛ ТБІ**
I. Деякі питання вакцинації БЦЖ		
1.1. Діти 0-5 років, які не отримали вакцинацію БЦЖ при народженні та протягом перших 2 місяців життя	Оцінка абсолютних та відносних протипоказань до вакцинації БЦЖ при кожному візиті; пропонувати вакцинацію БЦЖ; За наявності протипоказань або відмови від вакцинації БЦЖ - тестування на ЛТБІ 1 раз на рік	Одноразово за виявлення ЛТБІ
1.2. Діти старше 2 місяців, невакциновані БЦЖ при народженні, яким планується зробити вакцинацію проти туберкульозу	Є обов'язковою передумовою вакцинації БЦЖ. Тестування проводиться ТШП. За позитивного результату вакцинація БЦЖ не проводиться.	Одноразово за виявлення ЛТБІ
II. Особи з підвищеним ризиком прогресування від інфекції до активного ТБ		
2.1 ЛЖВ		
2.1.1. ВІЛ-позитивні діти старші 12 місяців, підлітки та дорослі, які починають АРТ	Пропонувати (ТШП та/або ТВГІ) Виключення активного ТБ	Незважаючи на тяжкість імуносупресії та результати діагностики ЛТБІ, та навіть у разі відсутності доступу до діагностики ЛТБІ, щонайменше одноразово протягом життя
2.1.2. ВІЛ-позитивні вагітні	Пропонувати (ТШП та/або ТВГІ) Виключення активного ТБ	Незважаючи на тяжкість імуносупресії і результати діагностики ЛТБІ, та навіть у разі

		відсутності доступу до діагностики ЛТБІ, одноразово протягом життя
2.1.3. ВІЛ-позитивні діти і дорослі, які успішно вилікувалися від ТБ	Не призначати	Одразу після завершення лікування ТБ, викликаного чутливим до основних АМБП збудником
2.2. Інші ВІЛ-негативні групи медичного ризику		
2.2.1. Діти і дорослі, які отримують лікування імуносупресантами, препаратами анти-ФНП- α , гемодіаліз, перитонеальний діаліз, готуються до трансплантації органів чи кісткового мозку	Тестування на ЛТБІ один раз на рік та за клінічними показаннями Виключення активного ТБ Пацієнти, яким планується трансплантація органів чи кісткового мозку або терапія імуносупресантами, препаратами анти-ФНП- α , проходять тестування до основного курсу лікування	Одноразово – за виявлення ЛТБІ
2.2.2. Діти і дорослі з уродженими імунодефіцитними станами (незважаючи на те, чи проведена вакцинація БЦЖ)	Однократно, потім – за клінічними показаннями Виключення активного ТБ	Одноразово – за виявлення ЛТБІ
2.2.3. Особи з ознаками силікозу та антракосилікозу	Рекомендувати (ТШП та/або ТВГП) Виключення активного ТБ	Принаймні один раз за період спостереження. За наростання фіброзних змін у легенях курс лікування ЛТБІ повторюється
III. Особи з підвищеною ймовірністю захворювання на ТБ		
3.1. Діти віком до 5 років, які мали контакт з бактеріально підтвердженим випадком легеневого ТБ та /або ТБ органів дихання	Рекомендувати (ТШП та/або ТВГП) За негативного результату першого тестування, діагностику ЛТБІ повторюють двічі на рік (до отримання позитивного результату) протягом 2 років	У момент виявлення індекс-випадку – обов'язково, незважаючи на результат тестування на ЛТБІ та навіть у разі відсутності доступу до діагностики ЛТБІ

	з моменту початку лікування або смерті останнього виявленого випадку ТБ в осередку Виключення активного ТБ	
3.2 Діти віком від 5 років та дорослі, які мали контакт з бактеріально підтвердженим випадком легеневого ТБ та /або ТБ органів дихання	Дітям від 5 років – рекомендувати (ТШП та/або ТВГІ) За негативного результату першого тестування, дітям діагностику ЛТБІ повторюють двічі на рік (до отримання позитивного результату) протягом двох років з моменту початку лікування або смерті останнього виявленого випадку ТБ в осередку Дорослим – пропонувати (ТШП та/або ТВГІ) Виключення активного ТБ	У момент виявлення індекс-випадку – рекомендовано Відсутність доступу до діагностики ЛТБІ не повинно бути перешкодою для призначення ПЛ ТБІ серед осіб, які зазнають найбільшого ризику
3.3 Ув'язнені та засуджені, працівники охорони здоров'я, іммігранти з країн з великим тягарем ТБ, бездомні та особи, які вживають наркотичні засоби	Пропонувати тестування на ЛТБІ за клінічними/епідеміологічними показаннями Виключення активного ТБ	Одноразово – за виявлення ЛТБІ
Особам з діабетом, алкогольною і тютюновою залежністю та людям з дефіцитом маси тіла систематичне тестування та лікування ЛТБІ не рекомендовано, якщо вони не належать до вищезазначених груп		
*У випадках, коли рекомендується систематичне тестування на ЛТБІ, після виявлення позитивного результату обстеження не повторюється		
**Відповідно до Модулю 1 «Профілактичне лікування ТБ» Консолідованих настанов ВООЗ з ТБ 2020 року наразі відсутні докази щодо користі повторних курсів ПЛ ТБІ, проте повторний початок профілактичного лікування може знадобитися, якщо відбулося значне переривання в лікуванні		

Додаток 3
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 7 Розділу I)

Можливі варіанти профілактичного лікування ТБ та критерії для оцінки завершення курсу лікування

Схема/лікарські препарати	6H	3HP	3HR	4R	1HP	H+B6+CPT (Q-TIV)
	Ізоніазид	Ізоніазид + рифапентин	Ізоніазид + рифампіцин	Рифампіцин	Ізоніазид + рифапентин	Ізоніазид + піридоксин + ко-тримоксазол (лише для ЛЖВ)
Тривалість (місяців)	6	3	3	4	1	6
Кратність прийому препаратів	Щодня	Щотижня контроль прийому АМБП в умовах ДОТ/VOT	Щодня	Щодня	Щодня	Щодня
Очікувана кількість доз (100%)	182	12	84	120	28	182
80 % рекомендованих доз (днів)	146	11	68	96	23	146
Очікуваний час на завершення лікування (днів) (тривалість лікування + 33 % додаткового часу)	239	12	120	150	40	239

Продовження додатка 3

Схема/лікарські препарати	6H	3HP	3HR	4R	1HP	H+B6+CPZ (Q-TIB)
	Ізоніазид	Ізоніазид + рифапентин	Ізоніазид + рифампіцин	Рифампіцин	Ізоніазид + рифапентин	Ізоніазид + піридоксин + ко-тримоксазол (лише дляЛЖВ)
Діти	Усі вікові групи; доступна дитяча (розчинна) форма випуску; краще для ВІЛ-позитивних дітей, які отримують LPV-RTV, NVP або DTG	вік від 2 років; немає дитячої форми випуску рифапентину	Усі вікові групи; дитяча (розчинна) форма випуску, доступна та рекомендована дітям з вагою до 25 кг	Усі вікові групи; немає дитячої форми випуску для немовлят з вагою до 8 кг	Від 12 років; Немає дитячої форми випуску рифапентину для дітей до 13 років	Усі вікові групи; необхідно розділити таблетку навпіл для дорослих, немає таблеток з меншою дозою, які підходять для дітей)
Вагітні жінки	Безпечний ^c	Невідомо ⁵	Безпечний ^c	Може бути безпечним, хоча відсутні дані щодо ефективності у цій популяції ^c	Невідомо	Безпечний (кращий варіант) у ЛЖВ
Взаємодія з АРТ ^b	Без обмежень	Протипоказані: Усі ІІІ, NVP/ННІЗТ, TAF Застосовувати: TDF, EFV (600 мг), DTG, ^d RAL ^d	Протипоказані: Усі ІІІ, NVP/більшість ННІЗТ Застосовувати з обережністю: TAF Коригувати дозу: DTG, RAL Застосовувати: TDF, EFV (600 мг)	Протипоказані: Усі ІІІ, NVP/більшість ННІЗТ, TAF Коригувати дозу: DTG, RAL Застосовувати: TDF, EFV (600 мг)	Протипоказані: Усі ІІІ, NVP/більшість ННІЗТ, TAF Застосовувати: TDF, EFV (600 мг), DTG, ^d RAL ^d	Без обмежень
Токсичність	Гепатотоксичність (більше), периферична нейропатія, висип, симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ)	Грипоподібний синдром, реакції гіперчутливості, симптоми з боку ШКТ, помаранчеве забарвлення рідин організму, висип, гепатотоксичність (менше)	Реакції гіперчутливості, гепатотоксичність (менше), висип, симптоми з боку ШКТ, гіпопротромбінемія, помаранчеве забарвлення рідин	Висип, розлад ШКТ, гепатотоксичність (менше), гіпопротромбінемія, помаранчеве забарвлення рідин організму	Гепатотоксичність (більше), реакція гіперчутливості, висип, симптоми з боку ШКТ, помаранчеве забарвлення рідин організму	Гепатотоксичність, висип, симптоми з боку ШКТ

			організму			
--	--	--	-----------	--	--	--

Продовження додатка 3

Схема/лікарські препарати	6H	3HP	3HR	4R	1HP	H+B6+CPT (Q-TIB)
	Ізоніазид	Ізоніазид + рифапентин	Ізоніазид + рифампіцин	Рифампіцин	Ізоніазид + рифапентин	Ізоніазид + піридоксин + ко-тримоксазол (лише дляЛЖВ)
Абсорбція	Найкраще абсорбується натщесерце; зниження пікової концентрації з жирною їжею до 50 %	Пероральна біодоступність рифапентину становить 70 % (не HP); пікова концентрація збільшується при прийомі їжі	Абсорбція рифампіцину здійснюється швидко, але може затримуватися або зменшуватися при прийомі їжі з високим вмістом жиру		Подібно 3HP	Подібно 6H

Примітка:

B6 = піридоксин, CPT = ко-тримоксазол, DTG = долутегравір, EFV = ефавіренз, H = ізоніазид, LPV-RTV = лопінавір/ритонавір, ННІЗТ = нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази, NVP = невірапін, P = рифапентин, ІП = інгібітори протеази, R = рифампіцин, RAL = ралтегравір, TAF = тенофовір алафенамід, TDF = тенофовіру дизопроксил фумарат

a Доступні форми випуску для дорослих: H-300 мг, R-300 мг/150 мг, P-150 мг

b Жінкам, що живуть із ВІЛ (а також ВІЛ-негативним жінкам), які отримують ПЛ ТБІ на основі рифаміцину та оральні контрацептиви, слід розглянути додаткові методи бар'єрної контрацепції для запобігання вагітності

c Повідомлялося про кровотечі, пов'язані з гіпопротромбінемією, у немовлят та матерів після застосування рифампіцину в останньому триместрі вагітності. Вітамін К рекомендується як матері, так і немовляті після пологів, якщо рифампіцин застосовується в останні кілька тижнів вагітності (FDA).

d взаємодія лікарських засобів вивчалася у дорослих, а не дітей; стосується лише дорослих, які приймали DTG або лише RAL.

Додаток 4
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 7 Розділу I)

ФОРМА ІНФОРМОВАНОЇ ДОБРОВІЛЬНОЇ ЗГОДИ НА ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Я, _____
(П.І.Б. повністю), рік народження _____ (дата, місяць, рік),
контактний телефон _____ даю добровільну згоду на
профілактичне лікування туберкульозу (лікування моєї дитини (підопічного))
_____ (П.І.Б. дитини (підопічного)).

Про суть діагностичних і лікувальних заходів, можливі терміни
дослідження та лікування я детально проінформований (проінформована)
лікарем _____ (П.І.Б. лікаря).

Я мав (мала) можливість задати лікарю усі запитання, які мене цікавили.
Мене також ознайомили з інформацією для проведення профілактичного
лікування туберкульозу та про особливості режимів профілактичного лікування
туберкульозу. Разом з лікарем обрано наступний режим профілактичного
лікування _____ туберкульозу:

_____ (вказати назву протитуберкульозних препаратів повністю, дозу в грамах,
кратність прийому та тривалість лікування).

Я повідомлений (повідомлена) про відповідальність за дотримання
обраного режиму лікування для профілактики туберкульозу.

Після роз'яснень я добровільно і цілковито згоден співпрацювати з
лікарем, який призначив профілактичне лікування, і негайно буду інформувати
про відхилення мого самопочуття (самопочуття дитини).

Я знаю, що відомості про лікування є суворо конфіденційними і не можуть
бути піддані розголосу.

Я погоджуюся з тим, що результати обстеження і лікування можуть
обговорюватися особами (лікарями, науковцями, адміністраторам), які
відповідальні за лікування та збір інформації на місцевому та національному
рівнях.

Згоду на отримання профілактичного лікування даю добровільно, без будь-
якого тиску з боку медичного персоналу, дослідників чи адміністрації. Цю
добровільну згоду скріплюю власноручним підписом.

Прочитав (прочитала) і погоджуюся із цим текстом.

« _____ » _____ 20____ р.

Підпис пацієнта (одного із батьків, опікуна) _____

Підпис лікаря _____

Додаток 5
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 10 Розділу I)

Рекомендовані дози АМБП для профілактичного лікування ТБ

Режим	Дозування груп за масою тіла					
6 або 9 місяців монотерапії ізоніазидом щодня(6Н, 9Н) ^a	Вік від 10 років: 5 мг/кг/добу Вік до 10 років: 10 мг/кг/добу (діапазон 7-15 мг)					
Чотири місяці рифампіцину щодня (4R)	Вік від 10 років: 10 мг/кг/добу Вік до 10 років: 15 мг/кг/добу (діапазон 10-20 мг)					
Три місяці рифампіцину плюс ізоніазиду щодня (3HR)	Ізоніазид: Вік від 10 років: 5 мг/кг/добу Вік до 10 років: 10 мг/кг/добу (діапазон 7-15 мг)					
	Рифампіцин: Вік від 10 років: 10 мг/кг/добу Вік до 10 років: 15 мг/кг/добу (діапазон 10-20 мг)					
	Ваговий діапазон	4-7 кг	8-11 кг	12-15 кг	16-24 кг	>25 кг
РН 75/50 мг (КПФД)	1	2	3	4	Використовувати дорослі форми	
Три місяці рифапентину плюс ізоніазиду щотижня (12 доз) (3НР)	Вік 2-14 років ^c					
	Препарат, рецептура	10-15 кг	16-23 кг	24-30 кг	31-34 кг	>34 кг
	Ізоніазид 100 мг ^b	3	5	6	7	7
	Рифапентин 150 мг	2	3	4	5	5
	Ізоніазид + Рифапентин КПФД (150 мг/150 мг)	2	3	4	5	5
	Вік старше 14 років ^c					
	Препарат, рецептура	30-35 кг	36-45 кг	46-55 кг	56-70 кг	>70 кг
	Ізоніазид 300 мг	3	3	3	3	3
	Рифапентин 150 мг	6	6	6	6	6
	Ізоніазид + Рифапентин КПФД (300 мг/300 мг)	3	3	3	3	3

--	--

Режим	Дозування груп за масою тіла
Один місяць рифапентину плюс ізоніазиду щодня (28 доз) (1НР)	Вік від 13 років (незалежно від групи за масою тіла); ізоніазид 300 мг/добу; рифапентин 600 мг/добу
Шість місяців левофлоксацин щодня (профілактичне лікування МЛС/Риф-ТБ)	Вік від 14 років за групою за масою тіла: до 46 кг: 750 мг/добу; більше 45 кг: 1 г/добу Вік до 15 років ^d (діапазон приблизно 15-20 мг/кг/добу), за групою за масою тіла: 5-9 кг: 150 мг/добу; 10-15 кг: 200-300 мг/добу; 16-23 кг: 300-400 мг/добу; 24-34 кг: 500-750 мг/добу
<p>^aКомбінована форма Н+В6+СРТ, що містить у складі ізоніазид 300 мг + піридоксин 25 мг + сульфаметоксазол 800 мг/ триметоприм 160 мг, є найкращою альтернативною схемою для ЛЖВ, що розглядається для монотерапії ізоніазидом (1 таблетка на день для дорослих, ½ таблетки для дітей від 5 років і старше та ¼ таблетки для дітей молодше 5 років)</p> <p>^bДля зменшення щоденної кількості пігулок можна використовувати рецептуру 300 мг</p> <p>^cДозування може відрізнятись серед дорослих та дітей залежно від діапазонів ваги</p> <p>^dЛевовфлоксацин 100 мг (дисперговані таблетки) доступні для використання у дітей</p>	

Додаток 6
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 11 Розділу I)

Рекомендації щодо лікувальної тактики у разі пропуску пацієнтом прийому АМБП під час профілактичного лікування ТБ

Режим ПЛ ТБІ	Тривалість перерви у лікуванні	Наступний етап	Запропоновані дії
3HR, 4R, 6H	Менше 2 тижнів	<p>Відновити профілактичне лікування одразу після повернення пацієнта та додати кількість днів пропущених доз до загальної тривалості лікування.</p> <p>Не змінювати заплановану дату наступного візиту, але останній візит буде відкладено на кількість додаткових днів, щоб компенсувати пропущені дози (наприклад, якщо дитина, що отримує режим 3HR, пропустила 3 дні лікування, продовжити профілактичне лікування загальною тривалістю 3 місяці + 3 дні від дати початку).</p>	<p>З'ясувати причину переривання лікування та вжиття заходів задля її усунення</p> <p>Надання рекомендацій щодо дотримання профілактичного лікування</p>
	Більше 2 тижнів	<p>Якщо переривання лікування сталося після прийняття понад 80 % дози, очікуваної в режимі, ніяких заходів не потрібно. Продовжити та завершити лікування, що залишилося, згідно з оригінальним планом.</p> <p>Якщо прийнято менше 80 % дози, очікуваної в режимі, і курс лікування все ще може бути завершений протягом очікуваного часу, тобто тривалість лікування + 33 % додаткового часу, ніяких заходів не потрібно. Продовжити та завершити лікування, що залишилося, згідно з оригінальним планом.</p> <p>Якщо прийнято менше 80 % дози, очікуваної в режимі, і курс лікування не може бути завершений протягом очікуваного часу, розглянути можливість повторного початку повного курсу ПЛТ.</p>	<p>Перегляд та узгодження з пацієнтом, який отримує профілактичне лікування кращі способи покращення прихильності</p>

ЗНР	Тижневий графік однієї пропущеної дози	<p>Якщо про пропущену дозу згадати протягом наступних 2 днів, особа може одразу прийняти дозу. Продовжувати графік, як було заплановано спочатку (тобто продовжувати приймати інші дози за тим же графіком).</p> <p>Якщо про пропущену дозу згадати більше ніж через 2 дні, пацієнт може одразу прийняти пропущену дозу і змінити графік щотижневого прийому до дня, коли пропущена доза була прийнята до завершення лікування. Це дозволить уникнути прийому двох тижневих доз менше, ніж за 4 дні.</p>	
	Пропущено більше 1 тижневої дози ЗНР	<p>Якщо пропущено від 1 до 3 тижневих доз, лікування продовжують до прийому всіх 12 доз, таким чином продовжуючи тривалість лікування до максимум 16 тижнів.</p> <p>Однак, якщо пропущено 4 або більше тижневих доз, слід розглянути повторний початок повного курсу ПЛТ.</p> <p>Якщо дотримання щотижневого курсу неможливе, слід розглянути припинення ЗНР та альтернативний режим (щодня).</p>	
ІНР	Менше 1 тижня	<p>Якщо прийнято більше 80 % (23) дози, очікуваної в режимі, ніяких заходів не потрібно, слід просто завершити інші дози.</p> <p>Якщо прийнято менше 80 % (23) дози, очікуваної в режимі, слід одразу відновити лікування після повернення та додати пропущені дози до загальної тривалості лікування, щоб завершити курс протягом максимум 6 тижнів.</p>	
	Більше 1 тижня	<p>Якщо пропущено більше 7 послідовних доз, слід розглянути повторний початок повного курсу режиму ІНР.</p> <p>Якщо пропущено більше 7 доз, слід одразу відновити лікування після повернення та додати пропущені дози до загальної тривалості лікування, щоб завершити курс протягом максимум 8 тижнів.</p> <p>Якщо дотримання режиму ІНР неможливе, слід розглянути його припинення та альтернативний режим щодня або ЗНР.</p>	

Додаток 7
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 15 Розділу I)

Показання до госпіталізації пацієнтів із захворюванням на ТБ

1. Ускладнені форми ТБ, що потребують стаціонарного лікування:
легенева кровотеча;
кровохаркання;
спонтанний пневмоторакс;
емпієма плеври;
інші ускладнення легеневого та/або позалегеневого ТБ, що потребують інтенсивного надання медичної допомоги та (або) постійного цілодобового медичного спостереження.
2. Тяжкий клінічний стан хворого¹, зокрема:
лихоманка, що супроводжується підйомами температури вище 38°C,
дихальна недостатність II-III ступенів;
серцева недостатність III-IV функціональних класів;
різке зниження ваги – кахексія (показник індексу маси тіла нижчий за 16).
3. Стан, пов'язаний із супутнім захворюванням, що виникло/загострилося на тлі ТБ, становить загрозу для життя та/або здоров'я пацієнта і не підлягає лікуванню в амбулаторних умовах.
4. Виражені побічні реакції на протитуберкульозні препарати, усунення яких неможливо в амбулаторних умовах, до моменту їх ліквідації. Тяжкі побічні реакції на лікування – до стабілізації стану.
5. Хірургічне лікування при неефективності консервативного лікування, строк госпіталізації не може перевищувати потребу в післяопераційному догляді.
6. Легеневий ТБ з позитивним результатом дослідження мазка мокротиння методом бактеріоскопії, за неможливості забезпечити ефективне та безпечне лікування в амбулаторних умовах – на перші 2-3 тижні з моменту призначення ефективної схеми лікування, що підтверджується даними гТМЧ/фТМЧ МБТ.
7. Примусова госпіталізація хворих на заразні форми ТБ за рішенням суду відповідно до статті 11 Закону України «Про протидію захворюванню на туберкульоз» як виняток у разі, якщо використані/вичерпані інші підходи для забезпечення безперервного лікування хворого.

¹ рекомендовано використання методик, що дозволяють проводити оцінку загального стану пацієнта в процесі лікування, наприклад, Індекс Карновського або шкала ВООЗ- ECOG

Виписка зі стаціонару і допуск до роботи і навчання

Пацієнт із захворюванням на ТБ може бути виписаний зі стаціонару у разі наступних умов:

- 1) відсутність показань до стаціонарного лікування;
- 2) можливість забезпечити безперервне ефективне лікування в амбулаторних умовах;
- 3) пацієнт з ТБ легень, позитивним за мазком мокротиння під час виявлення, може повернутися до роботи/навчання після 3 тижнів ефективного лікування, призначеного за достовірними результатами гТМЧ МБТ та/або фТМЧ МБТ, за висновком лікарсько-консультативної комісії (ЛКК);
- 4) пацієнти з ТБ легень, негативним за мазком мокротиння під час виявлення, та з позалегеновим ТБ, якщо дозволяє стан, можуть продовжувати роботу або навчання впродовж усього курсу лікування;
- 5) рішення щодо тривалості стаціонарного етапу лікування приймається лікуючим лікарем на підставі комплексної оцінки результатів клінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження та з врахуванням відносних переваг та ризиків для кожного пацієнта індивідуально.

Оцінка статусу пацієнта за шкалою ВОЗ-ECOG

0	Пацієнт повністю активний, здатний виконувати все, як і до захворювання (90-100% за Індексом Карновського)
1	Пацієнт не здатний виконувати важку, але може виконувати легку або сидячу роботу (наприклад, легку домашню або канцелярську роботу, відповідає 70-80% за Індексом Карновського)
2	Пацієнт лікується амбулаторно, здатний до самообслуговування, але не може виконувати роботу. Більше 50% часу без сну проводить активно - у вертикальному положенні (відповідає 50-60% за Індексом Карновського)
3	Пацієнт здатний лише до обмеженого самообслуговування, проводить в кріслі або ліжку більше 50% часу без сну (відповідає 30-40% за Індексом Карновського)
4	Інвалід, абсолютно не здатний до самообслуговування, прикутий до крісла або ліжка (відповідає 10-20% за Індексом Карновського)

Оцінка Індексу Карновського

Нормальна активність, пацієнт не потребує догляду	100 %	Стан нормальний, немає скарг та симптомів захворювання
	90 %	Нормальна активність збережена але наявні незначні ознаки або симптоми захворювання
	80 %	Нормальна активність можлива при додаткових зусиллях при помірно виражених ознаках або симптомах захворювання
Обмеження нормальної активності при збереженні повної незалежності пацієнта	70 %	Пацієнт обслуговує себе самостійно, але не здатен до нормальної діяльності або роботи
	60 %	Пацієнт епізодично потребує сторонньої допомоги, але переважно обслуговує себе самостійно
	50 %	Пацієнт часто потребує сторонньої допомоги та медичного обслуговування
Пацієнт не здатен обслуговувати себе самостійно, потребує догляду або госпіталізації	40 %	Переважну частину часу пацієнт перебуває в ліжку, потребує спеціального догляду та сторонньої допомоги
	30 %	Пацієнт прикутий до ліжка, показана госпіталазація, хоча термінальний стан не обов'язковий
	20 %	Сильні прояви захворювання, необхідна госпіталізація та підтримуюча терапія
	10 %	Пацієнт в термінальній стадії, захворювання швидко прогресує
	0 %	Смерть

Додаток 8
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 1 Розділу II)

**Перелік симптомів та захворювань,
за наявності яких пацієнту проводять обстеження на ТБ,
фактори ризику захворювання на ТБ**

I. Симптоми, при яких пацієнту проводять обстеження на ТБ в закладах охорони здоров'я незалежно від підпорядкованості та рівня надання медичної допомоги

1. Обстеження з метою виявлення ТБ легень проводиться за наявності таких симптомів:

- 1) кашель більше 2-х тижнів;
- 2) кровохаркання;
- 3) підвищена втомлюваність та слабкість;
- 4) підвищена пітливість, особливо вночі;
- 5) зменшення ваги тіла з невизначених причин;
- 6) підвищення температури тіла (має значення навіть незначне підвищення – до 37 – 37,2°C);
- 7) задишка при незначному фізичному навантаженні;
- 8) біль у грудній клітці.

2. Обстеження з метою виявлення позалегеневого ТБ проводиться за наявності таких симптомів:

- 1) тривалий біль у хребті та великих суглобах нез'ясованої етіології;
- 2) збільшення периферичних лімфатичних вузлів нез'ясованої етіології;
- 3) хронічне захворювання нирок і сечовивідних шляхів;
- 4) безпліддя у жінок і чоловіків нез'ясованої етіології;
- 5) увеїт.

За клінічними показаннями можуть обстежуватися також пацієнти з тривалими запальними процесами іншої локалізації, резистентними до лікування, що проводиться, а також при виявленні змін, що можуть свідчити про ТБ за результатами обстеження.

II. До груп ризику розвитку ТБ належать:

- 1) діти і дорослі, які мали близький або осередковий контакт з хворим на ТБ;

- 2) діти і дорослі, які живуть з ВІЛ;
- 3) особи, які працюють або працювали в минулому у виробничих умовах із впливом діоксиду кремнію (головним чином, шахтарі і працівники металургічної галузі);
- 4) особи, які перебувають в ізоляторі тимчасового утримання; особи, узяті під варту, або засудженні до позбавлення волі, які перебувають в слідчих ізоляторах/ установах виконання покарань; особи, які звільнилися із місць позбавлення волі; персонал, в т.ч. медичний, слідчих ізоляторів та установ виконання покарань;
- 5) медичні працівники;
- 6) особи з вперше виявленими фіброзними залишковими змінами в легенях, які не отримували лікування від ТБ;
- 7) діти і дорослі з захворюваннями, що призводять до ослаблення імунітету (хворі із злоякісними новоутвореннями, цукровим діабетом, пацієнти, які отримують імуносупресивну терапію, терапію інгібітором ФНП- α);
- 8) особи, які зловживають алкоголем чи вживають наркотики;
- 9) мігранти, в тому числі, внутрішньо переміщені особи;
- 10) військовослужбовці;
- 11) особи, які перебувають за межею бідності (зокрема, особи, які перебувають на обліку як малозабезпечені);
- 12) особи без визначеного місця проживання;
- 13) особи, які раніше лікувались від ТБ;
- 14) особи з хронічними респіраторними захворюваннями;
- 15) особи із захворюванням на пневмонію;
- 16) курці;
- 17) особи із дефіцитом харчування або особи з індексом маси тіла ≤ 18 ;
- 18) особи із гастректомією або шлунково-кишковим шунтування;
- 19) особи із хронічною нирковою недостатністю;
- 20) особи віком старше 60 років;
- 21) вагітні (а також післяпологовий період протягом 3 місяців);
- 22) особи, які перебувають у закладах охорони здоров'я психоневрологічного профілю;
- 23) особи, які живуть у притулках.

Додаток 9
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 1 Розділу II)

Скринінгова анкета
для дорослої особи стосовно чинників ризику та симптомів,
що можуть свідчити про ТБ*

№ п/п	Запитання	Так	Ні
Симптоми, що можуть свідчити про туберкульоз, для дорослої людини			
1.	Чи є у Вас кашель або покашлювання більше 2-х тижнів?		
2.	Чи помітили Ви останнім часом підвищену втомлюваність та слабкість?		
3.	Чи є у Вас підвищена пітливість, особливо вночі?		
4.	Чи зменшилась вага Вашого тіла з невизначених причин?		
5.	Чи є у Вас упродовж останнього часу підвищення температури тіла (має значення навіть незначне підвищення – до 37-37,2°C)?		
6.	Чи є у Вас задишка при незначному фізичному навантаженні?		
7.	Чи турбує Вас біль в грудній клітці?		
Чинники ризику			
8.	Чи хворіли Ви на туберкульоз в минулому?		
9.	Чи є у Вас хронічне захворювання, що призводить до зниження імунітету (ВІЛ-інфекція, цукровий діабет, онкологічні захворювання тощо)?		
10.	Чи отримуєте Ви лікування преднізолоном, або іншими препаратами, які впливають на імунітет (зазвичай, застосовуються при лікуванні злоякісних новоутворень, бронхіальної астми, ревматоїдного артриту тощо)		
11.	Чи проводилася Вам трансплантація органів (кісткового мозку)?		
12.	Чи мали Ви контакт із хворим на туберкульоз за останні два роки?		
13.	Чи перебували Ви в місцях позбавлення волі впродовж останніх 2-х років?		
14.	Чи характерне для Вашого життя хоча б одне з нижчепереліченого: низький рівень матеріального забезпечення родини, міграція, вживання алкоголю та наркотичних речовин, безпритульність?		
*обстеження з метою виявлення туберкульозу проводиться за відповіді «так» на будь-яке запитання			

Продовження додатка 9

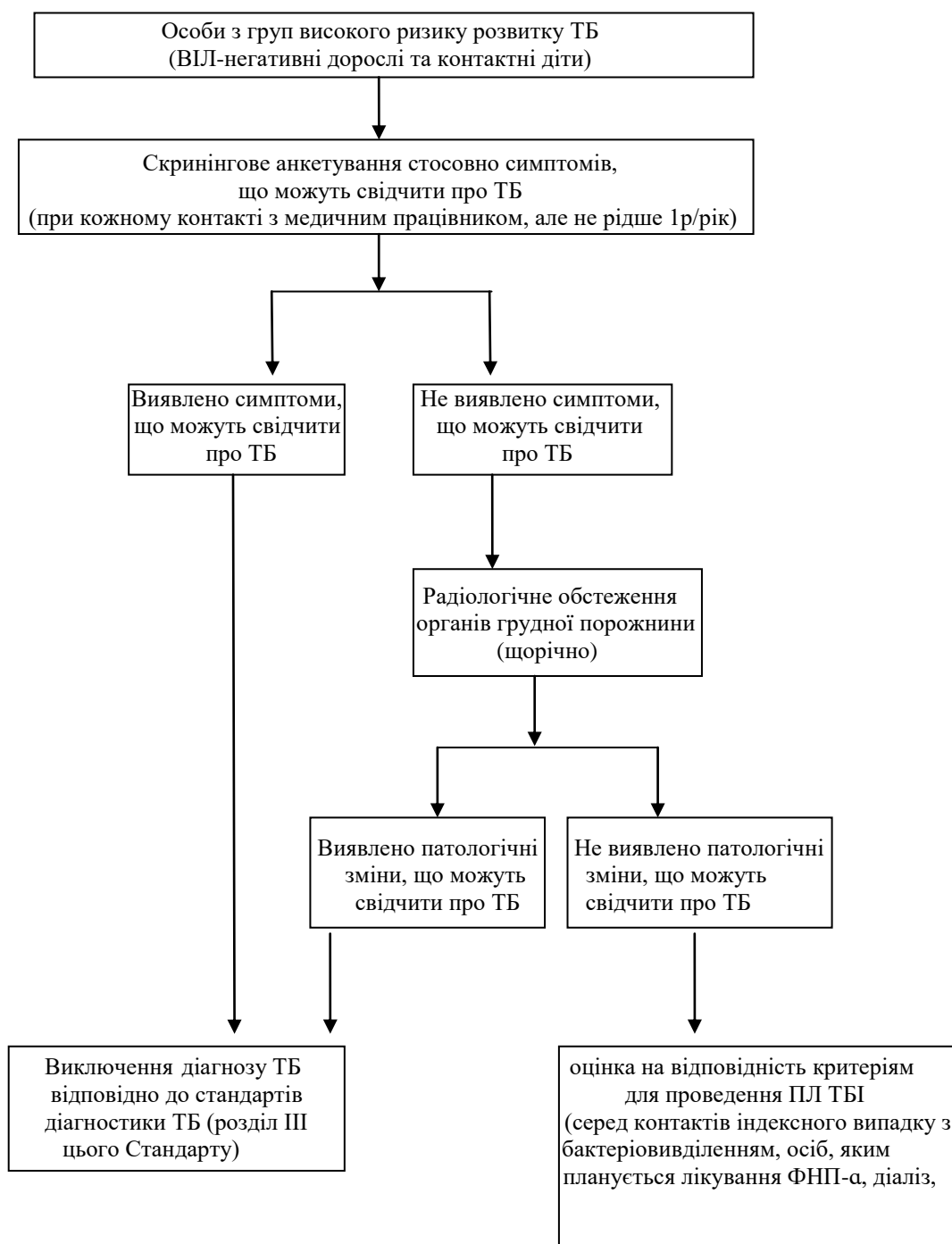
**Скринінгова анкета для батьків або законних представників дитини
стосовно чинників ризику та симптомів,
що можуть свідчити про ТБ у дитини та підлітка**

№ п/п	Запитання	Так	Ні
Симптоми, що можуть свідчити про туберкульоз			
1.	Чи є у Вашої дитини кашель або покашлювання більше 2-х тижнів?		
2.	Чи помітили Ви останнім часом підвищену втомлюваність та слабкість, або навпаки збудженість дитини, втрату інтересу до ігор та звичайних занять?		
3.	Чи помітили Ви підвищену пітливість дитини, особливо вночі?		
5.	Чи є у дитини впродовж останнього часу підвищення температури тіла (має значення навіть незначне підвищення – до 37-37,2°C)?		
6.	Чи реагує дитина на фізичні навантаження, так саме як раніше? Чи з'явилася задишка навіть при незначному фізичному навантаженні?		
7.	Чи скаржилася дитина на біль в грудній клітці?		
8.	Чи уповільнився ріст та зростання маси тіла у дитини в останні місяці?		
Чинники ризику			
9.	Чи перебувала дитина в контакті з хворим на туберкульоз за останні два роки?		
10.	Чи хворіла дитина/підліток на туберкульоз у минулому?		
11.	Чи є в дитини/підлітка хронічне захворювання, що призводить до зниження імунітету (ВІЛ-інфекція, цукровий діабет, бронхіальна астма, онкологічні захворювання, вроджений імунодефіцитний стан тощо)?		
12.	Чи проводилася дитині трансплантація органів (кісткового мозку)?		
13.	Чи отримує дитина упродовж більш ніж 1 місяця лікування преднізолоном, або іншими препаратами, які впливають на імунітет (зазвичай, застосовуються при лікуванні злоякісних новоутворень, бронхіальної астми, ревматоїдного артриту тощо)?		
14.	Чи зазнала сім'я дитини несприятливих соціальних впливів: низький рівень матеріального забезпечення родини, міграція, вживання алкоголю та наркотичних речовин дитиною або батьками, безпритульність?		
*обстеження з метою виявлення туберкульозу проводиться за відповіді “так” на будь-яке запитання			
Під час опитування важливо зібрати анамнез життя дитини, що може вплинути на			

прийняття клінічного рішення, зокрема, чи отримала дитина вакцинацію БЦЖ, чи проходила дитина обстеження на ВІЛ-інфекцію, ВІЛ-статус матері дитини тощо

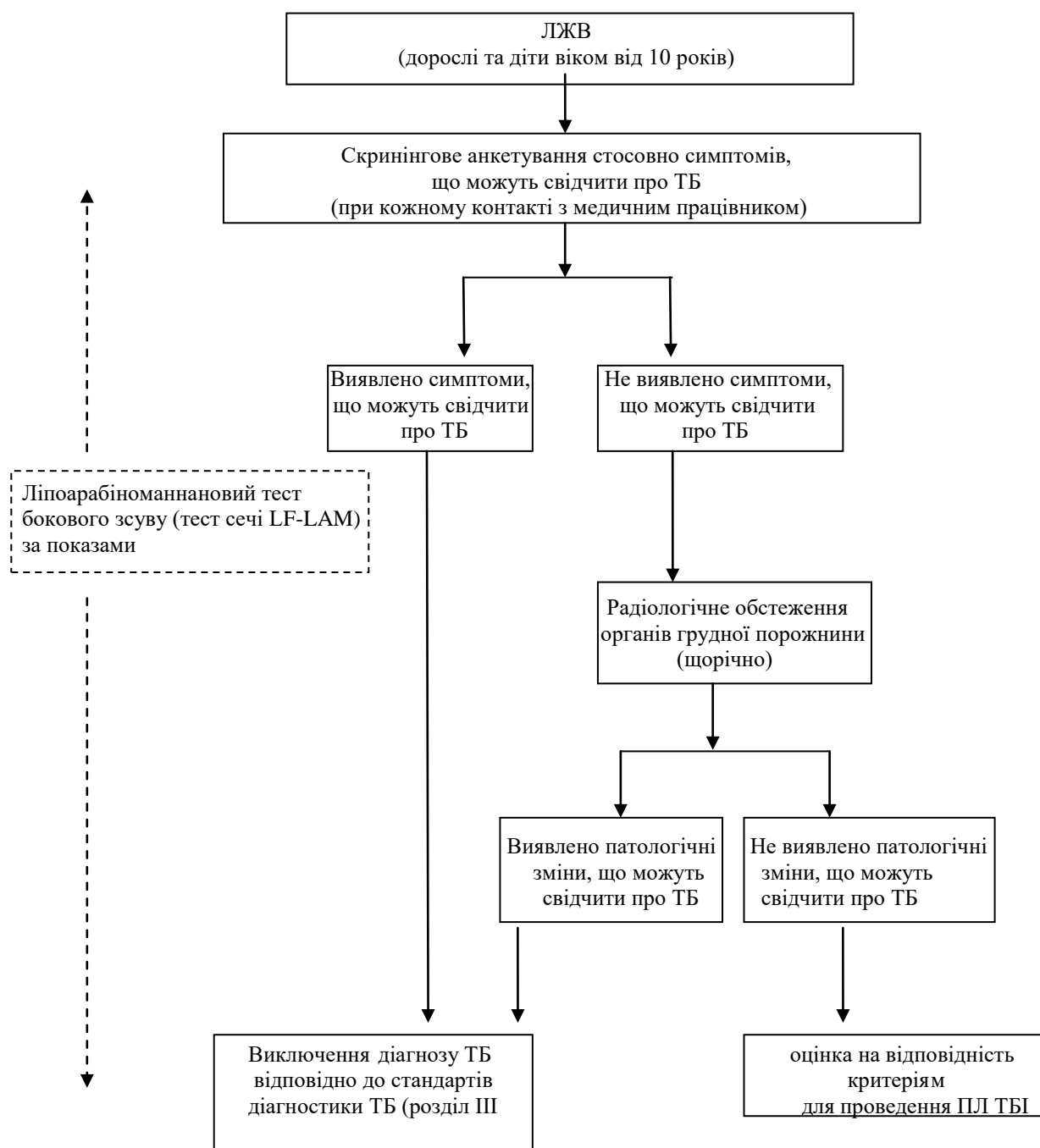
Додаток 10
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 1 Розділу II)

Рекомендований алгоритм систематичного скринінгу груп високого ризику розвитку ТБ серед ВІЛ-негативних дорослих та контактних дітей

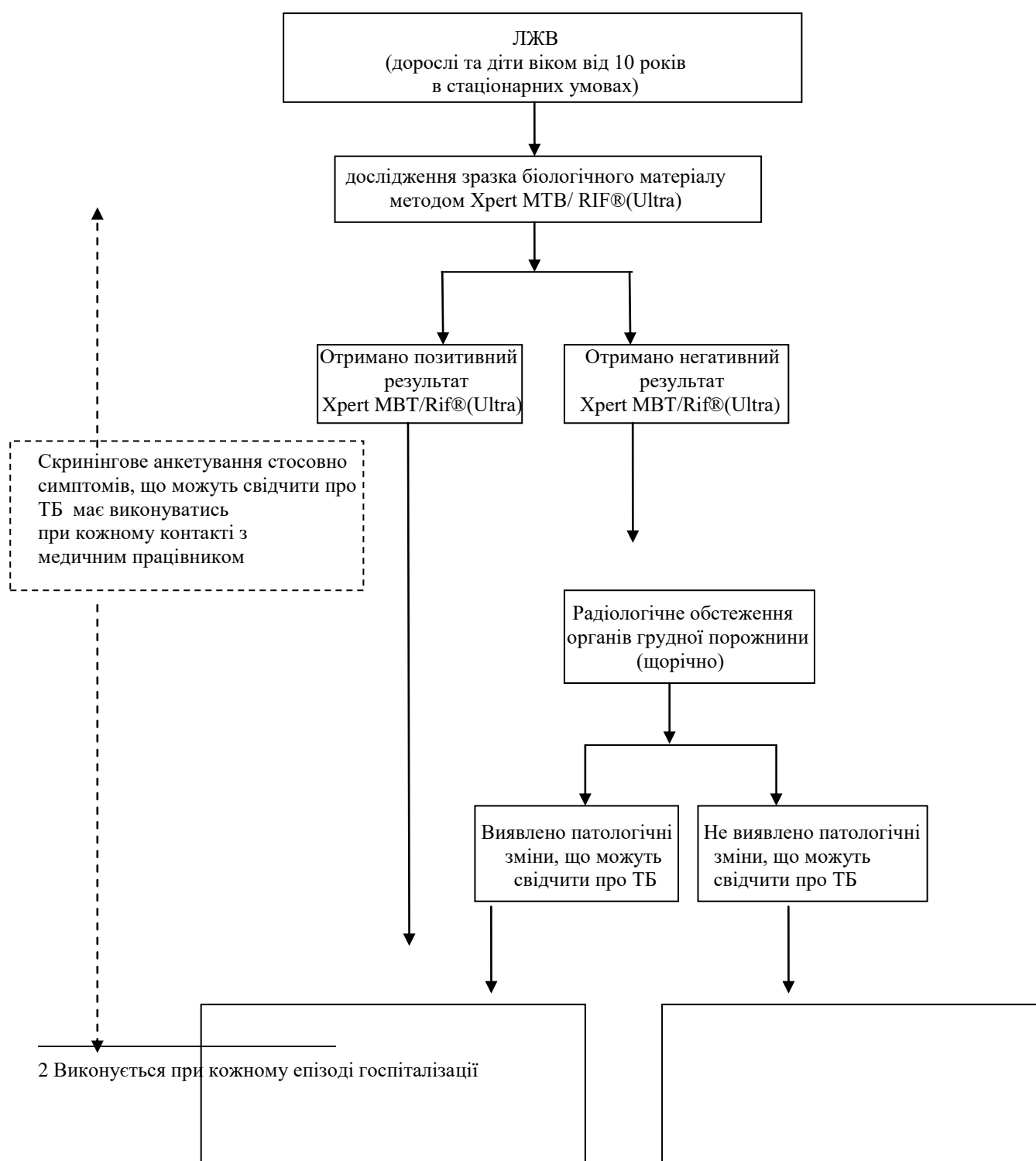


Додаток 11
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 4 Розділу II)

Рекомендований алгоритм систематичного скринінгу ЛЖВ серед дорослих та дітей віком від 10 років на амбулаторному етапі



Рекомендований алгоритм систематичного скринінгу ЛЖВ серед дорослих та дітей віком від 10 років на стаціонарному етапі²



Оцінити клінічні прояви ТБ

Врахувати можливість інших діагнозів,
якщо пацієнт отримував лікування від ТБ
протягом останніх 5 років

Тест LF-LAM за показами

Врахувати можливість інших діагнозів
Вирішення питання про призначення
ПЛ ТБ, якщо діагноз активного ТБ
виключено

Продовження додатка 11

Рекомендований алгоритм систематичного скринінгу ЛЖВ серед дітей віком до 10 років



Додаток 12
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 5 Розділу III)

Перелік мікробіологічних досліджень з діагностики ТБ та їх стисла характеристика

Метод дослідження	Час отримання результату дослідження	Короткий опис/коментар
<p>Мікроскопічне дослідження мазка мокротиння, пофарбованого за Циль-Нільсеном</p>	<p>24 години</p>	<p>Мікроскопічне дослідження мазка мокротиння (іншого біологічного матеріалу) для виявлення КСБ є найбільш неінформативним методом з низькою чутливістю, відсутністю можливості видової ідентифікації МБТ та визначення їх життєздатності</p> <p>Використовується з метою виявлення найбільш епідемічно небезпечних пацієнтів, хворих на ТБ, а також для моніторингу лікування</p> <p>Мікроскопічно позитивні зразки, з яких при посіві не отримано росту мікобактерій, можуть містити нежиттєздатні мікобактерії</p> <p>Мікроскопічно позитивні зразки, з яких методом молекулярно-генетичного дослідження отримано негативні результати, дозволяють припустити, присутність в зразку нетуберкульозних мікобактерій (НТМ)</p>
<p>Посів на щільне поживне середовище (Левенштейна-Йенсена)</p>	<p>3-5 тижнів для КСБ-позитивних зразків</p> <p>4-8 тижнів для КСБ-негативних зразків</p>	<p>Для забезпечення якості посіву необхідний збір адекватного зразка мокротиння та (або) іншого патологічного матеріалу, своєчасне транспортування в лабораторію з дотриманням вимог «холодового ланцюга» і обробка біологічного матеріалу</p> <p>Посів необхідний для діагностики і моніторингу лікування випадків ТБ та ЛС ТБ шляхом отримання культури і проведення ТМЧ МБТ до АМБП першого і другого ряду</p>

<p>Посів на рідке поживне середовище в автоматизованій системі Bactec (MGIT)</p>	<p>8-14 днів для КСБ-позитивних зразків</p> <p>15-42 днів для КСБ-негативних зразків</p>	<p>Зростання на щільних поживних середовищах досягається в період від 18 до 56 днів. Більш ранні терміни зростання можуть свідчити про присутність нетуберкульозних мікобактерій (НТМ). Рівень контамінації на щільному поживному середовищі допускається 3% - 5%</p> <p>При застосуванні рідких середовищ швидкість росту варіює від 4-8 до 42 діб (до 45 діб коли результат припадає на вихідні дні). Результативність культивування на рідкому середовищі є на 10-20% вищою, ніж на щільному середовищі. Рівень контамінації на рідкому поживному середовищі допускається 8-10%</p> <p>Культура МБТ, виділена при посіві на рідких або щільних середовищах, підлягає видовій ідентифікації для виключення нетуберкульозних мікобактерій (НТМ)</p>
<p>Фенотипове ТМЧ (фТМЧ)</p>	<p>На рідкому середовищі 1-2 тижні для АБМП 1 та 2 ряду, для Z-через 4-21 день</p> <p>На щільному середовищі 3-4 тижні</p>	<p>Визначення ТМЧ фенотиповими методами полягає у культивуванні МБТ на рідкому або щільному середовищі в присутності чистої субстанції АМБП та визначенні пригнічення росту МБТ</p> <p>ТМЧ фенотипними методами до АМБП 1 ряду виконуються до H, R, E, Z</p> <p>ТМЧ фенотипними методами до АМБП 2 ряду виконуються до Lfx, Mfx (в 2-х концентраціях), Bdq, Lzd, Cfz, Dlm, Am (за потреби до Km, Cm), Pt (Et)</p> <p>Результати ТМЧ до H, R, фторхінолонів та ін'єкційних АМБП є точними і відтворюваними</p> <p>У багатьох випадках виникають проблеми з точністю і відтворюваністю ТМЧ до E, Z, Pt(Et) - тому не рекомендується складати індивідуальні режими, ґрунтуючись лише на результатах ТМЧ до зазначених препаратів</p> <p>За умови чутливості до R у тесті Xpert MTB / RIF® (Ultra) фТМЧ проводиться до АМБП 1 ряду</p> <p>За умови стійкості до R у тесті Xpert MTB / RIF® (Ultra) фТМЧ проводиться до АМБП 1 та 2 ряду одночасно</p>

Молекулярно-генетичні дослідження методом Xpert MTB / RIF (Ultra)	2-24 години (з моменту отримання зразка до надання відповіді клініцисту)	Виявлення комплексу <i>M. tuberculosis</i> і його стійкості до рифампіцину Тест Xpert MTB / RIF® (Ultra) можливо використовувати на всіх рівнях лабораторної мережі Припустимий рівень помилки < 3%
Молекулярно-генетичні дослідження методом Xpert MTB / XDR*	90 хвилин -24 години (з моменту отримання зразка до надання відповіді клініцисту)	Виявлення комплексу <i>M. tuberculosis</i> та визначення стійкості комплексу <i>M. tuberculosis</i> до ізоніазиду та етамбутолу (Xpert MTB / XDR, GenoType MTBDR plus); визначення стійкості комплексу <i>M. tuberculosis</i> до фторхінолонів, аміноглікозидів / циклічних пептидів (Xpert MTB / XDR, GenoType MTBDR sl) За позитивного зразка мікроскопії та збереженої чутливості до R за результатами Xpert MTB /RIF(Ultra), за наявності доступу до гТМЧ, досліджується стійкість до H R для швидкого виявлення МБТ, стійких до H.
Молекулярно-генетичні дослідження методом GenoType MTBDR plus	до 5 діб (з моменту отримання зразка до надання відповіді клініцисту)	За позитивного зразка мікроскопії та визначеної стійкості до R за результатами Xpert MTB /RIF(Ultra) , за наявності доступу до гТМЧ, досліджується стійкість до Lfx Mfx Am Km Cm для швидкого виявлення ШЛС-ТБ.
Молекулярно-генетичні дослідження методом GenoType MTBDR sl		
Імунохроматографічний тест	15 хвилин	Швидкий ідентифікаційний тест. Дозволяє виявити білок МРТ64, специфічний для <i>M. tuberculosis complex</i> в культурі, яка виросла на щільному та (або) рідкому середовищі

Додаток 13
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 6 Розділу III)

Правила збору, зберігання і доставки біологічного матеріалу для діагностики ТБ

I. Правила збору мокротиння для дослідження за молекулярно-генетичним методом з використанням картриджів Xpert MTB/RIF®(Ultra) та дослідження методом мікроскопії³:

перед процедурою здачі мокротиння пацієнту в доступній формі пояснюється сенс процедури, основні її етапи, правила збору і передачі мокротиння медичному працівнику з дотриманням вимог інфекційного контролю та безпеки праці при роботі з біологічним матеріалом;

мокротиння збирається у стерильні одноразові пластикові контейнери із широкою горловиною та кришкою, що закручується;

мокротиння збирається на відкритому повітрі або у спеціальному приміщенні для збору мокротиння (тільки за умови його оснащення примусовою вентиляцією з 12-разовим обміном повітря на годину), бажано рано вранці;

перший аналіз мокротиння пацієнт збирає та здає при відвідуванні лікувального закладу;

пацієнту видається контейнер додому (для здачі другого аналізу), щоб він зібрав мокротиння вранці натщесерце;

другий аналіз мокротиння, зібраного вранці, пацієнт приносить із дому;

максимально допустимий термін доставки зразка мокротиння в лабораторію складає 1-2 години;

за потреби, зібраний матеріал до доставки в лабораторію повинен зберігатися в умовах холодильника (+2 +8°C).

Доставка зразка в мікробіологічну лабораторію, повинна бути здійснена не пізніше 3 діб від моменту забору в транспортувальному контейнері з холодовим елементом і контролем температури (+2 - +8 ° C).

У разі, якщо зібраний біологічний матеріал не інформативний (слина або носоглотковий слиз), збір матеріалу та дослідження слід повторити.

II. Техніка забору мокротиння:

прополоскати рот водою, чистити зуби перед процедурою здачі мокроти не рекомендується;

зробити два глибокі вдихи, затримати подих на кілька секунд після кожного вдиху і потім повільно видихнути;

3 У тесті Xpert MTB/RIF®(Ultra) досліджується один зразок мокротиння

вдихнути в третій раз і з силою видихнути (виштовхнути) повітря з легень, відкрутити кришку контейнеру і відкашлятися.

щоб дочекатися дійсно глибокого кашлю, необхідно достатньо часу. Якщо не вийшло з першого разу, дії слід повторити, іноді кілька разів. Важливо пояснити пацієнту, що насамперед необхідно викликати кашель і лише після цього відкрутити кришку контейнеру, а не залишати контейнер відкритим весь час підготовки до відкашлювання мокротиння;

тримати контейнер біля губ та акуратно сплюнути туди мокротиння;

вимити руки з милом;

у разі утрудненого відходження мокротиння помасувати грудну клітку або зробити інгаляцію (1 чашка гарячої води з 1 чайною ложкою соди та 1 чайною ложкою кухонної солі);

якщо мокротиння отримати не вдалося, контейнер вважається використаним і утилізується.

III. Правила забору, зберігання та транспортування інших ніж мокротиння зразків біологічного матеріалу для мікробіологічної діагностики ТБ

Досліджуваний матеріал	Умови забору матеріалу	Посуд	Кількість	Допустимий час доставки в лабораторію	Умови зберігання
Назофаренгіальний аспірат	Інгаляція стерильного гіпертонічного розчину з використанням ультразвукового інгалятора	Стерильний одноразовий пластиковий контейнер із широкою горловиною та кришкою, що закручується	3-5 мл	1-2 години	В умовах холодильника (+2 +8°C) 1-3 дні
Промивні води шлунку	Забір проводять у стаціонарі, одразу після того, як дитина прокинеться, не піднімаючи її з ліжка. Дитину не годують за 12 годин до процедури. Шлунковий вміст аспірують за допомогою шприца об'ємом 20 мл. Відтягнувши катетер на 2-4 см (положення «втягнуто»), одночасно провести аспірацію, щоб переконатися у початку аспірації. Ввести катетер на 2-4 см нижче відмітки (положення «введено») та одночасно провести аспірацію, поки не буде отримана необхідна кількість шлункового вмісту. Після збору щонайменше 40 мл аспірату, помістити шлунковий аспірат у пробірку об'ємом 50 мл.	Стерильна пробірка	Весь матеріал, але не менше 3-5 мл	30 хв, якщо не проведена нейтралізація кислотності шлункового соку	Не зберігати, негайна доставка в лабораторію

--	--	--	--	--	--

Продовження додатка 13

	У проміжках між аспіруванням та перенесенням аспірату шлунку у пробірку, щоразу закривати кришку. Повернути пацієнта на правий і потім на лівий бік повторіть аспірацію. Якщо загальна кількість аспірату складає менше 3 мл, ввести через назогастральний катетер 20 мл стерильної води, зачекати принаймні одну хвилину і повторити аспірацію. До зразка додають 8% содовий розчин в співвідношенні 1:1				
Сеча	Гігієна зовнішніх статевих органів з використанням мила, дезінфікуючі засоби не використовуються	Стерильний одноразовий пластиковий контейнер із широкою горловиною та кришкою, що закручується	50-100 мл	1-2 години	В умовах холодильника (+2 +8°C) 24 години

Плевральна рідина або інший пунктат	Плевральна або інша пункція з дотриманням правил асептики	Стерильна пробірка Якщо в матеріалі можуть утворюватись згустки, у пробірку заздалегідь вносять стерильний 10% розчин оксалату	5-10мл Для пунктату спинно- мозкової рідини > 5 мл, дітям залежно від віку	Одразу після забору Для пунктату спинно- мозкової рідини – негайно, до 15 хвилин	В умовах холодильника (+2 +8°C) 24 години Для пунктату спинно-мозкової рідини в умовах холодильника (+2 +8°C) 1-2 години
--	--	--	---	---	--

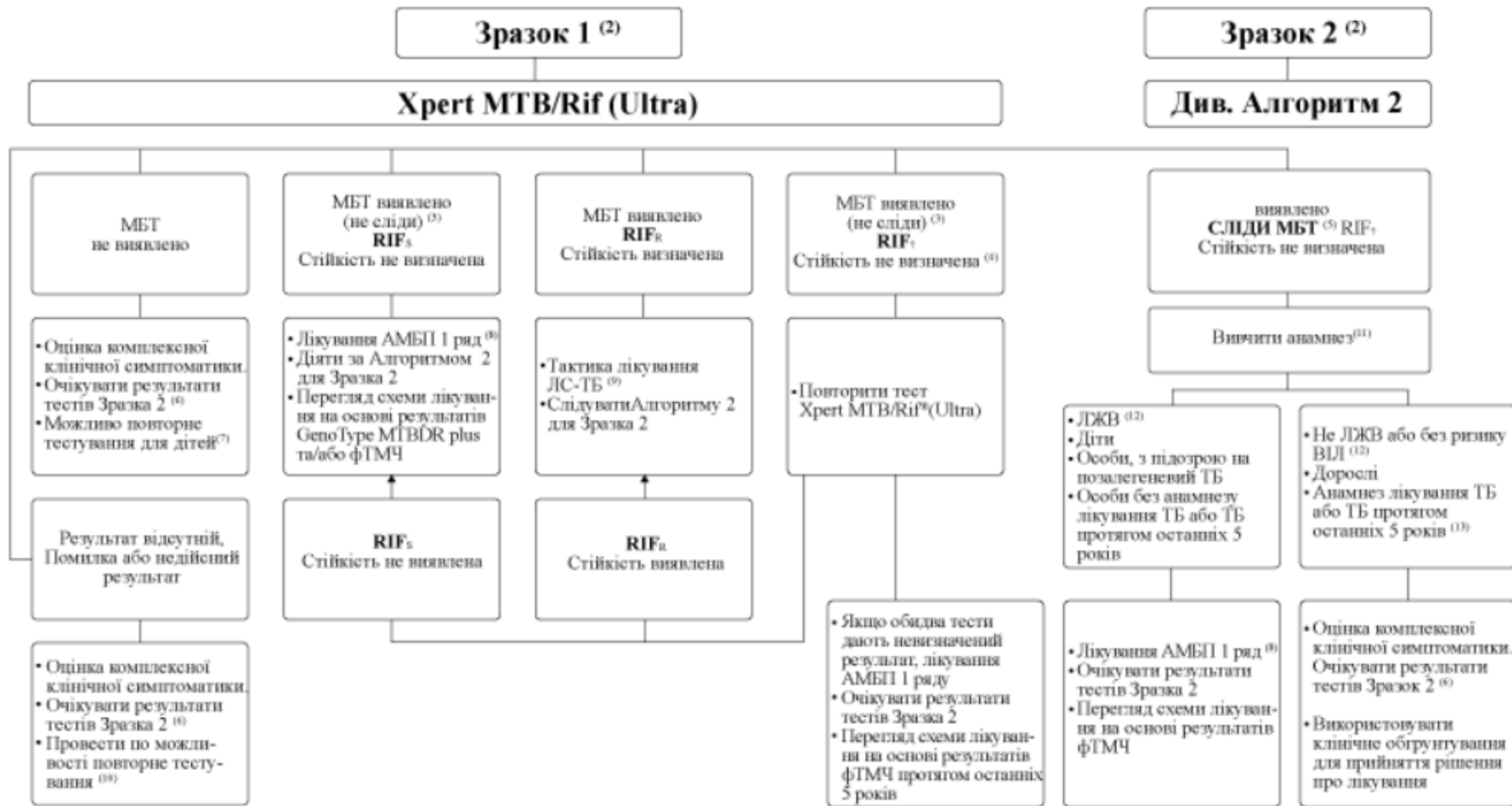
Продовження додатка 13

		натрію з розрахунку 0,01–0,02 мл на 1 мл зразка біологічної рідини або розчин гепарину 0,2 мл на 1 мл зразка.			
Фекалії	Забір за допомогою спеціальної ложечки, закріпленої на кришці пластикового контейнера. Для аналізу придатний тільки свіжовиділені фекалії, отримані в день дослідження природним шляхом. При заборі фекалій у маленьких дітей не слід брати їх з підгузника, але припускається збір матеріалу з білизни.	Стерильна пробірка	1 г	1-2 години	В умовах холодильника (+2 +8°C) 24 години (для дослідження методом Xpert MTB / RIF (Ultra))
Кров	Венозна пункція з дотриманням правил антисептики	Пробірка зі спеціальним середовищем для гемо-культиватора	3 мл	1-2 години	При кімнатній температурі до доставки в лабораторію в максимально швидкий термін
Гній, Менструальна кров	Забір матеріалу здійснюють стерильним шприцом або тампоном	Стерильна пробірка	1-5 мл	1-2 години	В умовах холодильника (+2 +8°C) 24 години
Операційний та біопсійний матеріал	Фрагмент тканини патологічного утворення	Стерильний посуд	максимально можливий об'єм	1-2 години	В умовах холодильника (+2 +8°C) до 72 годин Якщо планується транспортування біопсійного матеріалу, в контейнер варто додати ізотонічний розчин хлориду натрію для попередження висихання зразка, або помістити його в термоконтейнер із льодом для

					дотримання умов холодового ланцюга
--	--	--	--	--	------------------------------------

Додаток 14
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 7 Розділу III)

Діагностичний алгоритм 1 «Первинне лабораторне обстеження пацієнтів (дорослих та дітей) з підозрою на ТБ»



Продовження додатка 14

Примітки до алгоритму 1

(1) Особи, які підлягають обстеженню на ТБ, включають дорослих і дітей з ознаками або симптомами, що вказують на ТБ, або з результатами радіологічного обстеження органів грудної клітини з відхиленнями, що вказують на ТБ. Цей алгоритм може також використовуватися для діагностики позалегеневого ТБ з використанням спинномозкової рідини, біоптата лімфатичного вузла і інших зразків тканини.

- (2) Зразок №1 збирається на місці при зверненні пацієнта і повинен бути швидко досліджений у тесті Xpert MTB / Rif ®(Ultra). Зразок №2 - переважно ранкове мокротиння, повинен бути використаний для додаткового тестування, описаного в цьому алгоритмі: посів та LPA . Для осіб, обстежуваних на легеневий ТБ, мокротиння є кращим зразком. Зразки тканинної біопсії важко або неможливо отримати повторно, і тому повинні бути досліджені якомога більшою кількістю методів: Xpert MTB / Rif ®(Ultra), посів.
- (3) Виявлений МТВ (не слід) включає в себе високий, середній, низький або дуже низький рівень навантаження виявленої ДНК МБТ. Ці категорії застосовуються до вихідного тесту Xpert MTB / RIF® і тесту Xpert Ultra. У разі отримання будь-якого позитивного результату Xpert MTB / Rif® (Ultra), провести мікроскопію мазка мокротиння з цього ж діагностичного зразка для визначення статусу інфекційності пацієнта.
- (4) Інтерпретація і подальше тестування для результатів «МТВ виявлений / рифампіцин невизначений» відрізняються для тесту Xpert Ultra. Невизначені результати зазвичай пов'язані з дуже низькою кількістю бактерій в зразку. У разі високого або середнього рівня сигналу МТВ і невизначеного результату RIF, лабораторія повинна провести аналіз кривих плавлення для виключення вірогідності великих делецій або множинних мутацій, які надають стійкість до RIF. В інших випадках - очікувати результати від зразка №2 для підтвердження або виключення стійкості до RIF методами ТМЧ і LPA (HAIN MTBDR plus).
- (5) Результат «Виявлений МТВ сліди» застосовується лише до тесту Xpert Ultra.
- (6) Подальші дослідження на ТБ можуть включати повторну рентгенографію грудної клітини після лікування антимікробними препаратами широкого спектру дії, додаткове клінічне обстеження відповідно вимог Розділу II цього Стандарту, повторне тестування Xpert MTB / Rif® Ultra або посів.
- (7) У дітей з ознаками і симптомами легеневого ТБ можливий проведення повторного молекулярного тесту з новим зразком. При використанні Xpert MTB / Rif, крім мокротиння, можуть використовуватися зразки шлункового соку, аспірату з носоглотки і фекалій. При використанні набору Xpert MTB / Rif® Ultra, проведення тестування зразків шлункового соку і фекалій можливо тільки в операційних дослідженнях. Інтерпретувати результат повторного тесту, як показано в цьому алгоритмі. Використовуйте результат другого тесту для клінічних рішень.
- (8) Пацієнтів слід лікувати за схемою чутливого ТБ із використанням АМБП першого ряду відповідно вимог Розділу III цього Стандарту, якщо тільки у пацієнта немає дуже високого ризику розвитку МЛС-ТБ. Скорегувати режим лікування в разі виявлення монорезистентності до ізоніазиду - див. Алгоритм 2 для зразка №2.

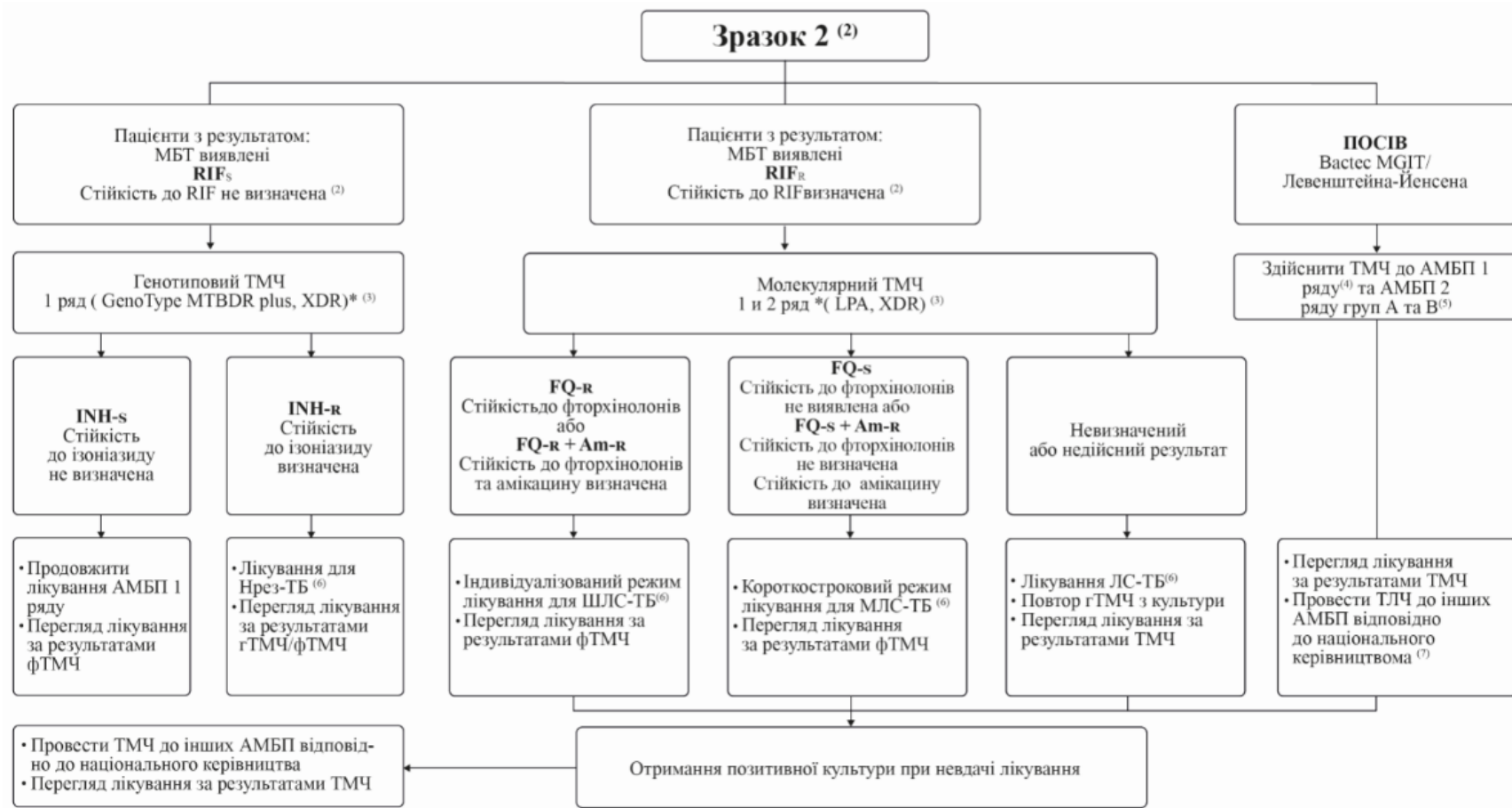
Продовження додатка 14

- (9) Пацієнтам слід негайно почати курс лікування МЛС-ТБ відповідно до вимог Розділу III цього Стандарту. При наявності тесту Xpert XDR - провести тестування з того ж зразка (Зразок №1). Дотримуйтесь Алгоритму 2 для зразка №2. Для оцінки резистентності до АМБП доступні фенотипічні (посів і ТМЧ) і молекулярні (LPA, або метод лінійних зондів) методи. Швидкі молекулярні методи є кращими.

- (10) Повторіть тест Xpert MTB / Rif® Ultra зі свіжим зразком, бажано ранкової порцією мокротиння. Інтерпретувати результат повторного тесту, як показано в цьому алгоритмі. Використовуйте результат другого тесту для клінічних рішень.
- (11) Оцініть пацієнта на наявність легеневого або позалегового ТБ, ВІЛ, віку і можливого анамнезу лікування ТБ за останні 5 років і більше.
- (12) ЛЖВ включають людей, які є ВІЛ-позитивними або чий ВІЛ-статус невідомий, але які мають серйозні клінічні симптоми ВІЛ-інфекції в умовах високої поширеності ВІЛ або серед членів групи ризику щодо ВІЛ. Для всіх людей з невідомим ВІЛ-статусом тестування на ВІЛ повинно проводитися відповідно до критерію 1 розділу IV цього Стандарту.
- (13) У пацієнтів з попереднім анамнезом ТБ протягом останніх 5 років або якщо лікування ТБ було завершено менше 5 років тому, результати Xpert Ultra «виявлені сліди» можуть бути позитивними не тому, що є активний процес ТБ, але через наявність нежиттєздатних бактерій. Повторне тестування Xpert MTB / RIF® (Ultra) не рекомендується. В такому випадку культура і ТМЧ можуть бути більш корисні для виявлення ТБ та лікарської стійкості - див. Алгоритм 2 для зразка №2. Клінічні рішення повинні бути прийняті на основі всієї доступної інформації і клінічних висновків.

Додаток 15
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»

Діагностичний алгоритм 2 «Обстеження пацієнтів (дорослих та дітей) з МБТ(+))»

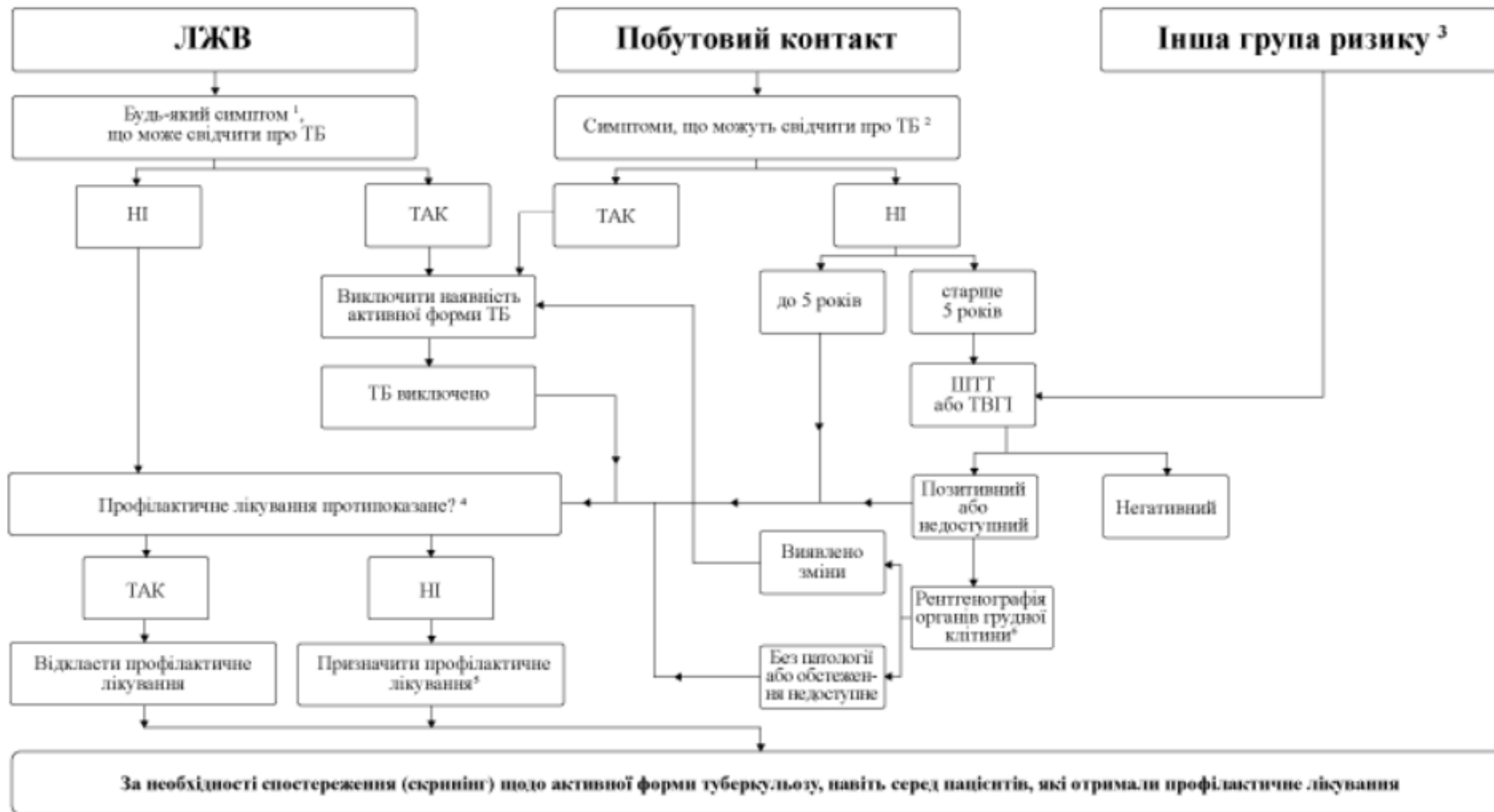


Продовження додатка 15

1. Посів в 1 пробірку MGIT і 2 пробірки Л-Й після деконтамінації мокротиння методом Nalc-NaOH с одночасним контрольним мазком з осаду і забарвленням по Цилію-Нільсену. Проведення LPA (тут та далі LPA – аналіз методом молекулярної гібридації з типоспецифічними зондами) з осаду мокротиння.
 2. Див результат тесту Xpert MTB / Rif (Ultra), отриманого від зразка №1.
 3. У зразків з негативним результатом мазка очікується більш висока ймовірність невизначеного результату. В такому випадку необхідно повторити тест з позитивною культурою. Проведення тесту LPA для препаратів 1 ряду (GenoType MTBDRplus) важливо як для випадків з невиявленою RIF-стійкістю, так і для випадків, де RIF-стійкість виявлена. У першому випадку це важливо для виявлення можливої гетерорезистентності до рифампіцину і виявлення низьких рівнів резистентності до ізоніазиду за наявності мутацій в генах *inhA* і *katG*. У другому випадку це важливо для виявлення можливої стійкості до ізоніазиду і етіонаміду за наявності мутацій в генах *inhA* і *katG*. ВООЗ рекомендує мати результат молекулярного тесту LPA для АМБП 2 ряду (GenoType MTBDRsl) до фторхінолонів і амікацину для швидкої оцінки можливості ініціації короткого режиму лікування МЛС-ТБ, проте очікування результату не повинно затягувати початок лікування.
 4. Для пацієнтів з результатом «МТВ виявлено RIF-стійкість не визначена».
 5. Для пацієнтів з результатом «МТВ виявлено RIF-стійкість виявлена» провести ТМЧ для АМБП1-го ряду і АМБП 2-го ряду групи А (Lfx, Mfx, Bdq, Lzd) і В (Cfz).
 6. Дивись Розділ IV цього Стандарту.
 7. Провести ТМЧ до препаратів ПТП 2-го ряду групи С (Dlm, Et, Z, Am, Pto / Eto) або до будь-яких інших доступних АМБП .
- * Зазначений алгоритм буде повністю задіяний після впровадження картриджів Xpert MTB /XDR

Додаток 16
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»

Алгоритм тестування ЛТБІ у осіб з груп ризику



Продовження додатка 16

¹Кашель, або лихоманка або наявність в анамнезі контакту із хворим на ТБ, або підтверджена втрата ваги на $> 5\%$ вирівнювання кривої росту дитини або шкали вага/вік < -2 Z-бали. Немовлята без симптомів віком до 1 року з ВІЛ лікуються від ЛТБІ лише за наявності сімейного/осередкового контакту з хворим на ТБ. ЛЖВ з позитивною ТШП (в алгоритмі абревіатура ШТТ – шкірний туберкуліновий тест) або ТВГІ можуть отримувати найбільшу користь від профілактичного лікування, проте таке тестування не є вимогою до призначення ПЛ ТБІ . Рентгенографія органів грудної клітки може використовуватись для ЛЖВ для виключення активного ТБ

²Кашель, лихоманка або нічна пітливість, кровохаркання, втрата ваги, біль у грудях, задишка або стомлюваність. У дітей віком до 5 років також симптомом туберкульозу може бути зниження апетиту, затримка росту , зниження активності або грайливості

³ особи, яким планується лікування інгібіторами ФНП-а, діаліз, трансплантація органів або кісткового мозку, та пацієнти із силікозом

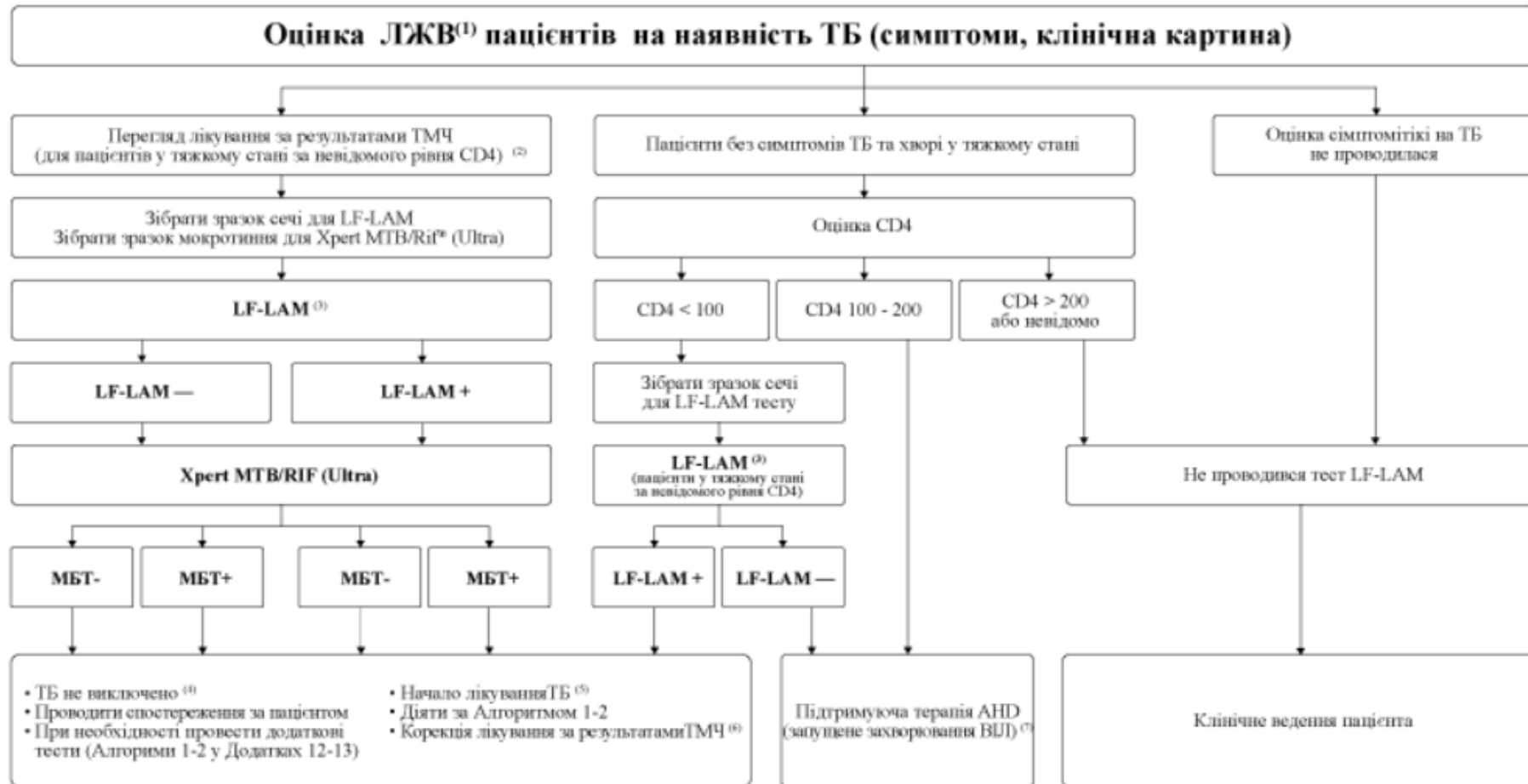
⁴ У тому числі гострий або хронічний гепатит; периферична нейропатія (якщо застосовується ізоніазид); Вагітність або попередній ТБ в анамнезі не є протипоказаннями

⁵Режим обирається виходячи з віку, штаму (чутливого до АМБП чи стійкого), ризику токсичності, доступності та уподобань

⁶Рентгенологічне обстеження, можливо, було здійснене раніше, як частина інтенсивного виявлення випадків ТБ.

Додаток 17
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»

Діагностичний алгоритм 3 «Діагностика ТБ серед ЛЖВ»



Продовження додатка 17

1. До ЛЖВ відносяться
 - a. особи з ВІЛ + статусом,
 - b. ВІЛ статус невідомий, але з наявністю клінічної картини ВІЛ інфекції
 - c- в умовах високої поширеності ВІЛ або серед членів групи ризику по ВІЛ

Для всіх пацієнтів з підозрою на ТБ з невідомим ВІЛ-статусом повинно проводитися тестування на ВІЛ. У ЛЖВ з ТБ також можуть бути ознаки і симптоми позалегенового ТБ, включно з лімфаденопатією, менінгіт або інші атипіві прояви, які потребують додаткового обстеження.

2. Тяжкість стану визначається на підставі чотирьох критеріїв: частота дихання > 30 / хвилину; температура > 39 ° С; частота серцевих скорочень > 120 ударів в хвилину; неможливість ходити без сторонньої допомоги.

3. Тест LF-LAM і швидкий молекулярний тест (Xpert MTB / Rif (Ultra)) повинні виконуватися паралельно. У лабораторіях, не оснащених технологією GeneXpert, будуть доступні тільки результати LF-LAM (час тесту <15 хвилин). В цьому випадку рішення про лікування повинні ґрунтуватися на результаті LF-LAM тесту, і необхідно чекати результатів інших діагностичних тестів.

4. Негативні результати LF-LAM та Xpert MTB не виключають ТБ у ЛЖВ з відповідними симптомами або клінічною картиною. Необхідне проведення додаткових клінічних обстеження на ТБ. Подальші дослідження на ТБ можуть включати рентген грудної клітки, додаткові клінічні огляди і додаткові лабораторні дослідження (див. Алгоритм 1-2). Розглянути можливість початку лікування за допомогою антибіотиків з широким спектром антибактеріальної активності (за виключенням фторхінолонів) та лікарських засобів для лікування пневмоцистної пневмонії (Pneumocystis pneumonia). Клінічну відповідь слід оцінювати через 3-5 днів лікування.

5. Пацієнтам слід починати лікування за схемою першого ряду відповідно до вимог Розділу III цього Стандарту, за винятком випадків, коли у пацієнта дуже високий ризик розвитку МЛС-ТБ (підтверджений МЛС-ТБ контакт). Таким пацієнтам слід почати курс лікування МЛС-ТБ. На основі результатів швидких молекулярних тестів (Xpert MTB) схеми лікування можуть змінюватися.

6. Для оцінки лікарської стійкості необхідно проведення фенотипических (посів і ТМЧ) і молекулярних (наприклад, LPA, секвенування ДНК, ін.) тестів. При цьому проведення швидких молекулярні тестів (наприклад, Xpert MTB) первинно.

7. Для дорослих, підлітків і дітей старше 5 років, АНД (advanced HIV disease, запущене захворювання ВІЛ) визначається як кількість CD4-клітин <200 клітин / мл3 або стадія 3 або 4 за класифікацією ВООЗ при зверненні за медичною допомогою. Вважається, що всі діти у віці <5 років мають запущене захворювання ВІЛ

Додаток 18
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 2 Розділу IV)

Перелік основних визначень та медичних послуг з VOT

Форми здійснення VOT⁴:

синхронний VOT (VOT в режимі реального часу) – це форма VOT, що дозволяє здійснювати безпосередній контроль за прийомом АМБП пацієнтом в режимі реального часу за допомогою технічного пристрою (смартфон, планшет, комп'ютер тощо), при цьому пацієнт та куратор VOT бачать і чують один одного. Синхронний VOT вимагає підключення до мережі Інтернет в момент прийому АМБП пацієнтом

асинхронний VOT (VOT в режимі запису) – це форма VOT під час якої пацієнт, за допомогою технічного пристрою (смартфон, планшет, комп'ютер тощо), фіксує прийом ліків в режимі запису, а потім пересилає відео до куратора VOT. Куратор VOT переглядає отримане відео щоб упевнитись та задокументувати, що АМБП приймаються. Подібно до синхронного VOT, асинхронний VOT вимагає підключення до мережі Інтернет для передачі відео, однак, не вимагає підключення до мережі безпосередньо в момент прийому АМБП пацієнтом

Прихильність до VOT означає, що пацієнт приймає всі дози АМБП згідно з лікарськими призначеннями та виконує процедури VOT відповідно до наданих рекомендацій

Коефіцієнт спостереження за прийомом АМБП означає кількість спостережуваних доз АМБП куратором VOT, поділених на кількість очікуваних доз протягом періоду спостереження (рекомендоване значення $\geq 80\%$)

Критерії призначення VOT

1. Наявність інформованої згоди пацієнта
2. ДОТ лікування протягом не менше 2-х тижнів із близькою до 100% прихильністю та відсутністю серйозних побічних реакцій (завершена фаза адаптації)
3. Мінімум 2 успішних сеансу VOT (в режимі реального часу та в режимі запису) в присутності куратора VOT після первинного інструктажу
4. Наявність показів до амбулаторного лікування пацієнта

⁴ Незалежно від обраної форми під час здійснення VOT куратор VOT повинен забезпечити дотримання вимог законодавства України щодо захисту персональних даних та дотримання норм етики та деонтології надання медичної допомоги. Категорично забороняється доступ до конфіденційної інформації несанкціонованим особам

5. Здатність пацієнта точно ідентифікувати та проковтнути призначені АМБП самостійно, або наявність постійного доглядача (члена сім'ї/опікуна), який може забезпечити систематичну допомогу

6. Здатність пацієнта розпізнавати побічні ефекти, пов'язані із прийомом АМБП

7. Наявність необхідного обладнання та інтернет-зв'язку для забезпечення VOT

Підготовка пацієнта до призначення VOT

Куратор VOT проводить з пацієнтом наступні заходи:

1. Пропонує пацієнту отримання контрольованого лікування з допомогою VOT та обговорює можливі варіанти VOT, які локально доступні для пацієнта. Якщо пацієнт не зацікавлений у VOT, інформує пацієнта про інші можливі форми ДОТ, а також надає інформацію щодо переваг VOT.

2. У разі згоди пацієнта на контрольоване лікування за допомогою VOT, оцінює можливість пацієнта забезпечити відповідні налаштування обладнання для здійснення процедури VOT. Якщо пацієнт не має достатніх навичок, надає відповідну допомогу.

3. Переглядає загальну процедуру VOT з пацієнтом, що включає:

3.1. надання відповідей на будь-які питання пацієнта, пов'язаних із процедурою VOT

3.2. обговорення можливих ризиків/незручностей та переваг використання VOT у пацієнта

3.3. ознайомлення з очікуваннями пацієнта, надання деталізованих роз'яснень щодо можливих причин повернення пацієнта до іншої форми ДОТ

3.4. узгодження з пацієнтом кратності відвідувань лікувального закладу або інші механізми отримання АМБП для забезпечення безперервного лікування

3.6. навчання пацієнта самоспостереженню з питань можливого розвитку побічних реакцій та небажаних явищ та надання рекомендацій щодо дій пацієнта у разі їх виникнення

3.5 надання контактів медичного працівника/куратора VOT за якими пацієнт може звернутися у разі виникнення додаткових питань чи екстреної ситуації (виникнення небажаних побічних явищ, відсутність інтернет зв'язку тощо)

4. Проводить практичне навчання щодо використання VOT із мінімум 2 тестовими сеансами VOT (в режимі реального часу та в режимі запису) разом із пацієнтом для забезпечення оцінки можливості проведення його лікування з допомогою VOT. За результатами практичного навчання пацієнт має вміти

забезпечити належну якість відео, що дозволяє куратору VOT однозначно визначити, що АМБП приймаються

5. Обговорює з пацієнтом питання щодо максимального дотримання конфіденційності, в тому числі при безпосередньому проведенні VOT, зберіганні відеофайлів на пристрої тощо

Критерії припинення лікування за допомогою VOT⁵

1. Припинення можливості технічного забезпечення проведенню VOT, яку неможливо усунути вчасно (наприклад, загублений, викрадений або пошкоджений технічний пристрій або його комплектуючі, що використовуються для проведення VOT)

2. Пацієнт має низьку прихильність до VOT та не дотримується інструкцій/алгоритму виконання процедури VOT

3. Коефіцієнт спостереження за прийомом АМБП складає <80% за період спостереження

4. Пацієнт відкликав згоду для лікування за допомогою VOT

5. Виникнення важких побічних реакцій/небажаних явищ або погіршення стану хворого, що потребує госпіталізації

6. В процесі лікування у пацієнта виникли ускладнення (порушення зору, слуху, психічні розлади тощо), які унеможливають подальше спостереження за допомогою VOT

⁵ пацієнти можуть бути переглянуті на повторний VOT пізніше, якщо їх обставини змінюються за рішенням лікуючого лікаря/куратора VOT. Умови відновлення лікування за допомогою VOT мають бути узгоджені між пацієнтом, лікуючим лікарем та куратором VOT

Додаток 19
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 4 Розділу IV)

ФОРМА ІНФОРМОВАНОЇ ДОБРОВІЛЬНОЇ ЗГОДИ ПАЦІЄНТА

Я, _____, рік народження _____, проживаю за _____ адресою: _____ телефон _____ даю

добровільну згоду на діагностику та лікування туберкульозу. Про суть діагностичних і лікувальних заходів, можливі терміни дослідження та лікування я детально поінформований лікарем _____. Я мав можливість задати лікареві усі запитання, які мене цікавили. Мене також ознайомили з інформацією для пацієнта. Я повідомлений про те, що туберкульоз – це особливо небезпечна інфекційна хвороба, яка являє собою небезпеку для оточуючих та потребує тривалого щоденного лікування. Я буду суворо дотримуватись встановленого протиепідемічного режиму. Я повідомлений про власну відповідальність за дотримання призначеного режиму хіміотерапії для забезпечення виліковування та запобігання летального наслідку. Я повідомлений про те, що у разі переривання призначеного лікування буде формуватись (або поширюватись) медикаментозна резистентність збудника туберкульозу до протитуберкульозних препаратів, що призведе до неефективності лікування. У разі тривалого неефективного лікування подальше його проведення буде недоцільним. При лікуванні цієї форми захворювання будуть застосовуватись протитуберкульозні препарати I ряду (або I та II ряду), які мають деякі побічні ефекти. Я розумію необхідність постійного спілкування з лікарем для своєчасної діагностики та лікування побічних реакцій, які можуть спричинити перерву або відміну протитуберкульозної хіміотерапії. У такому випадку можуть бути негативні наслідки щодо можливості виліковування. Після роз'яснення, я добровільно і цілковито згоден співпрацювати з лікуючим лікарем і негайно інформувати його про будь-які відхилення мого самопочуття. Я знаю, що відомості про моє захворювання є суворо конфіденційними і не можуть бути піддані розголосу. Я погоджуюсь з тим, що результати обстеження і лікування можуть обговорюватися особами (лікарями та науковцями), які відповідальні за моє лікування, а у разі відсутності ефекту від лікування я буду направлений до закладу вищого рівня для подальшого обстеження і лікування.

Згоду на участь у діагностиці і лікуванні туберкульозу даю добровільно, без будь-якого тиску з боку лікарів, дослідників чи адміністрації. Цю добровільну згоду скріплюю власноручним підписом.

Прочитав і погоджуюсь із цим текстом. « _____ » _____ 20__ р.

Підпис пацієнта _____

Підпис лікаря _____

Додаток 20
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 5 Розділу IV)

Дозування препаратів для лікування чутливого ТБ у дорослих та дітей із врахуванням діапазону маси тіла

Препарат	Максимальна добова доза	Діапазон маси тіла для пацієнтів старше 14 років				
		30-35 кг	36-45 кг	46-55 кг	56-70 кг	понад 70 кг
Ізоніазид	5 (4-6) мг/кг/добу	150 мг	200-300 мг	300 мг	300 мг	300 мг
Рифампіцин	10 (8-12) мг/кг/добу	300 мг	450 мг	450 мг	600 мг	600 мг
Піразинамід	25 (20-30) мг/кг/добу	800 мг	1000 мг	1200 мг	1600 мг	2000 мг
Етамбутол	15 (15-25) мг/кг/добу	600 мг	800 мг	1200 мг	1200 мг	1600 мг

Препарат	Максимальна добова доза на 1 кг ваги	Діапазон маси тіла для пацієнтів молодше 14 років						
		5-6 кг	7-8 кг	10-15 кг	16-23 кг	24-30 кг	31-34 кг	>34 кг
Ізоніазид	10 (7-15) мг	10 (7-15) мг	10 (7-15) мг	10 (7-15) мг	10 (7-15) мг	10 (7-15) мг	200-300 мг	200-300 мг
Рифампіцин	15 (10-20) мг/кг	15 (10-20) мг/кг	15 (10-20) мг/кг	15 (10-20) мг/кг	15 (10-20) мг/кг	15 (10-20) мг/кг	300-450 мг	450 мг
Піразинамід	30-40 мг/кг	200 мг	300 мг	400 мг	600-800 мг	1000 мг	1200 мг	1200 мг
Етамбутол	15-25 мг/кг	100 мг	200 мг	300 мг	400 мг	600 мг	800 мг	800 мг

Додаток 21
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 9 Розділу IV)

Випадки Нрез-ТБ, коли застосування фторхінолонів не рекомендоване

1. Не виключена резистентність до рифампіцину
2. Імовірна або підтверджена резистентність до фторхінолонів
3. Підтверджена непереносимість фторхінолонів
4. Наявність або ризик подовження інтервалу QTcF;
5. Вагітність або період грудного вигодовування (не є абсолютним протипоказанням).

Додаток 22
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 11 Розділу IV)

Схеми лікування пацієнтів з монорезистентним ТБ- або ПР-ТБ

Стійкість	Схема лікування	Мінімальна тривалість лікування (в місяцях)	Коментар
Н	(H) R Z E + Lfx	6 місяців	<p>Емпіричне лікування Нрез-ТБ не рекомендується</p> <p>Сценарій 1 - Нрез-ТБ підтверджено до початку лікування ТБ: негайно розпочати лікування (H) REZ + Lfx (6-місячний курс) в рамках поточного випадку ТБ</p> <p>Сценарій 2 - якщо діагноз Нрез-ТБ у пацієнта має велику ступінь вірогідності (у разі осередкового/близького контакту з підтвердженим індексним випадком Нрез-ТБ), до отримання результатів ТМЧ зі зразка взятого до початку лікування, пацієнту може бути призначений режим (H) REZ + Lfx. Якщо за результатами ТМЧ виявлено збережену чутливість до ізоніазиду, пацієнту необхідно відмінити Lfx та продовжити лікування за стандартним режимом 2HREZ/4HR в рамках поточного випадку ТБ</p> <p>Сценарій 3 - Нрез-ТБ підтверджено після початку лікування режимом 2HREZ / 4HR (включає випадки недиагностованої резистентності до H на початку лікування та випадки, у яких резистентність до H розвинулась в процесі</p>

			лікування за стандартним
--	--	--	--------------------------

Продовження додатка 22

			<p>режимом 2HREZ / 4HR): у таких випадках необхідно зробити (або повторити) гТМЧ до R</p> <p>Після виключення резистентності до R призначається повний 6-місячний курс (H) REZ + Lfx</p> <p>У разі пізнього підтвердження стійкості до H (наприклад, 5 місяців в режимі 2HREZ / 4HR) - рішення щодо подальшої тактики лікування приймається лікарським консилиумом індивідуально з урахуванням клінічного стану пацієнта, його мікробіологічного статусу та доведеної або прогнозованої ефективності АМБП, що входять до складу схеми</p>
<p>H Z</p> <p>або</p> <p>H E,</p> <p>або</p> <p>H E Z</p>	<p>Склад та тривалість схеми лікування випадку полірезистентного ТБ визначається лікарським консилиумом індивідуально з урахуванням даних анамнезу, клінічного стану пацієнта та його мікробіологічного статусу</p> <p>До призначення схеми лікування випадку полірезистентного ТБ в обов'язковому порядку має бути виключена резистентність до R</p> <p>До складу схеми лікування полірезистентного ТБ має бути включено не менше 4-х ефективних АМБП із доведеною або прогнозованою ефективністю з урахуванням потенційних лікарських взаємодій</p>		
<p>R моно- чи</p> <p>полірезистентність</p>	<p>Схема терапії МЛС ТБ відповідно до критеріїв критеріїв 12 – 17 розділу III цього Стандарту</p>		

Додаток 23
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 14 Розділу IV)

Протипоказання
до стандартизованого перорального короткострокового режиму
лікування із включенням бедаквіліну (сКРЛ)

- 1) наявність резистентності або прогнозованої неефективності лікарського засобу, що входить до складу сКРЛ (за виключенням резистентності до ізоніазиду);
- 2) анамнез застосування одного або декількох АМБП 2 ряду, що входять у склад сКРЛ довше 1 місяця;
- 3) тяжкий перебіг ТБ (наявність двостороннього ТБ легень або значного ураження паренхіми на рентгенограмі органів грудної клітки; у дітей віком до 15 років прогресуюче захворювання зазвичай визначають наявністю порожнин або двостороннього захворювання на рентгенограмі органів грудної клітки);
- 4) тяжкий позалегеневий ТБ (міліарний ТБ або ТБ менінгіт; у дітей віком до 15 років позалегеневі форми ТБ, крім лімфаденопатії, вважаються тяжкими);
- 5) непереносимість або ризик виникнення токсичності внаслідок застосування будь-якого АМБП зі складу сКРЛ (у тому числі взаємодія препаратів);
- 6) вагітність;
- 5) вік дитини до 6 років.

Додаток 24
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 14 Розділу IV)

**Групи препаратів, рекомендованих до застосування у
індивідуалізованих довгострокових схемах лікування МЛС-ТБ***

Групи препаратів та їх призначення	Препарат	
Група А Включення всіх трьох препаратів	левофлоксацин або	Lfx
	моксифлоксацин	Mfx
	бедаквілін	Bdq
	лінезолід	Lzd
Група В Додавання одного чи обох препаратів	клофазимін	Cfz
	цикloserин або	Cs
	теризидон	Trd
Група С Додавання для завершення складу схеми та за умови неможливості застосування препаратів груп А та В	етамбутол	E
	деламалід	Dlm
	піразинамід	Z
	іміпенем-циластатин або	Ipm-Cln
	меропенем	Mpm
	амікацин (або стрептоміцин)	Am (S)
	етіонамід або	Eto
	протіонамід	Pto
парааміносаліцилова кислота	PAS	

* Ця таблиця призначена для створення індивідуалізованих довгострокових схем лікування МЛС-ТБ/пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ. Лікарські засоби групи С наведено за низхідним порядком звичайної пріоритетності застосування.

Додаток 25
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 14 Розділу IV)

**Критерії визначення доведеної або прогнозованої ефективності
антимікобактеріальних препаратів**

- 1) підтверджена чутливість за результатами гТМЧ/фТМЧ МБТ;
- 2) підтверджена чутливість у можливого джерела інфікування (якщо ТМЧ МБТ пацієнта не отримано);
- 3) відсутність резистентності до іншого препарату, що утворює перехресну резистентність із визначеними лікарськими засобами;
- 4) рідкість застосування АМБП у визначеному регіоні (ймовірно, через низькі рівні лікарської стійкості за даними епідеміологічного нагляду);
- 5) АМБП раніше не застосовували у схемі невдалого лікування конкретного пацієнта.

Додаток 26
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 14 Розділу IV)

Узагальнений алгоритм призначення індивідуалізованого режиму лікування МЛС-ТБ у поширених ситуаціях ^a

АМБП, до яких визначено стійкість або наявні протипоказання щодо їх застосування	Розглянути питання про додавання АМБП, що мають доведену або ймовірну ефективність			Приклади схем лікування
	Група А	Група В	Група С ^b	
Жоден з АМБП із групи А і В ^c	Усі 3 АМБП	1 АМБП	Зазвичай не потрібні	18 Bdq (6 місяців чи довше)-(Lfx або Mfx)-Lzd-Cfz або Cs
Один АМБП групи А	Залишилось 2 АМБП	Обидва АМБП	Може знадобиться (якщо з групи А залишається бедаквілін та лінезолід (не можна призначити фторхінолон), додається деламанід (якщо немає протипоказань до його призначення)	18 Bdq (6 місяців чи довше) -(Lfx чи Mfx)-Cfz-Cs 18 Bdq (6 місяців чи довше) -(Lfx чи Mf)]-Cfz-Cs-Dlm (6 місяців чи довше) +/- E 18 Bdq (6 місяців чи довше) -(Lfx чи Mf)]-Cfz-Cs-(Z або E) 18 (Lfx або Mfx)-Lzd-Cfz-Cs 18(Lfx або Mfx)-Lzd-Cfz-Cs-(Dlm(6 місяців чи довше)- (Z або E) 18 Bdq, -Lzd-Cfz-Cs 18 Bdq (6 місяців чи довше) -Lzd-Cfz-Cs-Dlm(6 місяців чи довше) -(Z або E) Замінити на інший АМБП групи С, якщо є підозра на стійкість/неефективність до Z або E
Два АМБП з Групи А	Решта АМБП	Обидва АМБП	Як мінімум 1 АМБП	18 Bdq (6 місяців чи довше) -Cfz-Cs-Dlm (6 місяців чи довше) 18 Lzd-Cfz-Cs-Dlm (6 місяців чи довше)-(Z або E) 18 Lfx-Cfz-Cs-Dlm (6 місяців чи довше)-(Z або E) Замінити на інший АМБП групи С, якщо є підозра на стійкість/неефективність до Z або E

Один АМП групи В	Усі 3 АМП	Решта АМП	Може не знадобиться	18 Vdq (6 місяців чи довше)-(Lfx або Mfx)-Lzd-(Cfz чи Cs)
------------------	-----------	-----------	---------------------	---

Продовження додатка 26

Обидва АМБП групи В	Усі 3 АМБП	Жоден	1 чи 2 АМБП	18 Bdq (6 місяців чи довше) -(Lfx або Mfx)-Lzd-Dlm (6 місяців чи довше)-(Z або E) Замінити на інший АМБП групи С, якщо є підозра на стійкість до Z або E
Один АМБП із групи А чи обидва АМБП із групи В	Залишилось 2 АМБП	Жоден	Як мінімум 3 АМБП	18 Bdq (6 місяців чи довше) -(Lfx або Mfx)-Dlm (6 місяців чи довше)-(Z або E) 18 (Lfx чи Mfx)-Lzd-Dlm (6 місяців чи довше) - (Z або E) 18 Bdq (6 місяців чи довше)-Lzd-Dlm (6 місяців чи довше)- (Z або E) Замінити на інший АМБП групи С, якщо є підозра на стійкість до Z або E
Усі АМБП з групи А	Жоден ^d	Обидва	3 чи більше АМБП	18-20 Cfz-Cs-Dlm-E або інші комбінації лікарських засобів групи С в залежності від відомої або передбачуваної стійкості

^aПредставлені ситуації не є вичерпними. На вибір можуть впливати інші фактори, такі як ризик поганого результату для пацієнта або взаємодія лікарських засобів, уподобання лікаря і пацієнта і доступність АМБП. Можна додати більше АМБП, ніж рекомендований мінімум, при наявності граничної впевненості в ефективності всіх компонентів схеми лікування, якщо пацієнт був інфікований в умовах, де часто зустрічається резистентність до АМБП другої лінії і індивідуалізовані схеми лікування МЛС-ТБ працюють погано, незважаючи на гарний програмний супровід МЛС/Риф-ТБ.

Для МЛС-ТБ з підтвердженою стійкістю до фторхінолонів не використовується фторхінолон, і в разі необхідності застосування препаратів з групи С буде застосовуватися рекомендована класифікація ВООЗ з урахуванням співвідношення користь/ризик і індивідуальними обставинами.

^b Вибір і кількість включених до групи С лікарських препаратів залежить від впевненості в ефективності АМБП цієї групи і інших компонентів схеми, таким чином: якщо у групу 4 включені препарати групи А і Б, і є впевненість в кожному з них, то препарати групи С не потрібні. Якщо у групу 3 включені препарати групи А і Б, і є впевненість в кожному з них, то додаються щонайменше три препарати групи С. Якщо у групу 2 включені препарати групи А і Б, і є впевненість в кожному з них, то додаються щонайменше три препарати групи С.

^c Незалежно від стійкості або протипоказань для лікарських препаратів групи С.

^d Моксифлоксацин, фторхінолон більш пізнього покоління, все ще може бути ефективний при високих дозах, коли фторхінолон МІК знаходиться нижче клінічної критичної точки. Якщо МІС підвищений, то фторхінолони не застосовуються, і знадобляться додаткові препарати групи С.

Додаток 27
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 14 Розділу IV)

Характеристика АМБП щодо здатності проникати через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ)

Групи препаратів	Препарат	Здатність проникати через ГЕБ
Група А	левофлоксацин або моксифлоксацин	Добре проникають через ГЕБ
	бедаквілін	Доказова база обмежена
	лінезолід	Добре проникає через ГЕБ
Група В	клофазимін	Доказова база обмежена
	цикloserин або теризидон	Добре проникають через ГЕБ
Група С	етамбутол	не вважається ефективним для лікування МЛС-ТБ менінгіту
	деламанід	Доказова база обмежена
	піразинамід	Може досягати терапевтичних рівнів у спинномозковій рідині, і є ефективними за умови чутливості штамів
	імпіпенем-циластатин або меропенем	Добре проникає через ГЕБ Судомні напади можуть бути більш поширеним явищем у дітей із менінгітом при лікуванні імпіпенем-циластатином, тому пріоритетним є застосування меропенему
	амікацин (або стрептоміцин)	Проникають до ЦНС лише за наявності менінгеального запалення
	етіонамід або протіонамід	Добре проникає через ГЕБ
	парааміносаліцилова кислота	Не вважається ефективним для лікування МЛС-ТБ менінгіту

Додаток 28
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 16 Розділу IV)

Дозування препаратів для лікування МЛС-ТБ у дорослих та дітей із врахуванням діапазону маси тіла

Дозування препаратів із врахуванням діапазону маси тіла для схем другого ряду
при лікуванні МЛС-ТБ у пацієнтів молодше 14 років^a

Група	Препарат	Щоденна доза залежно від маси тіла	Форма випуску	Діапазон маси тіла для пацієнтів молодше 14 років ^a						Стандартна верхня межа щоденної дози ^b	Коментарі	
				5–6 кг	7–8 кг	10–15 кг	16–23 кг	24–30 кг	31–34 кг			>34 кг
А	<i>Фторхінолони:</i> Левофлоксацин	15–20 мг/кг	д.т. 100 мг	1	1,5	2 або 3	3 або 4	(>14 р.)	(>14 р.)	(>14 р.)	1,5 г	
			табл. 250 мг	0,5	0,5	1 або 1,5	1,5 або 2	2		(>14 р.)	1,5 г	
	Моксифлоксацин	10–15 мг/кг	д.т. 100 мг ^b	0,8	1,5	2		4	(>14 р.)	(>14 р.)	400 мг	
			табл. 400 мг ^b	2 мл	3 мл	5 мл	0,5 або 0,75	1	(>14 р.)	(>14 р.)	400 мг	Застосування в дозі 10 мг/кг у дітей віком <6 місяців
	Бедаквілін		табл. 100 мг	–	–	–	2 табл. 1 раз/добу протягом 2 тиж; потім – 1 табл. 1 раз/добу пн/ср/пт протягом 22 тиж	4 табл. 1 раз/добу протягом 2 тиж; потім – 2 табл. 1 раз/добу пн/ср/пт протягом 22 тиж	–		Лише у пацієнтів віком >5 років (нижня доза: від 15–29 кг; верхня доза: від >29 кг)	

	Лінезолід	<16 кг: 15 мг/кг 1 раз/добу	сусп. 20 мг/мл	4 мл	6 мл	8 мл	11 мл	14 мл	15 мл	20 мл ^Г	600 мг	
		>15 кг: 10–12 мг/кг 1 раз/добу	табл. 600 мг ^В	0,25	0,25	0,25	0,5	0,5	0,5	0,75 ^Г		
В	Клофазимін	2–5 мг/кг	капс., табл. 50 мг	1 раз/ добу через день	1 раз/ добу через день	1 раз/ добу через день	1	2	2	(>14 р.)	100 мг	Давати через день, якщо доза у мг/кг/добу зависока
			капс., табл. 100 мг	пн/ ср/пт	пн/ ср/пт	1 раз/ добу через день	1 раз/ добу через день	1	(>14 р.)	(>14 р.)	100 мг	
	Циклосерин або теризидон	15–20 мг/кг	міні-капс. 125 мг (Cs) ^В	1	1	2	3	4	(>14 р.)	(>14 р.)	1 г	
			капс. 250 мг ^В	4–5 мл ^В	5–6 мл ^В	7–10 мл ^В	2	2	2	(>14 р.)	1 г	
С	Етамбутол	15–25 мг/кг	д.т. 100 мг	1	2	3	4	–	–	(>14 р.)	–	
			табл. 400 мг ^В	3 мл ^В	4 мл ^В	6 мл ^В	1	1 або 1,5	2	(>14 р.)		
	Деламанід	–	табл. 50 мг	–	– ^Д	– ^Д	– ^Д	1 табл. 2 рази/ добу	1 табл. 2 рази/ добу	2 табл. 2 рази/ добу	200 мг	Лише у пацієнтів віком >2 років (3–5 років: 25 мг 2 рази/добу; 6–11 років: 50 мг 2 рази/добу; 12–17 років: 100 мг 2 рази/добу)
	Піразинамід	30–40 мг/кг	д.т. 150 мг	1	2	3	4 або 5	–	–	(>14 р.)		

С		табл. 400 мг	0,5	0,75	1	1,5 або 2	2,5	3	(>14 р.)			
		табл. 500 мг	0,5	0,5	0,75 або 1	1,5	2	2,5	(>14 р.)			
	Імпенем- циластатин	–	ампули 0,5+0,5 г	–	–	–	–	–	–	–	Не застосовується у пацієнтів віком <15 років (замість нього – меропенем)	
	Меропенем	20–40 мг/кг в/в кожні 8 год	ампули 1 г (20 мл)	2 мл	4 мл	6 мл	8–9 мл	11 мл	(>14 р.)	(>14 р.)	–	Для використання з клавулановою кислотою
	Амікацин	15–20 мг/кг	ампули 500 мг/ 2 мл ^е	0,4 м л	0,6 м л	0,8–1,0 мл	1,2–1,5 мл	2,0 мл	(>14 р.)	(>14 р.)	1 г	
	Стрептоміцин	20 40 мг/кг	ампули 1 г ^е	Розра хуван ня відпо відно до розве денн я	(>14 р.)	(>14 р.)						
Етіонамід або протіонамід	15–20 мг/кг	д.т. 125 мг (Ето)	1	1	2	3	4	4	(>14 р.)			
		табл. 250 мг	0,5	0,5	1	2	2	2	(>14 р.)	1 г		

	Парааміно-саліцилова кислота	200–300 мг/кг з поділом на 2 дози	саше PAS з кислотою (4 г)	0,5–0,75 г 2 рази/ добу	0,75–1 г 2 рази/ добу	1–2 г 2 рази/ добу	2–3 г 2 рази/ добу	3–3,5 г 2 рази/ добу	(>14 р.)	(>14 р.)	–	За умови прийнятної переносності, повну дозу можна давати 1 раз/добу
			саше натрієвої солі PAS (4 г)	0,5–0,75 г 2 рази/ добу	0,75–1 г 2 рази/ добу	1–2 г 2 рази/ добу	2–3 г 2 рази/ добу	3–3,5 г 2 рази/ добу	(>14 р.)	(>14 р.)		
			саше натрієвої солі PAS 60% (9,2 г)	1,5 г 2 рази/ добу	2–3 г 2 рази/ добу	3–4 г 2 рази/ добу	4 або 6 г 2 рази/ добу	6 або 8 г 2 рази/ добу	8–12 г 2 рази/ добу	8–12 г 2 рази/ добу	–	
І н ш і п р е п а р а т и ж	Ізоніазид	15–20 мг/кг (висока доза)	розчин 50 мг/5 мл	8–10 мл	15 мл	20 мл	–	–	–	–	–	Ізоніазид у таблетках 300 мг можна призначати пацієнтам з масою тіла >20 кг. При застосуванні ізоніазиду у високих дозах у дітей завжди додається піридоксин (<5 р.: 12,5 мг 1 раз/добу; >4 р.: 25 мг 1 раз/добу)
			табл. 100 мг	1	1,5	2	3	4	4	(>14 р.)		

Клавулонова кислота ³	–	сусп. 5 мл (250 мг Amx/ 62,5 мг Clv) ³	2 мл 2 раз и/ добу ³	3 мл 2 раз и/ добу ³	5 мл 2 рази/ добу ³	8 мл 2 рази/ добу ³	10 мл 2 рази/ добу ³	(>14 р.)	(>14 р.)	–	Для прийому тільки з карбапенемами
Канаміцин	15–20 мг/кг	ампули 500 мг/ 2 мл ^e	0,4 мл	0,6 мл	0,8– 1,0 мл	1,2– 1,5 мл	2,0 мл	(>14 р.)	(>14 р.)	1 г	Також доступні ампули 1 г (3 мл)
Капреоміцин	15–20 мг/кг	ампули 500 мг/ 2 мл ^e	0,4 мл	0,6 мл	0,8– 1,0 мл	1,2– 1,5 мл	2,0 мл	(>14 р.)	(>14 р.)	1 г	Також доступні ампули 1 г (2 мл)
Гатифлоксацин	–	табл. 400 мг	–	–	–	–	–	–	–	–	Не застосовується у пацієнтів віком <18 р (зараз відсутній продукт гарантованої якості)

Примітка. Скорочення: >14 р. – застосування окремих схем дозування для пацієнтів старше 14 років; в/в – внутрішньовенно; д.т. – диспергована таблетка; капс. – капсули; пн/ср/пт – понеділок, середа, п'ятниця; сусп. – суспензія; табл. – таблетки.

³Дозування були визначені ГРН для Настанови ВООЗ із лікування мультирезистентного та рифампіцин-резистентного туберкульозу (оновлення 2018 року) та Глобальною робочою групою ВООЗ із ФК/ФД ПТП, а також іншими експертами. Вони ґрунтуються на новіших оглядах та передових практиках у лікуванні МР/Риф-ТБ. Для певних препаратів дозування було визначено за результатами фармакокінетичного моделювання на основі принципів алометричного масштабування (Anderson VJ, Holford NH. Mechanism-based concepts of size and maturity in pharmacokinetics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2008, 48: 303–332). Через фармакокінетичні властивості певних препаратів запропоновані дози можуть перевищувати наведені в таблиці діапазони (мг/кг/день) для досягнення у крові концентрації, подібної до цільових рівнів у середнього здорового пацієнта. У пацієнтів з

масою тіла >30 кг слід застосовувати дозування для пацієнтів віком >1 рік, якщо не зазначено інше. Якщо для одного діапазону маси тіла вказано декілька варіантів дозування, слід обирати нижчий або вищий варіант залежно від того, чи пацієнт ближчий до нижнього чи верхнього діапазону маси тіла. Слід застосовувати найближче до цільового показника дозування (мг/кг/день), що є зручнішим при використанні

пероральної або парентеральної рідини, а також доступних твердих форм різного дозування. За можливості слід уникати поділу таблеток. Рекомендовано проводити фармакологічний моніторинг у випадках, коли дозування наближується до нижчої або верхньої межі діапазону, щоб мінімізувати небажані наслідки лікування через надмірну чи недостатню дію препарату (особливо при застосуванні ін'єкційних препаратів, лінезоліду та фторхінолонів).

^бЛікарі можуть прийняти рішення про перевищення цих значень в окремих випадках для покращення терапевтичного ефекту.

^вРекомендовано уникати застосування твердих лікарських форм для пацієнтів у низьких вагових діапазонах, замість цього використовуючи розчин у 10 мл води, що може допомогти прийому, проте біодоступність чітко не визначено (за можливості краще використовувати дисперговані таблетки).

^гВ осіб з масою тіла >44 кг рекомендовано застосовувати дозу 600 мг.

^дМожливе застосування у дітей віком 3–5 років. Застосування половини дорослої таблетки 50 мг у дітей не призводить до таких самих рівнів у крові, які було відзначено у дослідженнях при застосуванні педіатричної таблетки 25 мг. Біодоступність може змінитися, якщо таблетку 50 мг поділити, розчавити або розчинити.

^еЩоденна доза із врахуванням показників маси тіла для прийому протягом 6 або 7 днів на тиждень (у розкладах пн/ср/пт дозування може бути вищим). Наведені об'єми дозування можуть відрізнятись залежно від приготування. Стрептоміцин можна розводити трьома різними способами. Дозування ближче до верхньої межі мг/кг/день є небажаним. Для внутрішньовенного застосування об'єм може бути збільшено.

^жУ настановах ВООЗ 2018 рік застосування цих препаратів більше не рекомендовано (канаміцин, капреоміцин), рекомендовано лише як супутній препарат (амоксицилін-клавуланова кислота) або не включено через недостатню кількість даних з останнього аналізу довгострокових схем лікування МРТБ у дорослих (гatifлоксацин, ізоніазид та тіоацетазон).

^зДоступний лише у комбінації з амоксициліном як ко-амоксиклав. Призначається лише разом з карбапенемами, наприклад в дозі 125 мг 2 рази/добу або 125 мг 3 рази/добу для пацієнтів у ваговому діапазоні 24–30 кг.

**Дозування препаратів із врахуванням діапазону маси тіла для схем другого ряду
при лікуванні МЛС-ТБ у пацієнтів 14 років і старше**

Група	Препарат	Щоденна доза залежно від маси тіла	Форма випуску	Діапазон маси тіла для пацієнтів старше 14 років ^а					Стандартна верхня межа щоденної дози ^б	Коментарі
				30–35 кг	36–45 кг	46–55 кг	56–70 кг	>70 кг		
А	<i>Фторхінолони:</i> Левофлоксацин	– ^в	табл. 250 мг	3	3	4	4	4	1,5 г	
			табл. 500 мг	1,5	1,5	2	2	2		
			табл. 750 мг	1	1	1,5	1,5	1,5		
	Моксифлоксацин	стандартна доза ^{в,г}	табл. 400 мг	1	1	1	1	1	400 мг	При застосуванні у СКРЛ лікування МЛС/Риф-ТБ
		висока доза ^{в,г}	табл. 400 мг	1 або 1,5	1,5	1,5 або 2	2	2	800 мг	
	Бедаквілін	– ^в	табл. 100 мг	перші два тижні – по 4 табл.; далі – по 2 табл. пн/ср/пт протягом 22 тижнів					400 мг	
Лінезолід	– ^в	табл. 600 мг	(<15 р.)	(<15 р.)	1	1	1	1,2 г		
В	Клофазимін	– ^в	капс. 50 мг	2	2	2	2	2	100 мг	
			капс. 100 мг	1	1	1	1	1	100 мг	
	Циклосерин або теризидон	10–15 мг/кг	капс. 250 мг	2	2	3	3	3	1 г	

С	Етамбутол	15–25 мг/кг	табл. 400 мг	2	2	3	3	3	–	
	Деламанід	– ^в	табл. 50 мг	2 рази/ добу	2 рази/ добу	2 рази/ добу	2 рази/ добу	2 рази/ добу	200 мг	
	Піразинамід	20–30 мг/кг	табл. 400 мг	3	4	4	4	5	–	
			табл. 500 мг	2	3	3	3	4		
	Імпінем-циластатин	– ^в	ампули 0,5+0,5 г	2 ампули (1 г+1 г) 2 рази/д обу	–	Для застосув ання із клавула новою кислото ю				
	Меропенем	– ^в	ампули 1 г (20 мл)	1 ампула 3 рази/доб у або 2 ампули 2 рази/доб у	–	Для застосув ання із клавула новою кислото ю				
Амікацин	15–20 мг/кг	500 мг/ ампули 2 мл ^д	2,5 мл	3 мл	3–4 мл	4 мл	4 мл	1 г		

Продовження додатка 28

С	Стрептоміцин	12–18 мг/кг	ампули 1 г ^д	Розрахування відповідно до розведення	1 г						
	Етіонамід або протіонамід	15–20 мг/кг	табл. 250 мг	2	2	3	3	4	1 г	Рекомендовано застосування однієї дози на добу, але можна почати з розподілу на 2 дози, поки не покращиться переносність	
	Парааміносаліцилова кислота	8–12 г/добу розподілено на 2–3 дози	саше натрієвої солі PAS (4 г)	1 раз/добу	1 раз/добу	1 раз/добу	1 раз/добу	1–1,5 рази/добу	12 г		
			саше натрієвої солі PAS (4 г)	1 раз/добу	1 раз/добу	1 раз/добу	1 раз/добу	1–1,5 рази/добу			
Інші препарати ^е	Ізоніазид	4–6 мг/кг (стандартна доза) ^г	табл. 300 мг	2/3	1	1	1	1	–	Таблетка ізоніазиду 100 мг може полегшити прийом певних доз піридоксину у пацієнтів з груп ризику (особи з ВІЛ, харчовою недостатністю)	
		10–15 мг/кг	табл.	1,5	1,5	2	2	2			

		(висока доза) ^Г	300 мг							
	Клавулонова кислота ^Ж	— ^В	табл. 125 мг ^Ж	1 раз/ добу	1 раз/ добу	1 раз/ добу	1 раз/ добу	1 раз/ добу	—	Для прийому лише з карбапенемами

Продовження додатка 28

	Канаміцин	15–20 мг/кг	ампули 500 мг/ 2 мл ^Д	2–2,5 мл	2,5–3 мл	3–4 мл	4 мл	4 мл	1 г	Пн/ср/пт, застосування аміноглікозидів в дозі 25 мг/кг/добу може обмежити токсичність та незручність, пов'язану із застосуванням у довгострокових схемах лікування МРТБ ін'єкційних препаратів
	Капреоміцин	15–20 мг/кг	ампули 500 мг/ 2 мл ^Д	2,5 мл	3 мл	3–4 мл	4 мл	4 мл	1 г	
	Гатифлоксацин	— ^В	табл. 400 мг	2	2	2	2	2	800 мг	Не застосовується у пацієнтів віком <18 років (зараз відсутній продукт гарантованої якості)

Примітка. Скорочення: <15 р. – застосування окремих схем дозування для пацієнтів віком до 15 років; капс. – капсули; пн/ср/пт – понеділок, середа, п'ятниця; табл. – таблетки.

^аДозування були визначені ГРН для Настанови ВООЗ із лікування мультирезистентного та рифампіцин-резистентного туберкульозу (оновлення 2018 року) та Глобальною робочою групою ВООЗ із ФК/ФД ПТП, а також іншими експертами. Вони ґрунтуються на новіших оглядах та передових практиках у лікуванні МР/Риф-ТБ. Для певних препаратів дозування було визначено за результатами фармакокінетичного моделювання на основі принципів алометричного масштабування (Anderson VJ, Holford NH. Mechanism-based concepts of size and maturity in pharmacokinetics. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2008, 48: 303–332). Через фармакокінетичні властивості певних препаратів запропоновані дози можуть перевищувати наведені в таблиці діапазони (мг/кг/день) для досягнення у крові концентрації, подібної до цільових рівнів у середнього здорового пацієнта. У пацієнтів з масою тіла <30 кг слід застосовувати дозування для пацієнтів віком <15 років, якщо не зазначено інше. Якщо для одного діапазону маси тіла вказано декілька варіантів дозування, слід обирати нижчий або вищий варіант залежно від того, чи пацієнт ближчий до нижнього чи верхнього діапазону маси тіла. Слід застосовувати найближче до цільового показника дозування (мг/кг/день), що є

зручнішим при використанні пероральної або парентеральної рідини, а також доступних твердих форм різного дозування. За можливості слід уникати поділу таблеток. Рекомендовано проводити фармакологічний моніторинг у випадках, коли дозування наближується до нижчої або верхньої межі діапазону, щоб мінімізувати небажані наслідки лікування через надмірну чи недостатню дію препарату (особливо при застосуванні ін'єкційних препаратів, лінезоліду та фторхінолонів).

⁶Лікарі можуть прийняти рішення про перевищення цих значень в окремих випадках для покращення терапевтичного ефекту.

^вДозування із врахуванням показників маси тіла відсутнє.

Продовження додатка 28

^ГЗа відсутності ризику виникнення токсичності, високу дозу можна використовувати, якщо рівні антимікробних препаратів можуть бути знижені внаслідок фармакокінетичної взаємодії, мальабсорбції чи інших метаболічних причин або якщо штам має низький рівень лікарської стійкості.

^дЩоденна доза із врахуванням показників маси тіла для прийому протягом 6 або 7 днів на тиждень (у розкладах пн/ср/пт дозування може бути вищим). Наведені об'єми дозування можуть відрізнятися залежно від приготування. Стрептоміцин можна розводити трьома різними способами. Для внутрішньовенного застосування об'єм може бути збільшено.

^еУ настановах ВООЗ 2018 рік застосування цих препаратів більше не рекомендовано (канаміцин, капреоміцин), рекомендовано лише як супутній препарат (амоксицилін-клавуланова кислота) або не включено через недостатню кількість даних з останнього аналізу довгострокових схем лікування МРТБ у дорослих (гатифлоксацин, ізоніазид та тіоацетазон).

Доступний лише у комбінації з амоксициліном як ко-амоксиклав (наприклад, 500 мг амоксициліну/125 мг клавуланової кислоти у фіксованій комбінації). Призначається в дозі 125 мг 2 рази/добу або 125 мг 3 рази/добу із кожною дозою карбапенему.

Додаток 29
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 16 Розділу IV)

Дози АМБП при нирковій недостатності

АМБП	Доза та кратність прийому АМБП для пацієнтів з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв та для пацієнтів, які перебувають на діалізі
H	Корекція не потрібна
R	Корекція не потрібна
Rfb	2.5-5.0 мг/кг/добу
Z	25-35 мг/кг/доза три рази на тиждень
E	15-25 мг/кг/доза три рази на тиждень
Lfx	750-1000 мг/доза три рази на тиждень (не щоденно)
Mfx	Корекція не потрібна
Bdq	У пацієнтів з нирковою недостатністю легкого або середнього ступеня коригування не потрібно (для важкого ступеня ниркової недостатності дозування не визначена, необхідно використання з обережністю)
Lzd	Корекція не потрібна
Cs	250 мг/добу або 500 мг/доза 3 рази на тиждень. Слід уважно стежити за проявами нефротоксичності
Cfz	Корекція не потрібна
Dlm	У пацієнтів з нирковою недостатністю легкого або середнього ступеня коригування не потрібно (для важкого ступеня ниркової недостатності дозування не визначена, необхідно використання з обережністю)
Pt (Et)	Корекція не потрібна
Imp/Cln	При кліренсі креатиніну 20–40 мл/хв доза 500 мг кожні 8 годин При кліренсі креатиніну < 20 мл/хв доза 500 мг кожні 12 годин
Mpn	При кліренсі креатиніну 20–40 мл/хв доза 750 мг кожні 12 годин; При кліренсі креатиніну < 20 мл/хв доза 500 мг кожні 12 годин
Amx/Clv	При кліренсі креатиніну 10–30 мл/хв доза Amx/Clv 1000/250 мг двічі/добу; При кліренсі креатиніну < 10 мл/хв доза Amx/Clv 1000/250 мг 1р/добу
Am	12–15 мг/кг/ доза двічі або тричі на тиждень.
Pas	4 г/доза, двічі на добу максимальная доза. Перевагу слід віддавати Pas, що не включає солі натрію

Додаток 30
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 18 Розділу IV)

**Календар моніторингу ефективності лікування
Моніторинг ефективності лікування випадків чутливого ТБ**

Дози / методи обстеження	До початку лікування 0 доз	60 доз	90 доз	120 доз	180 доз/кінець лікування
Бактеріоскопія	X (2 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)
Культура на рідке середовище	X (1 зразок)	X (1 зразок) якщо мазок позитивний			
Культура на щільне середовище	X (1 зразок)	X (1 зразок) якщо мазок позитивний			X (1 зразок) незалежно від результатів мікроскопії
ТМЧ на рідке середовище	X до I ряду, до II ряду при резистентності до R або МЛС- ТБ	X до I ряду та до II ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ			
ТМЧ на щільне середовище (лише при відсутності витратних матеріалів для рідкого поживного середовища)	X до I ряду, до II ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ	X до I ряду та до II ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ			
ТМЧ (молекулярно-генетичні методи)	X до I ряду, до II ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ	X до I ряду, до II ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ			
Молекулярно-генетичні методи	X	X Для М (+), у випадках наявності чутливості			

		МБТ до R на початку лікування або з у разі негативної рентген-динаміки			
--	--	---	--	--	--

Моніторинг ефективності лікування випадків Нрез-ТБ

Дози / методи обстеження	До початку лікування або 0 доз	30 доз*	60 доз*	90 доз*	120 доз*	180 доз*/кінець лікування*
		*кількість доз за відкорегованою схемою Нрез-ТБ				
Бактеріоскопія	X (2 зразки)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)
Культура на рідке середовище	X (1 зразок)		X (1 зразок) якщо мазок позитивний			
Культура на щільне середовище	X (1 зразок)		X (1 зразок) якщо мазок позитивний			X (1 зразок) незалежно від результатів мікроскопії
ТМЧ на рідке середовище	X до I ряду та до фторхінолонів при резистентності до H до решти АМБП II ряду - при резистентності до R або МЛС-ТБ		X (1 зразок) до АМБП I та II ряду			
ТМЧ на щільне середовище (лише при відсутності витратних матеріалів для рідкого поживного середовища)	X до I ряду та до фторхінолонів при резистентності до H до решти АМБП II ряду - при резистентності до R або МЛС-ТБ		X (1 зразок) до АМБП I та II ряду			

Дози / методи обстеження	До початку лікування або 0 доз	30 доз*	60 доз*	90 доз*	120 доз*	180 доз*/кінець лікування*
		*кількість доз за відкорегованою схемою Нрез-ТБ				
ТМЧ (молекулярно-генетичні методи)	X до I ряду, до II ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ		X до I ряду, до II ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ			
Молекулярно-генетичні методи	X		X Для M(+), у випадках наявності чутливості МБТ до рифампіцину на початок лікування або з негативною рентген- динамікою			

Моніторинг ефективності лікування випадків МЛС/Риф-ТБ та преШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ*

Інтенсивна фаза (для сКРЛ 4-6 місяців; для індивідуалізованих схем, що містять ін'єкційні АМБП 6-7 місяців; для пероральних індивідуалізованих схем – перші 6 місяців загального курсу)			Підтримуюча фаза (для сКРЛ 5 місяців; для індивідуалізованих схем – до 18-20 місяців загального курсу)		
Мікроскопія (щомісячно)	Посів на рідкому поживному середовищі (щомісячно)	ТМЧ на рідкому поживному середовищі (при позитивному результаті МБТ+ методом посіву через 3 (4) місяці АМБП)	Мікроскопія (щомісячно)	Посів на щільному поживному середовищі (щомісячно)	ТМЧ (при виділенні КСБ та МБТ необхідно здійснити ТМЧ на рідкому поживному середовищі)
*Для пацієнтів, які отримують лікування за мКРЛ або ВРАЛ моніторинг ефективності лікування та ТМЧ здійснюється відповідно до протоколу					

операційного дослідження

Додаток 31
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 19 Розділу IV)

I. Показання до хірургічної діагностики у осіб з симптомами ТБ

- 1) дисемінація незрозумілої етіології;
- 2) округла тінь у легені;
- 3) плеврит нез'ясованої етіології;
- 4) лімфаденопатія внутрішньогрудних лімфатичних вузлів нез'ясованої етіології.

II. Види операцій при ТБ органів дихання, із застосуванням торакотомії, відеоторакоскопічної та відеоасистованої хірургії

- 1) резекція легені різного обсягу:
клиноподібна резекція;
сегментектомія;
лобектомія і білобектомія;
комбінована резекція (лобектомія в поєднанні з економною резекцією);
пневмонектомія або плевропневмонектомія;
резекція легені із корекцією обсягу гемітораксу;
- 2) екстраплевральна торакопластика;
- 3) екстраплевральний пневмоліз;
- 4) плевректомія і декортикація легені;
- 5) операції на бронхах:
оклюзія;
резекція;
бронхопластика;
обробку кукси;
- 7) торакоцентез;
- 8) торакостомія;
- 9) штучний пневмоторакс і пневмоперитонеум.

Додаток 32
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 21 Розділу IV)

Клінічний моніторинг стану пацієнтів з МЛС/РИФ-ТБ та/або пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ, та/або ПР-ТБ
(у таблиці під знаком «+» слід розуміти обов'язкове виконання; під знаком «v» слід розуміти виконання згідно з приміткою;
під знаком «-» слід розуміти, що дослідження (призначення) не проводиться)

	До початку лікування	Тиждень 2	Місяць 1	Місяць 2	Місяць 3	Місяць 4	Місяць 5	Місяць 6	Місяць 7	Місяць 8	Місяць 9	До завершення лікування (18-20 міс)	Примітки
Клінічні обстеження													
Показники життєво важливих функцій (частота дихання, пульс, артеріальний тиск, t тіла)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Щомісяця	Під час кожного планового/позапланового візиту пацієнта
Антропометрія (динаміка ваги; у дітей – динаміка росту та ваги з урахуванням вікових даних)	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Щомісяця	
Оцінка небажаних явищ та потенційних лікарських взаємодій	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Щомісяця	Під час кожного планового/позапланового візиту пацієнта
Короткий скринінг на периферичну невропатію	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Щомісяця	Визначення індексу суб'єктивної важкості сенсорної невропатії; оцінка чутливості/сприйняття вібрації; оцінка глибоких сухожильних рефлексів
Оцінка гостроти зору та сприйняття кольору	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Щомісяця	Для схем, що містять лінезолід та/або етамбутол, а також при підозрі на порушення гостроти зору або сприйняття кольору
Оцінка гостроти слуху, в т.ч. за допомогою скринінгової аудіометрії	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	Для індивідуалізованих схем, що містять ін'єкційні АМБП протягом ІФ 6-7 місяців
Оцінка наявності депресивних розладів із використанням етапного анкетування	+	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	Відповідно до вимог галузевого стандарту у сфері охорони здоров'я

Продовження додатка 32

	До початку лікування	Тиждень 2	Місяць 1	Місяць 2	Місяць 3	Місяць 4	Місяць 5	Місяць 6	Місяць 7	Місяць 8	Місяць 9	До завершення лікування (18-20 міс)	Примітки
Консультація невролога	У разі виникненні периферичної поліневропатії 2 ст. та вище – обов'язково												
Консультація інфекціоніста	Для пацієнтів з А.15-А.19 та В.20 – обов'язково, кратність консультацій визначається індивідуально, але не менше 1р/3 місяці Для пацієнтів з А.15-А.19 та В.17.1, В.18.2 – за потреби, кратність консультацій визначається індивідуально												
Оцінка рівня споживання алкоголю (рекомендований ВООЗ тест AUDIT)	+	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	Необхідність та кратність повторного скринінгу визначається індивідуально
Консультація психіатра-нарколога	При наявності супутніх психічних розладів, в тому числі, пов'язаних з вживанням психоактивних речовин (F00-F99), кратність консультацій визначається індивідуально												
Бактеріологічні дослідження (моніторинг ефективності лікування)													
Мікроскопічне дослідження біологічного матеріалу на КСБ	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Щомісяця	
Молекулярно-генетичне дослідження біологічного матеріалу методом Xpert MTB / RIF(Ultra)*	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	*Якщо не було виконано на попередньому етапі діагностики за випадком ТБ; Для пацієнтів з повторним курсом лікування МЛС/Риф-ТБ та/або пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ із типом випадку «невдача лікування», «лікування після перерви» Xpert MTB/ RIF(Ultra) не проводиться
Молекулярно-генетичне дослідження ТМЧ (GenoType MTBDRsl/ Xpert MTB XDR)**	+	-	-	-	У разі реверсії аналізу мазка або посіву з метою виключення розширення резистентності до фторхінолонів та/або ін'єкційних препаратів**								**За наявності доступу
Мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу посівом на рідкі поживні середовища	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	
Мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу посівом на щільні поживні середовища	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	Щомісяця	
ТМЧ МБТ до АМБП 1 ряду на рідкому поживному середовищі	+	-	-	-	У разі збереження МБТ(+) методом посіву через 3 (4) місяці АМБТ або у випадку реверсії посіву на будь-якому етапі лікування ***								*** Контроль ТМЧ МБТ для попередньо визначених стійких

ТМЧ МБТ до АМБП 2 ряду на рідкому поживному середовищі	+	-	-	-	У разі збереження МБТ(+) методом посіву через 3 (4) місяці АМБТ або у випадку реверсії посіву на будь-якому етапі лікування ***							АМБП (результат на 0 доз) не проводиться. Для пацієнтів, які отримують
--	---	---	---	---	---	--	--	--	--	--	--	---

Продовження додатка 32

	До початку лікування	Тиждень 2	Місяць 1	Місяць 2	Місяць 3	Місяць 4	Місяць 5	Місяць 6	Місяць 7	Місяць 8	Місяць 9	До завершення лікування (18-20 міс)	Примітки
													лікування за мКРЛ або ВРАЛ моніторинг ТМЧ здійснюється відповідно до протоколу операційного дослідження
Лабораторні та інструментальні обстеження													
Загальний аналіз крові	+	v	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Щомісяця	Обов'язкове дослідження наступних параметрів: лейкоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, еритроцитарних показників, тромбоцитів, формули крові, ШОЕ при призначенні Lzd
Загальний аналіз сечі	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Щомісяця	Обов'язкове дослідження наступних параметрів: білок, глюкоза, білірубін, кетонів тіла, уробіліноген, еритроцити, лейкоцити, рН, питома вага, дослідження мікроскопії осаду
Маркери вірусного гепатиту В	+	-	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	Контрольне обстеження – за клінічними показами при підозрі інфікування
Маркери вірусного гепатиту С	+	-	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	Контрольне обстеження – за клінічними показами при підозрі інфікування
Обстеження на ВІЛ	+	-	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	Контрольне обстеження – за клінічними показами при підозрі інфікування
Дослідження рівня CD4+ у ЛЖВ	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	v	При досягненні терапевтичної ремісії по В20 дослідження СД-4 проводиться- 1 раз в 12 місяців (при кількості CD4 + лімфоцитів більше 200 кл / мкл)

Продовження додатка 32

	До початку лікування	Тиждень 2	Місяць 1	Місяць 2	Місяць 3	Місяць 4	Місяць 5	Місяць 6	Місяць 7	Місяць 8	Місяць 9	До завершення лікування (18-20 міс)	Примітки
Функціональні проби печінки (Визначення рівня АЛТ, АСТ, білірубину, ЛФ, ГГТП)	+	v	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Щомісяця	При вірусному гепатиті кожні 1-2 тижні в перший місяць лікування, кожні 1-4 тижні далі протягом лікування
Креатинін в сироватці крові, визначення (розрахунок) ШКФ	+	v	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Щомісяця	При супутній ВІЛ-інфекції, цукровому діабеті та ризику розвитку порушень функції нирок кожні 1-3 тижні протягом лікування
Калій в сироватці (плазмі) крові (К +)	+	v	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Щомісяця	При виявленні подовження інтервалу QTcF; при ВІЛ-інфекції, цукровому діабеті і ризику розвитку порушень функції нирок - кожні 1-3 тижні протягом лікування; щомісяця протягом лікування при призначенні ін'єкційних АМБП, Bdq, Dlm
Магній (Mg ²⁺), кальцій (Ca ²⁺), натрій (Na ⁺) в сироватці крові	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	При виявленні гіпокаліємії; при виявленні подовження інтервалу QTcF
Альбумін в сироватці крові	v	-	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	У разі призначення Dlm - обов'язково
Ліпаза/амілаза	+	-	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	обов'язково - при призначенні Lzd, Bdq і АРТ
Визначення рівня лактату	+	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	При призначенні Lzd та/або АРТ
Визначення рівня ТТГ	+	-	-	-	v	-	-	v	-	-	v	v	Кожні 3 місяці при призначенні одночасно Pto (Eto) та PAS; кожні 6 місяців при призначенні Pto (Eto) або PAS
Тест на вагітність (для жінок репродуктивного віку)	+	-	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	Рекомендовано консультування жінок фертильного віку з питань планування сім'ї та контрацепції
ЕКГ та підрахунок інтервалу QTcF	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Щомісяця	При призначенні Bdq та/або Dlm та/або Mfx, та/або Cfz (при

Продовження додатка 32

	До початку лікування	Тиждень 2	Місяць 1	Місяць 2	Місяць 3	Місяць 4	Місяць 5	Місяць 6	Місяць 7	Місяць 8	Місяць 9	До завершення лікування (18-20 міс)	Примітки
													перерахованих АМБП) на 2-му тижні лікування і далі щомісяця протягом усього прийому зазначених АМБП
Радіологічне обстеження (рентгенографія та/або комп'ютерна томографія)	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	кожні 6 міс до кінця АМБТ	КТ рекомендовано при наявності (підозрі) прогресування ТБ; призначення нових (перепрофільованих) АМБП і відсутності позитивної динаміки на рентгенограмі; при підготовці до оперативного лікування ТБ органів дихання
УЗД органів черевної порожнини, нирок; УЗД органів малого тазу; УЗД периферичних лімфовузлів	v				v			v			v	v	В обов'язковому порядку при позалегеневій локалізації А.18.1 та/або А.18.2 та/або А.18.3
Проведення досліджень для виявлення збудника сифілісу	+	-	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	Відповідно до вимог галузевого стандарту у сфері охорони здоров'я
Тест на COVID-19	+	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	Обстеження на COVID-19 відповідно до вимог галузевого стандарту у сфері охорони здоров'я

Додаток 33
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 21 Розділу IV)

Шкала оцінки ступеню важкості для оцінки небажаних явищ

Ступінь тяжкості несприятливого явища є оцінкою його вираженості на основі шкали з детальним описом ознак і симптомів і (або) лабораторних показників, що відповідають загальновизнаним ступеням вираженості стану, таким як легкий, помірний, тяжкий або небезпечний для життя ступінь тяжкості. Визначення «тяжкість» і «серйозність»⁶ мають схоже значення (наприклад, госпіталізація є критерієм підтвердження серйозності несприятливого явища, а також критерієм, що підкреслює певний ступінь тяжкості відповідно до шкали ступеня тяжкості), однак визначення тяжкості та серйозності не є тотожними або синонімами

Для параметрів, не включених в таблицю, застосовуються такі загальні визначення:

Ступінь 1, легкий - тимчасовий або легкий дискомфорт (<48 годин); медичне втручання/терапія не потрібне;

Ступінь 2, помірний - легке/помірне обмеження діяльності; може знадобитися певна медична допомога; зовсім не потрібно або потрібно мінімальне медичне втручання/терапія;

Ступінь 3, тяжкий - виражене обмеження діяльності; як правило, потрібна певна медична допомога; потрібно медичне втручання/терапія, можлива госпіталізація;

Ступінь 4, небезпечний для життя - Надмірне обмеження діяльності; потрібна значна медична допомога; потрібно значне медичне втручання/терапія, імовірна госпіталізація або використання програми з полегшення страждань пацієнтів

Скорочення термінів: АТ – артеріальний тиск; ВВ - внутрішньовенно; ВМН - верхня межа норми; ЕКГ – електрокардіограма; ІМТ - індекс маси тіла; КК - кліренс креатиніну; НМН - нижня межа норми; ОФВ - об'єм форсованого видиху; ППТ - площа поверхні тіла; ППХ - повне парентеральне харчування; РШКФ - розрахункова швидкість клубочкової фільтрації

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
-------------------	-------------	-----------	-----------	-----------	-----------	------------

⁶ Критерії серйозності побічної реакції регламентовано Порядком здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2006 № 898 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України 26.09.2016 № 996), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007р. за № 73/13340

Порушення з боку серцево-судинної системи	Порушена частота серцевих скорочень без подовженого інтервалу QT	н/д	Безсимптомні, перехідні ознаки, лікування не потрібно	Повторювані/стійкі ознаки; потрібна симптоматична терапія	Нестійка аритмія; потрібна госпіталізація та лікування	Аномальний серцевий ритм без подовженого інтервалу QT
--	--	-----	---	---	--	---

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Порушення з боку серцево-судинної системи	Підвищена концентрація серцевого тропоніну I	Рівні, що перевищують ВМН і не досягають рівня інфаркту міокарда, як це визначено виробником	н/д	Рівні, що відповідають виникненню інфаркту міокарда, як це визначено виробником	н/д	Результат лабораторних досліджень, який вказує на підвищену концентрацію серцевого тропоніну I в біологічному зразку.
	Підвищена концентрація серцевого тропоніну T	Рівні, що перевищують ВМН і не досягають рівня інфаркту міокарда, як це визначено виробником	н/д	Рівні, що відповідають виникненню інфаркту міокарда, як це визначено виробником	н/д	Результат лабораторних досліджень, який вказує на підвищену концентрацію серцевого тропоніну T у біологічному зразку.
	Знижена фракція викиду	н/д	Фракція викиду в стані спокою: 50-40%; зниження на 10-19% порівняно з вихідним рівнем	Фракція викиду в стані спокою: 39-20 %; зниження на >20 % порівняно з вихідним рівнем	Фракція викиду в стані спокою: < 20 %	% обчислюється шляхом зіставлення кількості крові, що викидається під час скорочення шлуночків серця, з кількістю крові, яка була присутня перед їх скороченням.
	Електрокардіограма зі скоригованим подовженим інтервалом QTcF (інтервал QT з корекцією за формулою Фрідеріція)	Середнє значення QTcF 450 - 480 мс	Середнє значення QTcF 481 - 500 мс	Середнє значення QTcF ≥ 501 мс без ознак/симптомів серйозної аритмії	Середнє значення QTcF 501 мс або змін більш ніж на 60 мс порівняно з вихідним рівнем і будь-який із зазначених нижче симптомів: двоспрямована тахікардія або поліморфна шлуночкова тахікардія або ознаки/симптоми серйозної аритмії	Виявлення серцевої аритмії характеризується аномально подовженим скоригованим інтервалом QTcF. У разі запису кількох ЕКГ в один і той самий день має використовуватися середнє значення вимірювань QTcF для визначення ступеню тяжкості
Крововилив, втрата крові	Мікроскопічне/невідомого походження	Легке, без необхідності переливання	Втрата великої кількості крові; перелито 1-2 одиниці	Масивна втрата крові; перелито > 3 одиниць	Кровотеча	

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Порушення з боку серцево-судинної системи	Гіпертонія	Транзиторне підвищення тиску > 20 мм рт. ст.; лікування не потрібно	Повторюване, хронічне підвищення тиску > 20 мм рт. ст.; потрібно лікування	Потрібно невідкладне лікування; амбулаторне лікування або можлива госпіталізація	Ішемічне ураження органів або потрібна госпіталізація	Порушення, яке характеризується патологічним підвищенням кров'яного тиску
	Гіпотонія	Перехідна ортостатична гіпотензія зі збільшеною частотою серцебиття на <20 ударів/хв або зниженою частотою серцебиття на <10 мм рт. ст. систолічного АТ, лікування не потрібно	Симптоми, пов'язані з ортостатичною гіпотензією, або АТ знизився на <20 мм рт. ст. систолічного; підлягає коригуванню та лікування шляхом розсмоктування препаратів у ротовій рідині	Потрібна внутрішньовенна інфузія рідини; госпіталізація не потрібна	Середній артеріальний тиск <60 мм рт. ст. або ішемічне ураження органів або шок; потрібна госпіталізація і судинозвужувальне лікування	Порушення, яке характеризується зниженням кров'яного тиску нижче норми в індивіда, який знаходиться в певному середовищі
	Перикардит	Мінімальний випіт	Легкий/помірний безсимптомний випіт; лікування не потрібно	Симптоматичний випіт, біль; зміни в ЕКГ	Тампонада; потрібен прокол перикарда або операція	Порушення, яке характеризується подразненням шарів перикарда
Хімічний аналіз	Підвищена концентрація азоту сечовини крові	1,25 - 2,5 x ВМН	2,6 - 5 x ВМН	5,1 - 10 x ВМН	> 10 x ВМН	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на підвищену концентрацію азоту сечовини крові
	Висока концентрація холестерину	> ВМН - 300 мг/дл (> ВМН - 7,75 ммоль/л)	> 300 - 400 мг/дл (> 7,75 - 10,34 ммоль/л)	> 400 - 500 мг/дл (> 10,34 - 12,92 ммоль/л)	> 500 мг/дл (> 12,92 ммоль/л)	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на підвищену концентрацію холестерину в зразку крові порівняно з нормою
	Підвищена концентрація креатиніну	1,1 - 1,5 x ВМН	1,6 - 3,0 x ВМН	3,1 - 6 x ВМН	> 6 x ВМН або потрібен діаліз	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на підвищену концентрацію

						креатиніну в біологічному зразку
	Підвищена концентрація	>ВМН - 1,5 x ВМН	>1,5 - 3,0 x ВМН	>3,0 - 10,0 x ВМН	>10,0 x ВМН	Результат ґрунтується на

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Хімічний аналіз	білірубину					показниках лабораторних досліджень, що вказують на аномально підвищену концентрацію білірубину в крові
	Гіперкальціємія (з урахуванням поправки на альбумін)	10,6 - 11,5 мг/дл (2,65 - 2,87 ммоль/л)	11,6 - 12,5 мг/дл (2,88 - 3,12 ммоль/л)	12,6 - 13,5 мг/дл (3,13 - 3,37 ммоль/л)	> 13,5 мг/дл (> 3,37 ммоль/л) або аномальна концентрація кальцію, що супроводжується небезпечною для життя аритмією	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на підвищену концентрацію кальцію в крові (з урахуванням поправки на альбумін)
	Гіперглікемія (не натщесерце і відсутність діабету в анамнезі)	116 - 160 мг/дл (6,44 - 8,89 ммоль/л)	161 - 250 мг/дл (8,90 - 13,87 ммоль/л)	251 - 500 мг/дл (13,88 - 27,75 ммоль/л)	> 500 мг/дл (> 27,75 ммоль/л) або аномальна концентрація глюкози, що супроводжується кетоацидозом або судомами	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на підвищену концентрацію цукру в крові. Як правило, воно є ознакою наявності цукрового діабету або порушення толерантності до глюкози
	Гіперкаліємія	5,6 - 6,0 мекв/л (5,6 - 6,0 ммоль/л)	6,1 - 6,5 мекв/л (6,1 - 6,5 ммоль/л)	6,6 - 7,0 мекв/л (6,6 - 7,0 ммоль/л)	> 7,0 мекв/л (>7,0 ммоль/л) або аномальна концентрація калію, що супроводжується небезпечною для життя аритмією	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на підвищення концентрації калію в крові; асоціюється з нирковою недостатністю або іноді з використанням сечогінних препаратів
	Гіпермагнезіємія	> ВМН - 2,46 мекв/л (> ВМН - 3,0 мг/дл) (> ВМН - 1,23 ммоль/л)	Н/д	> 2,46 - 6,60 мекв/л (> 3,0 - 8,0 мг/дл) (> 1,23 - 3,30 ммоль/л)	> 6,60 мекв/л (> 8,0 мг/дл); > 3,30 ммоль/л); небезпечні для життя наслідки	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на підвищену концентрацію магнію в крові
	Гіпернатріємія	146-150 мекв/л	151-157 мекв/л	158-165 мекв/л	> 165 мекв/л	Порушення, що

	(146-150 ммоль/л)	(151-157 ммоль/л)	(158-165 ммоль/л)	(> 165 ммоль/л) або	характеризується показниками
--	-------------------	-------------------	-------------------	---------------------	------------------------------

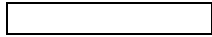
Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Хімічний аналіз					аномальна концентрація натрію, що супроводжується зміною психічного стану або судомами	лабораторних досліджень, що вказують на підвищену концентрацію натрію в крові
	Гіпертригліцеридемія	150 - 300 мг/дл (1,71 - 3,42 ммоль/л)	> 300 - 500 мг/дл (> 3,42 - 5,7 ммоль/л)	> 500 - 1000 мг/дл (> 5,7 - 11,4 ммоль/л)	> 1000 мг/дл (> 11,4 ммоль/л); небезпечні для життя наслідки	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на підвищену концентрацію тригліцериду в крові
	Гіперурикемія (сечова кислота)	7,5 – 10,0 мг/дл	10,1 – 12,0 мг/дл	12,1 – 15,0 мг/дл	> 15,0 мг/дл	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на підвищену концентрацію сечової кислоти в крові
	Гіпоальбумінемія	< НМН - 3 г/дл (< НМН - 30 г/л)	< 3 - 2 г/дл (< 30 - 20 г/л)	< 2 г/дл (< 20 г/л)	Небезпечні для життя наслідки; потрібно термінове медичне втручання	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на знижену концентрацію альбуміну в крові
	Гіпокальціємія (з урахуванням поправки на альбумін)	8,4 - 7,8 мг/дл (2,10 - 1,95 ммоль/л)	7,7 - 7,0 мг/дл (1,94 - 1,75 ммоль/л)	6,9 - 6,1 мг/дл (1,74 - 1,52 ммоль/л)	< 6,1 мг/дл (< 1,52 ммоль/л) або аномальна концентрація кальцію, що супроводжується небезпечною для життя аритмією і тетанією	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на знижену концентрацію кальцію (з урахуванням поправки на альбумін) у крові
	Гіпоглікемія	64 - 55 мг/дл (3,55 - 3,05 ммоль/л)	54 - 40 мг/дл (3,04 - 2,22 ммоль/л)	39 - 30 мг/дл (2,21 - 1,67 ммоль/л)	< 30 мг/дл (< 1,67 ммоль/л) або аномальна концентрація глюкози, що супроводжується зміною психічного здоров'я або комою	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на знижену концентрацію глюкози в крові

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Хімічний аналіз	Гіпокаліємія	3,4 - 3,0 мекв/л (3,4 - 3,0 ммоль/л)	2,9 - 2,5 мекв/л (2,9 - 2,5 ммоль/л)	2,4 - 2,0 мекв/л (2,4 - 2,0 ммоль/л) або інтенсивна замісна терапія; або потрібна госпіталізація	< 2,0 мекв/л (> 2,0 ммоль/л) або аномальна концентрація калію, що супроводжується парезом; кишкова непрохідність або небезпечна для життя аритмія	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на знижену концентрацію калію в крові
	Гіпомагнеземія	1,4 - 1,2 мекв/л (0,70 - 0,60 мг/дл) (1,70 - 1,46 ммоль/л)	1,1 - 0,9 мекв/л (0,59 - 0,45 мг/дл) (1,45 - 1,09 ммоль/л)	0,8 - 0,6 мекв/л (0,44 - 0,30 мг/дл) (1,08 - 0,73 ммоль/л)	< 0,6 мекв/л (< 0,30 ммоль/л; < 0,73 мг/дл) або аномальна концентрація магнію, що супроводжується небезпечною для життя аритмією	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на знижену концентрацію магнію в крові
	Гіпонатремія	135 - 130 мекв/л (135 - 130 ммоль/л)	129 - 123 мекв/л (129 - 123 ммоль/л)	122 - 116 мекв/л (122 - 116 ммоль/л)	< 116 мекв/л (< 116 ммоль/л) або аномальна концентрація натрію, що супроводжується зміною психічного стану або судомою	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на знижену концентрацію натрію в крові
	Гіпофосфатемія	2,4 - 2,0 мг/дл	1,9 - 1,5 мг/дл або потрібна замісна терапія	1,4 - 1,0 мг/дл потрібна інтенсивна терапія або госпіталізація	< 1,0 мг/дл або аномальна концентрація фосфату, що супроводжується небезпечною для життя аритмією	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на знижену концентрацію фосфатів у крові
	Підвищена концентрація лактату (лактатацидоз)	ВМН до < 2,0 x ВМН при відсутності ацидозу	≥ 2,0 x ВМН при відсутності ацидозу	Підвищена концентрація лактату при РН <7,3, що не супроводжується небезпечними для життя наслідками	Підвищена концентрація лактату при РН <7,3, що супроводжується небезпечними для життя наслідками	Підвищена концентрація лактати в крові, яка супроводжується або не супроводжується окисленням крові

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Порушення з боку органів слуху	Порушення слуху	<p>Дорослі (аудиограма з частотою 1, 2, 4, 3, 6 і 8 кГц): зміщення порогового рівня в середньому на 15-25 дБ на 2 суміжних тестових частотах щонайменше в одному вусі або суб'єктивна зміна при відсутності порогового зміщення 1-го ступеня</p> <p>Діти (аудиограма з частотою 1, 2, 4, 3, 6 і 8 кГц): зміщення порогового рівня на > 20 дБ на частоті 8 кГц щонайменше в одному вусі</p>	<p>Дорослі (аудиограма з частотою 1, 2, 3, 4, 6 і 8 кГц): зміщення порогового рівня в середньому на > 25 дБ на 2 суміжних тестових частотах щонайменше в одному вусі; або втрата слуху, проте використання слухового апарату або медичне втручання не потрібне; обмеження здатності до виконання повсякденних інструментальних дій із самообслуговування.</p> <p>Діти (аудиограма з частотою 1, 2, 3, 4, 6 і 8 кГц): зміщення порогового рівня на > 20 дБ на частоті 4 (і більше) кГц щонайменше в одному вусі</p>	<p>Дорослі (аудиограма з частотою 1, 2, 3, 4, 6 і 8 кГц): зміщення порогового рівня в середньому на > 25 дБ на 3 суміжних тестових частотах щонайменше в одному вусі; потрібно терапевтичне втручання; або втрата слуху при використанні слухового апарату або потрібне медичне втручання; обмеження здатності до виконання повсякденних елементарних дій із самообслуговування</p> <p>Діти (аудиограма з частотою 1, 2, 3, 4, 6 і 8 кГц): втрата слуху, що вимагає терапевтичного втручання, зокрема використання слухових апаратів): зміщення порогового рівня на > 20 дБ на частоті 3 (і більше) кГц щонайменше в одному вусі; потрібно надання додаткових розмовно-мовних послуг</p>	<p>Дорослі: двостороння втрата слуху тяжкого ступеня (поріг > 80 дБ (слуховий поріг) на частоті 2 (і більше) кГц); слух не підлягає відновленню</p> <p>Діти: аудіологічні показники, що вказують на необхідність використання кохлеарного імплантату, і потребується надання додаткових розмовно-мовних послуг</p>	<p>Порушення, що характеризується частковою або повною втратою здатності до сприйняття або інтерпретації звуків унаслідок пошкодження вушних структур.</p>
	Дзвін у вухах	Симптоми легкого ступеня; медичне втручання не потрібно	Симптоми помірного ступеня; обмеження здатності до виконання повсякденних інструментальних дій із самообслуговування	Симптоми тяжкого ступеня; обмеження здатності до виконання повсякденних елементарних дій із самообслуговування	н/д	Порушення, що характеризується шумом у вухах, таким як дзвін, дзижчання, гул або потрiскування
	Вестибулярне порушення	н/д	Симптоматичне порушення; обмеження здатності до виконання повсякденних інструментальних дій із самообслуговування	Симптоми тяжкого ступеня; обмеження здатності до виконання повсякденних елементарних дій із самообслуговування	н/д	Порушення, що характеризується запамороченням, втратою рівноваги, нудотою або проблемами із зором

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Ендокринні порушення	Гіпертироїдизм	Безсимптомний; тільки клінічні або діагностичні спостереження; медичне втручання не потрібно	Симптоматичний; терапія пригнічення щитоподібної залози не потрібна; обмеження здатності до виконання повсякденних інструментальних дій із самообслуговування	Симптоми тяжкого ступеня; обмеження здатності до виконання повсякденних елементарних дій із самообслуговування; потрібна госпіталізація	Небезпечні для життя наслідки; потрібно термінове медичне втручання	Порушення, що характеризується надмірним підвищенням вироблення тиреоїдного гормону щитоподібною залозою організму. Загальні причини включають в себе гіперактивність щитоподібної залози або передозування гормонами щитоподібної залози.
	Гіпотиреоз	Безсимптомний; тільки клінічні або діагностичні спостереження; медичне втручання не потрібно	Симптоматичний; потрібно відновлення пригнічення щитоподібної залози; обмеження здатності до виконання повсякденних інструментальних дій із самообслуговування	Симптоми тяжкого ступеня; обмеження здатності до виконання повсякденних елементарних дій із самообслуговування; потрібна госпіталізація	Небезпечні для життя наслідки; потрібно термінове медичне втручання	Порушення, що характеризується зниженням вироблення тиреоїдного гормону щитоподібною залозою.
Ферменти	Підвищена концентрація аланінамінотрансферази (АЛТ)	> ВМН - 3,0 x ВМН	> 3,0 - 5,0 x ВМН	> 5,0 - 20,0 x ВМН	> 20,0 x ВМН	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на підвищення концентрації АЛТ у зразку крові
	Підвищена концентрація лужної фосфатази	> ВМН - 2,5 x ВМН	> 2,5 - 5,0 x ВМН	> 5,0 - 20,0 x ВМН	> 20,0 x ВМН	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на підвищення концентрації лужної фосфатази в зразку крові
	Підвищена концентрація амілази	1,1 - 1,5 x ВМН	1,6 - 2,0 x ВМН	2,1 - 5,0 x ВМН	> 5,1 x ВМН	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на підвищення концентрації амілази в біологічному

140



зразку

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Ферменти	Підвищена концентрація аспаратамінотрансферази (АСТ)	> ВМН - 3,0 x ВМН	> 3,0 - 5,0 x ВМН	> 5,0 - 20,0 x ВМН	> 20,0 x ВМН	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на підвищення концентрації АСТ у зразку крові
	Підвищена концентрація креатинфосфокінази	> ВМН - 2,5 x ВМН	> 2,5 x ВМН - 5 x ВМН	> 5 x ВМН - 10 x ВМН	> 10 x ВМН	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на підвищення концентрації креатинфосфокінази в зразку крові
	Підвищена концентрація гамма-глутамілтрансферази (ГГТ)	> ВМН - 2,5 x ВМН	> 2,5 - 5,0 x ВМН	> 5,0 - 20,0 x ВМН	> 20,0 x ВМН	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на підвищену концентрацію ферменту ГГТ в зразку крові порівняно з нормою
	Підвищена концентрація ліпази	1,1 - 1,5 x ВМН	1,6 - 2,0 x ВМН	2,1 - 5,0 x ВМН	> 5,1 x ВМН	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на підвищення концентрації ліпази в біологічному зразку
	Знижена концентрація панкреатичного ферменту	< НМН і безсимптомна	Збільшення частоти дефекації, кількості калу або інтенсивності запаху; стеаторея	Наслідки недостатності абсорбції	н/д	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на зниження концентрації панкреатичних ферментів у біологічному зразку
	Підвищена концентрація креатинфосфокінази	> ВМН - 2,5 x ВМН	> 2,5 x ВМН - 5 x ВМН	> 5 x ВМН - 10 x ВМН	> 10 x ВМН	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на підвищення концентрації креатинфосфокінази в біологічному зразку
Порушення з боку органу зору	Катаракта	Безсимптомний; тільки клінічні або діагностичні спостереження; медичне втручання не потрібно	Симптоматична; помірне зниження гостроти зору (20/40 [6/12] або краще)	Симптоматична, з вираженим зниженням гостроти зору (гірше, ніж 20/40 [6/12], але краще ніж 20/200 [6/60]); потрібно оперативне втручання (наприклад, хірургія катаракти)	Сліпота (20/200 [6/60] або гірше) в ураженому оці	Порушення, яке характеризується частковим або повним помутнінням кришталіків одного або двох очей. Це призводить до зниження гостроти зору і зрештою до сліпоти в разі відсутності лікування

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Порушення з боку органу зору	Порушення з боку органу зору, інші	Безсимптомні порушення або легкі симптоми; тільки клінічні або діагностичні спостереження; медичне втручання не потрібно	Помірні; потрібно мінімальне, локальне або неінвазивне втручання; обмеження здатності до виконання повсякденних інструментальних дій із самообслуговування у зв'язку з віком	Тяжкі або значущі з медичної точки зору симптоми, але які не становлять безпосередньої небезпеки для життя. Потрібна госпіталізація або продовження поточної госпіталізації; втрата працездатності; обмеження здатності до виконання повсякденних елементарних дій із самообслуговування	Наслідки, що загрожують зору; потрібно медичне втручання; сліпота (20/200 [6/60] або гірше) в ураженому оці.	Будь-яке порушення, що не є катарактою, ретинопатією або ураженням оптичного нерву, яке негативно впливає на органи зору
	Ураження зорового нерву	Безсимптомна; тільки клінічні або діагностичні спостереження	Погіршення зору в ураженому оці (20/40 [6/12] або краще)	Погіршення зору в ураженому оці (гірше, ніж 20/40 [6/12], але краще ніж 20/200 [6/60])	Сліпота (20/200 [6/60] або гірше) в ураженому оці	Порушення, що характеризується ураженням оптичного нерву (другий черепний нерв)
	Ретинопатія	Безсимптомна; тільки клінічні або діагностичні спостереження	Симптоматична; з помірним зниженням гостроти зору (20/40 [6/12] або краще); обмеження здатності до виконання повсякденних інструментальних дій із самообслуговування	Симптоматична; з вираженим зниженням гостроти зору (гірше, ніж 20/40 [6/12]); втрата працездатності; обмеження здатності до виконання повсякденних елементарних дій із самообслуговування	Сліпота (20/200 [6/60] або гірше) в ураженому оці	Порушення, що вражає сітківку
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	Запор	Потрібно використання розм'якшувачів калу або внесення змін до харчування	Потрібно використання проносних засобів	Сильний запор, що вимагає випорожнення вручну або використання клізми	Кишкова непрохідність або токсичний мегаколон	Порушення, що характеризується нерегулярним і нечастим або тяжким випороженням кишківника
	Діарея	Слабка або транзиторна; 3-4 відвідування туалету з рідким калом на день або слабка діарея тривалістю менше 1 тижня.	Помірна або стійка; 5-7 відвідувань туалету з рідким калом на день або діарея тривалістю більше 1 тижня.	Більше 7 відвідувань туалету з рідким калом на день або кривавий пронос або ортостатична гіпотензія або дисбаланс електролітів або зневоднення з необхідністю внутрішньовенної інфузії рідини в об'ємі понад 2 л.	Гіпотензивний шок або психологічні наслідки, які вимагають госпіталізації	Порушення, що характеризується частими і водянистими дефекаціями

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	Диспепсія	Симптоми легкого ступеня; медичне втручання не потрібно	Симптоми помірною ступеня; медичне втручання не потрібно	Симптоми важкого ступеня; оперативне втручання не потрібно	н/д	Порушення, що характеризується некомфортним станом, частими болями в шлунку, спричиненими порушенням травлення. Симптоми включають відчуття печіння, здуття, печію, нудоту і блювання
	Нудота	Слабка або транзиторна; підтримується належний прийом їжі	Помірний дискомфорт, значне зменшення прийому їжі; обмеження здатності до певної діяльності	Неможливість прийому значної кількості їжі; потрібна внутрішньовенна інфузія рідини	Потрібна госпіталізація	Порушення, що характеризується відчуттям нудоти та (або) позивами до блювання
	Дискомфорт у ротовій порожнині/дисфагія	Дискомфорт легкого ступеня; відсутні труднощі при ковтанні	Деякі обмеження у вживанні їжі/напоїв	Значне обмеження у вживанні їжі/напоїв; нездатність ковтати тверду їжу	Нездатність пити рідину; потрібна внутрішньовенна інфузія рідини	Порушення, що характеризується труднощами при ковтанні
	Панкреатит	н/д	Підвищення концентрації ферментів або тільки за результатами радіологічного обстеження	Сильний біль; блювання; потрібно медичне втручання (наприклад, аналгезія, додаткове харчування)	Небезпечні для життя наслідки; потрібно термінове медичне втручання	Порушення, що характеризується запаленням підшлункової залози
	Блювання	1 випадок на добу	2-5 випадків на добу	Більше 6 випадків на добу або необхідність внутрішньовенної інфузії рідини	Психологічні наслідки, що вимагають госпіталізації або парентерального харчування	Порушення, що характеризується рефлексивним актом вилучення вмісту шлунка через рот
Порушення загального характеру	Патологічна втома	Нормальна діяльність знижується на <48 годин	Нормальна діяльність знижується на 25-50% протягом >48 годин	Нормальна діяльність знижується на 50%; втрата працездатності	Нездатність виконувати елементарні дії із самообслуговування	Порушення, що характеризується загальною слабкістю з вираженою нездатністю виробляти достатньо енергії для виконання повсякденних завдань
	Підвищена температура (в роті)	37,7 - 38,5 С	38,6 - 39,5 С	39,6 - 40,5 С	> 40,6 С або	Порушення, що характеризується підвищенням температури тіла вище верхньої межі норми

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення	
Порушення загального характеру	Головний біль	Легкий; лікування не потрібно	Транзиторний, помірний; потрібно лікування	Сильний; підлягає лікуванню первинної терапії	підлягає лікуванню шляхом наркотичної терапії	Не підлягає лікуванню; потрібна повторна наркотична терапія	Порушення, що характеризується вираженим відчуттям дискомфорту в різних частинах голови, не обмежується ділянкою розташування будь-якого нерву
	Дисфорія	Нездужання або погане самопочуття	Нездужання або погане самопочуття	Нездужання або погане самопочуття; обмеження здатності до виконання повсякденних інструментальних дій із самообслуговування	н/д	н/д	Порушення, що характеризується відчуттям загального дискомфорту або нездужанням, поганим самопочуттям
	Біль	Незначний біль	Помірний біль; обмеження здатності до виконання повсякденних інструментальних дій із самообслуговування	Сильний біль; обмеження здатності до виконання повсякденних елементарних дій із самообслуговування	н/д	н/д	Порушення, що характеризується вираженим відчуттям дискомфорту, тяжким нездужанням або агонією
Гематологія	% поліморфно-ядерних лейкоцитів + підвищена концентрація стрічкових клітин	> 80 %	90 – 95 %	> 95 %	н/д	н/д	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на % збільшення концентрації поліморфно-ядерних лейкоцитів і стрічкових клітин у зразку крові
	Низька абсолютна кількість нейтрофілів	1500 - 1000/мм ³ (1,5 - 1,0 x 10 ⁹ /л) (1,5 - 1,0 x 10 ³ /мкл)	999 - 750/мм ³ (0,99 - 0,75 x 10 ⁹ /л) (0,99 - 0,75 x 10 ³ /мкл)	749 - 500/мм ³ (0,74 - 0,50 x 10 ⁹ /л) (0,74 - 0,50 x 10 ³ /мкл)	< 500/мм ³ (< 0,50 x 10 ⁹ /л) (< 0,50 x 10 ³ /мкл)	< 500/мм ³ (< 0,50 x 10 ⁹ /л) (< 0,50 x 10 ³ /мкл)	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на зниження кількості нейтрофілів у зразку крові
	Збільшений час утворення і активності тромбопластину (ЧУіАТ)	1,01-1,66 x ВМН	1,67 - 2,33 x ВМН	2,34 - 3 x ВМН	> 3 x ВМН	> 3 x ВМН	Аномальний результат лабораторних досліджень, в якому час утворення і активності тромбопластину перевищує контрольне значення
	Анемія (зниження рівня гемоглобіну)	10,5 - 9,5 г/дл (105 - 95 г/л)	9,4 - 8,0 г/дл (94 - 80 г/л)	7,9 - 6,5 г/дл (79 - 65 г/л)	< 6,5 г/дл (< 65 г/л)	< 6,5 г/дл (< 65 г/л)	Порушення, що характеризується зниженням концентрації гемоглобіну в 100 мл крові. Основні клінічні симптоми: блідість шкіри і слизових



оболонок, задишка, прискорене
серцебиття, слабкий систолічний шум,
млявість і стомлюваність

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Гематологія	Знижена кількість CD4-лімфоцитів	< НМН - 500 клітин/мкл	< 500 - 200 клітин/мкл	< 200 - 50 клітин/мкл	< 50 клітин/мкл	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на зниження концентрації CD4-лімфоцитів у зразку крові
	Гарячкова нейтропенія	н/д	н/д	Абсолютна кількість нейтрофілів < 1000/мм ³ [$< 1,0 \times 10^9$; $< 1,0 \times 10^3$ /мкл] за єдиної температури > 38,3 градусів С (101 градус F) або тривалої температури ≥ 38 градусів С (100,4 градуса F) протягом більш ніж 1 год	Небезпечні для життя наслідки; потрібно термінове медичне втручання	Порушення, що характеризується абсолютною кількістю нейтрофілів <1000/мм ³ і єдиною температурою >38,3 градусів С (101 градус F) або тривалою температурою ≥ 38 градусів С (100,4 градуса F) протягом більш ніж 1 години
	Продукт розщеплення фібрину	20-40 мкг/мл	41-50 мкг/мл	51-60 мкг/мл	> 60 мкг/мл	Наявність продуктів розкладання фібрину
	Знижена концентрація гаптоглобіну	<НМН	н/д	н/д	н/д	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на зниження концентрації гаптоглобіну у зразку крові
	Підвищена концентрація гемоглобіну	Збільшення концентрації на > 0 - 2 г/дл (> 0 - 20 г/л) вище ВМН або вище вихідного значення, якщо це значення перевищує ВМН	Збільшення концентрації на > 2 - 4 г/дл (> 20 - 40 г/л) вище ВМН або вище вихідного значення, якщо це значення перевищує ВМН	Збільшення концентрації на > 4 г/дл (> 40 г/л) вище ВМН або вище вихідного значення, якщо це значення перевищує ВМН	н/д	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на підвищену концентрацію гемоглобіну в біологічному зразку
	Гемоліз	Тільки лабораторні показники, які підтверджують гемоліз (наприклад, прямий антиглобулінової тест; пряма проба Кумбса; шизоцит; знижена концентрація гаптоглобіну)	Ознаки гемолізу та зниження концентрації гемоглобіну на ≥ 2 г	Потрібно переливання крові або медичне втручання (наприклад, прийом стероїдів)	Небезпечні для життя наслідки; потрібно термінове медичне втручання	Порушення, яке характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на значне руйнування мембран клітин еритроцитів
	Висока концентрація	Високий: 400-600	Високий: > 600	н/д	Зміна концентрації	Результат ґрунтується на показниках

	фібриногену	мг/дл	мг/дл		фібриногену у	лабораторних досліджень, що
--	-------------	-------	-------	--	---------------	-----------------------------

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Гематологія					зв'язку з розсіяною коагуляцією	вказують на підвищення концентрації фібриногену в зразку крові
	Підвищений міжнародний коефіцієнт нормалізації	> 1 - 1,5 x VMH; перевищує в > 1 - 1,5 разів вихідне значення при антикоагуляції	> 1,5 - 2,5 x VMH; перевищує в > 1,5 - 2,5 разів вихідне значення при антикоагуляції	> 2,5 x VMH; перевищує в > 2,5 разів вихідне значення при антикоагуляції	н/д	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на підвищення коефіцієнта часу коагуляції крові пацієнта в контрольному зразку крові
	Лейкоцитоз	н/д	н/д	> 100,000/мм ³ [> 100 x 10 ⁹ /л] [> 100 x 10 ³ /мкл]	Клінічні прояви лейкоцитозу; потрібно термінове медичне втручання	Порушення, яке характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на підвищену концентрацію лейкоцитів у крові
	Низька концентрація фібриногену	Низький: 200 - 100 мг/дл	Низький: < 100 мг/дл	< 50 мг/дл	Зміна концентрації фібриногену у зв'язку з великою кровотечею	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на зниження концентрації фібриногену в зразку крові
	Знижена концентрація лімфоцитів	< НМН - 800/мм ³ (< НМН - 0,8 x 10 ⁹ /л) (< НМН - 0,8 x 10 ³ /мкл)	< 800 - 500/мм ³ (0,8 - 0,5 x 10 ⁹ /л) (0,8 - 0,5 x 10 ³ /мкл)	< 500 - 200/мм ³ (0,5 - 0,2 x 10 ⁹ /л) (0,5 - 0,2 x 10 ³ /мкл)	< 200/мм ³ (< 0,2 x 10 ⁹ /л) (< 0,2 x 10 ³ /мкл)	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на зниження концентрації лімфоцитів у зразку крові
	Підвищена концентрація лімфоцитів	н/д	> 4000 - 20 000/мм ³ (> 4 - 20 x 10 ⁹ /л) (> 4 - 20 x 10 ³ /мкл)	> 20 000/мм ³ (> 20 x 10 ⁹ /л) (> 20 x 10 ³ /мкл)	н/д	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на аномальне підвищення концентрації лімфоцитів у крові, випотах або кістковому мозку
	Метгемоглобін	5,0 - 9,9 %	10,0 - 14,9 %	15,0 - 19,9 %	> 20,0 %	Насичення метгемоглобіном на основі результатів аналізу крові
	Знижена концентрація тромбоцитів	99,999-75,000/мм ³ (99,9-75,0 x 10 ⁹ /л) (99,9-75,0 x 10 ³ /мкл)	74,999-50,000/мм ³ (74,9-50,0 x 10 ⁹ /л) (74,9-50,0 x 10 ³ /мкл)	49,999-20,000/мм ³ (49,9-20,0 x 10 ⁹ /л) (49,9-20,0 x 10 ³ /мкл)	< 20 000/мм ³ (< 20,0 x 10 ⁹ /л) (< 20,0 x 10 ³ /мкл)	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на зниження концентрації тромбоцитів у зразку крові
	Збільшений час коагуляції крові (ЧКК)	1,01 - 1,25 x VMH	1,26-1,5 x VMH	1,51-3,0 x VMH	>3 x VMH	Аномальний результат лабораторних досліджень, в якому час коагуляції крові перевищує контрольне значення
	Знижена концентрація білих кров'яних клітин (лейкопенія)	< НМН - 3000/мм ³ (< НМН - 3 x 10 ⁹ /л) (< НМН - 3x 10 ³ /мкл)	< 3000 - 2000/мм ³ (3 - 2 x 10 ⁹ /л) (3 - 2 x 10 ³ /мкл)	< 2000 - 1000/мм ³ (< 2 - 1 x 10 ⁹ /л) (< 2 - 1 x 10 ³ /мкл)	< 1000/мм ³ (< 1 x 10 ⁹ /л) (< 1 x 10 ³ /мкл)	Результат ґрунтується на показниках лабораторних досліджень, що вказують на зниження концентрації лейкоцитів у

зразку крові

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Порушення з боку печінки і жовчовивідних шляхів	Печінкова недостатність	н/д	н/д	Плескаючий тремор; легка енцефалопатія; обмеження здатності до виконання повсякденних елементарних дій із самообслуговування	Помірна або тяжка енцефалопатія; кома; небезпечні для життя наслідки	Порушення, що характеризується нездатністю печінки метаболізувати хімічні речовини в організмі. Показники лабораторних досліджень вказують на аномальну концентрацію плазми аміаку, білірубину, лактатдегідрогенази та лужної фосфатази
Імунологічні порушення	Алергічна реакція	Свербіж без висипів	Обмежено поширена кропив'янка	Загальна кропив'янка; ангіоедема	Анафілаксія	Порушення, що характеризується несприятливою локальною або загальною реакцією на вплив алергену. Клінічно це проявляється у вигляді утрудненого дихання, запаморочення, гіпотонії, ціанозу і втрати свідомості та може призвести до смерті
	Аутоімунне порушення	Безсимптомне; серологічні або інші ознаки аутоімунної реакції при нормальному функціонуванні органу; медичне втручання не потрібно	Ознаки аутоімунної реакції за участю другорядних органів або їх функції (наприклад, гіпотиреозидизм)	Аутоімунні реакції за участю великого органу (наприклад, коліт, анемія, міокардит, нирки)	Небезпечні для життя наслідки; потрібно термінове медичне втручання	Порушення, що виникає внаслідок втрати функції або руйнування тканин органу або декількох органів, що спричиняється гуморальними і клітинними імунними реакціями людини на його власні клітинні компоненти
Інфекції	Інфекції	Локальні або безсимптомні; потрібно локальне медичне втручання	Симптоматичні; потрібно медичне втручання (наприклад, локальний або пероральний прийом антибіотиків)	Потрібно системне медичне втручання або госпіталізація/хірургічна операція	Небезпечні для життя наслідки або постійна непрацездатність; потрібно термінове медичне втручання	Порушення, що характеризується інфекційним процесом
Дослідження ваги	Приріст маси	На 5 - <10% від вихідного рівня	На 10 - <20% від вихідного рівня	На $\geq 20\%$ від вихідного рівня	н/д	Результат, що характеризується збільшенням загальної маси тіла; у педіатрії - перевищення вихідного значення кривої росту
	Втрата маси	На 5 - <10% від вихідного рівня; медичне втручання не потрібно	На 10 - <20% від вихідного рівня; потрібно додаткове харчування	На $\geq 20\%$ від вихідного рівня; потрібно харчування через зонд або ППХ	н/д	Результат, що характеризується зниженням загальної маси тіла; у педіатрії - недосягнення вихідного значення кривої росту

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Порушення з боку обміну речовин і харчування	Зневоднення	Потрібно збільшити об'єм рідини, що вживається; сухість слизових оболонок; знижений тургор шкіри	Потрібна внутрішньовенна інфузія рідини протягом <24 годин	Потрібна внутрішньовенна інфузія рідини або госпіталізація	Небезпечні для життя наслідки; потрібно термінове медичне втручання	Порушення, що характеризується надмірною втратою рідини організмом. Як правило, це відбувається внаслідок тяжкої діареї, блювання або потовиділення
	Ожиріння	н/д	ІМТ 25 – 29,9 кг/м ²	ІМТ 30 – 39,9 кг/м ²	ІМТ ≥ 40 кг/м ²	Порушення, що характеризується великою кількістю жиру в організмі
Порушення опорно-рухового апарату	Артралгія (біль у суглобах)	Незначний біль, що не заважає функціонуванню	Помірний біль, потрібен прийом анальгетиків і (або) біль, що заважає функціонуванню, але не обмежує здатність до виконання повсякденних дій із самообслуговування	Сильний біль; прийом анальгетиків і (або) біль, що обмежує здатність до виконання повсякденних дій із самообслуговування	Біль, що спричиняє втрату працездатності	Порушення, що характеризується відчуттям вираженого дискомфорту в суглобах
	Артрит	Незначний біль, що супроводжується запаленням, почервонінням або набряком суглоба, однак не заважає функціонуванню	Помірний біль, що супроводжується запаленням, почервонінням або набряком суглоба, який заважає функціонуванню, але не обмежує здатність до виконання повсякденних дій із самообслуговування	Сильний біль, що супроводжується запаленням, почервонінням або набряком суглоба та обмежує здатність до виконання повсякденних дій із самообслуговування	Необоротне руйнування суглобів та (або) руйнування суглобів, що призводить до інвалідності	Порушення, що характеризується запаленням, що вражає суглоб
	Міалгія	Міалгія, що не обмежує здатність до виконання будь-яких дій	Болочість м'язів (не в місцях ін'єкцій) або помірне порушення здатності до діяльності	Сильна болочість м'язів з вираженим порушенням здатності до діяльності	Яскраво виражений міонекроз	Порушення, що характеризується вираженим значущим відчуттям дискомфорту, що виникає у м'язі або групі м'язів
	Тендинопатія	Натягнуті нитки сухожиль (без надривів). Болочість і набряклість. Суглоб стійкий.	Частковий надрив сухожилля. Помірна болочість і набряклість. Суглоб нестійкий, може випадати під час руху, знижений діапазон руху	Повне пошкодження/розрив сухожилля, істотна болочість і набряклість. Суглоб нестійкий. Повністю обмежена рухливість суглоба при скороченні м'язів. Потрібно хірургічне втручання	Небезпечні для життя ускладнення внаслідок операції	Пошкодження сухожиль унаслідок легкого запалення, часткового надриву/розриву

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Неврологічні порушення	Пригнічений рівень свідомості	Пригнічений рівень ясності свідомості	Седація; повільна реакція на подразники; обмеження здатності до виконання повсякденних інструментальних дій із самообслуговування	Тяжке пробудження	Небезпечні для життя наслідки	Порушення, що характеризується зниженням здатності до сприйняття інформації і генерації відповідей на питання
	Дисгевзія	Зміна смаку, але без змін у харчуванні	Зміна смаку зі змінами в харчуванні (наприклад, біоактивні харчові добавки), токсичний або неприємний смак; втрата смаку.	н/д	н/д	Порушення, що характеризується аномальним сприйняттям смаку харчових продуктів; це може бути пов'язано зі зниженням здатності до сприйняття запаху
	Порушення м'язової сили	Суб'єктивна слабкість, відсутні об'єктивні симптоми/ознаки	Об'єктивні симптоми/ознаки легкого ступеня, відсутнє зниження діяльності	Об'єктивна слабкість, обмежена діяльність	Параліч	Порушення, яке характеризується зниженням сили м'язів у одній або декількох ділянках тіла
	Нейроцеребральні порушення	Незначне порушення координації, дисдіадохокінез	Інтенційне тремтіння, дисметрія, невиразна мова; ністагм	Локомоторна атаксія	Втрата працездатності	Загальний масштаб нейроцеребральних порушень
	Нейросенсорні порушення	Незначне порушення чутливості (знижена чутливість, наприклад, до вібрації, уколів, втрата чутливості пальців ніг до тепла/холоду), локальне або симетричне поширення порушення; або зміна смаку, нюху, зору і (або) слуху; і (або) порушення сприйняття вібрації 1 рівня (легка втрата чутливості).	Помірне порушення (помірне зниження чутливості, наприклад, до вібрації, уколів, втрата чутливості циклоток до тепла/холоду) і (або) порушення положення суглобів; і (або) порушення сприйняття вібрації 2 рівня (помірна втрата чутливості).	Тяжке порушення (зниження або втрата чутливості колін або зап'ясть); і (або) порушення сприйняття вібрації 3 рівня (серйозні порушення) і (або) міостатичний рефлекс 1 рівня.	Втрата чутливості поширюється на кінцівки й тулуб; параліч або судоми; і (або) міостатичний рефлекс 0 рівня.	Загальний масштаб нейросенсорних порушень
	Парестезія (печіння, поколювання і т.д.)	Легкий дискомфорт; лікування не потрібно;	Помірний дискомфорт; потрібна ненаркотична анальгезія; та/або суб'єктивна оцінка сенсорної невротатії 4-6 з будь-якого боку	Сильний дискомфорт; або потрібна наркотична анальгезія для поліпшення симптомів та/або суб'єктивна оцінка сенсорної невротатії 7-10 з будь-	Втрата працездатності; відсутність реакції на наркотичну анальгезію.	Порушення, що характеризується функціональними порушеннями сенсорних нейронів, що призводить до аномальних шкірних відчуттів: поколювання, оніміння, тиску, холоду, тепла, що проявляються при відсутності

			якого боку		джерел впливу
--	--	--	------------	--	---------------

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Неврологічні порушення	Судоми	Короточасні часткові судоми; без втрати свідомості	Короточасні генералізовані судоми	Множинні судоми, незважаючи на медичне втручання	Небезпечні для життя; тривалі повторні судоми	Порушення, що характеризується раптовими мимовільними скелетними м'язовими скороченнями, що виникають унаслідок церебрального порушення або порушень у стовбурі мозку
	Синкопа	н/д	н/д	Непритомність; ортостатичний колапс	н/д	Порушення, що характеризується раптовою втратою свідомості, спричиноюю недостатнім кровопостачанням головного мозку
Психіатричні порушення	Тривожність	Легкі симптоми; медичне втручання не потрібно; та/або оцінка 1-17 за шкалою Гамільтона для оцінки вираженості тривоги	Помірні симптоми; обмеження здатності до виконання повсякденних інструментальних дій із самообслуговування; та/або оцінка 18-24 за шкалою Гамільтона для оцінки вираженості тривоги	Серйозні симптоми; обмеження здатності до виконання повсякденних дій із самообслуговування; та/або оцінка 25-30 за шкалою Гамільтона для оцінки вираженості тривоги	Небезпека для життя; оцінка > 30 за шкалою Гамільтона для оцінки вираженості тривоги; та/або потрібна госпіталізація	Порушення, що характеризується відчуттям побоювання і страху, супроводжується занепокоєнням, напругою, тахікардією та задишкою, пов'язаними з чітко визначеним джерелом впливу
	Депресія	Легкі депресивні симптоми; і (або) оцінки 1-9 за шкалою PHQ9 для оцінки вираженості депресії	Помірні депресивні симптоми; обмеження здатності до виконання повсякденних інструментальних дій із самообслуговування; та/або оцінка 10-14 за шкалою PHQ9 для оцінки вираженості депресії.	Тяжкі депресивні симптоми; обмеження здатності до виконання повсякденних елементарних дій із самообслуговування; госпіталізація не потрібна; та/або оцінка 15-19 за шкалою PHQ9 для оцінки вираженості депресії.	Небезпечні для життя наслідки, загроза заподіяння шкоди самому собі або іншим особам; оцінка 20-27 за шкалою PHQ9 для оцінки вираженості депресії; та/або потрібна госпіталізація	Порушення, що характеризується меланхолічними почуттями горя або нещастя
	Психоз	Легкі психотичні симптоми	Помірні психотичні симптоми (наприклад, незлагоджена мова; тест на порушення сприйняття)	Тяжкі психотичні симптоми (наприклад, параноя, повна дезорганізація); госпіталізація не потрібна	Небезпечні для життя наслідки, загроза заподіяння шкоди самому собі або іншим особам; потрібна	Порушення, що характеризується зміною особистості, порушенням функціонування і втратою зв'язку з реальністю. Воно може бути проявом шизофренії, біполярного порушення або пухлини головного

				госпіталізація	мозку.
--	--	--	--	----------------	--------

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Психіатричні порушення	Суїцидальне мислення	Часті думки про смерть за відсутності бажання вбити себе	Думки про суїцид без особливого плану або наміру	Конкретний план для здійснення суїциду без серйозного наміру померти; госпіталізація може не знадобитися	Конкретний план для здійснення суїциду зі серйозним наміром померти; потрібна госпіталізація	Порушення, що характеризується виникненням думок про суїцид
	Спроба суїциду	н/д	н/д	Спроба суїциду або жест без наміру померти; госпіталізація може не знадобитися	Спроба суїциду з наміром померти; потрібна госпіталізація	Порушення, що характеризується завданням пошкоджень самому собі в спробі покінчити з життям
Вагітність	Затримка росту плода	н/д	На <10% центилью ваги для гестаційного віку	На <5 % центилью ваги для гестаційного віку	На <1 % центилью ваги для гестаційного віку	Порушення, що характеризується пригніченням росту плода, унаслідок чого плід не досягає своєї потенційної ваги
	Передчасні пологи	Народження живої дитини в період > 34-37 тижнів гестації	Народження живої дитини в період > 28-34 тижнів гестації	Народження живої дитини в період > 24-28 тижнів гестації	Народження живої дитини в період > 24 або менше тижнів гестації	Порушення, що характеризується пологамі живої плода до досягнення нормального гестаційного віку. Як правило, передчасні пологи можуть відбутися в період між 20-м і 37-м тижнями гестації
Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів	Гостра ниркова недостатність	Підвищення рівня креатиніну на > 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л); рівень креатиніну в 1,5-2,0 рази перевищує вихідний рівень	Рівень креатиніну в 2-3 рази перевищує вихідний рівень	Рівень креатиніну в > 3 рази перевищує вихідний рівень або становить > 4,0 мг/дл (> 353,7 мкмоль/л); потрібна госпіталізація	Небезпечні для життя наслідки; потрібен діаліз	Порушення, що характеризується гострою втратою функції нирок, і традиційно класифікується як преренальна (низький кровотік у нирках), ренальна (пошкодження нирок) і постренальна причина (непрохідність сечоводу або обструкція сечового міхура)
	Хронічне захворювання нирок	РШКФ або КК <НМН-60 мл/хв/1,73м ² або наявність протеїнурії 2+; білок/креатинін у сечі > 0,5	РШКФ або КК 59 - 30 мл/хв/1,73м ²	РШКФ або КК 29 - 15 мл/хв/1,73м ²	РШКФ або КК < 15 мл/хв/1,73м ² ; потрібен діаліз або пересадка нирок	Порушення, що характеризується поступовою і, як правило, незворотною втратою функції нирок унаслідок ниркової недостатності

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Порушення з боку статевих органів та молочної залози	Азооспермія	н/д	н/д	Відсутність сперматозоїдів у еякуляті	н/д	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на повну відсутність сперматозоїдів у спермі
	Гінекомастія	Безсимптомне збільшення грудей	Симптоматична гінекомастія (наприклад, біль або психосоціальний вплив)	Тяжкі симптоми; потрібно вибіркове оперативне втручання	н/д	Порушення, що характеризується надмірним розвитком грудей у чоловіків
	Нерегулярна менструація	Періодичні місячні з порушенням менструальних циклів від 1 до 3 місяців	Періодичні місячні з порушенням менструальних циклів від 4 до 6 місяців	Постійна аменорея протягом більше 6 місяців	н/д	Порушення, що характеризується нерегулярним циклом або тривалістю менструації
	Менорагія	Симптоми легкого ступеня; потрібен прийом залізовмісних препаратів	Симптоми помірного ступеня; потрібно медичне втручання (наприклад, прийом гормонів)	Симптоми тяжкого ступеня; потрібно переливання крові; потрібно хірургічне втручання (наприклад, гістеректомія)	Небезпечні для життя наслідки; потрібно термінове медичне втручання	Порушення, що характеризується аномальною тяжкою вагінальною кровотечею під час менструації
	Олігоспермія	Концентрація сперматозоїдів > 48 мільйонів/мл або рухливість сперматозоїдів > 68%	Концентрація сперматозоїдів 13 - 48 мільйонів/мл або рухливість сперматозоїдів 32 - 68%	Концентрація сперматозоїдів < 13 мільйонів/мл або рухливість сперматозоїдів < 32%	н/д	Порушення, що характеризується зниженням концентрації сперматозоїдів у спермі
Респіраторні порушення	Гострі бронхоспазми	Транзиторні; лікування не потрібно; 70-80% ОФВ1 при піковій швидкості видиху	Потрібно лікування; стан нормалізується шляхом прийому бронхолітичних засобів; ОФВ1 50-70% (при піковій швидкості)	Стан не нормалізується при прийомі бронхолітичних засобів; ОФВ1 25-50% при піковій швидкості; або присутні ретракції	Ціаноз: ОФВ1 <25% при піковій швидкості або необхідна інтубація	Порушення, що характеризується раптовим скороченням гладких м'язів бронхіальної стінки
	Кашель	Транзиторний; лікування не потрібно	Постійний кашель; підлягає лікуванню	Пароксизмальний кашель; не контролюється лікуванням	н/д	Порушення, що характеризується раптовим, часто повторюваним спазматичним скороченням порожнини грудної клітки, що призводить до форсованого виходу повітря з легень і, як правило, супроводжується характерним звуком
	Задишка	Задишка при напруженні	Задишка при нормальній діяльності	Задишка в стані спокою	Задишка, що вимагає проведення	Порушення, що характеризується некомфортним відчуттям

				кисневої терапії	ускладненого дихання
--	--	--	--	------------------	----------------------

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Порушення з боку шкіри	Водянка	< 15 мм	15-30 мм	> 30 мм	н/д	Порушення, що характеризується набряком унаслідок надмірного накопичення рідини.
	Еритема	< 15 мм	15-30 мм	> 30 мм	н/д	Порушення, що характеризується почервонінням ділянки шкіри.
	Індурація	< 15 мм	15-30 мм	> 30 мм	н/д	Порушення, що характеризується затвердінням ділянки шкіри.
	Реакція в місці ін'єкції	Болючість, що супроводжується або не супроводжується пов'язаними симптомами (наприклад, жар, почервоніння, свербіж)	Біль; ліподистрофія, водянка, флебіт	Утворення виразок або некроз; тяжке ушкодження тканин; потрібно оперативне втручання	Небезпечні для життя наслідки; потрібно термінове медичне втручання	Порушення, що характеризується інтенсивною несприятливою реакцією (як правило, імунологічного походження), що розвивається в місці ін'єкції.
	Симптоми шкірно-слизового подразнення	Еритема; свербіж	Дифузія, макуло-папулезний висип, суха десквамація	Везикуляція або волога десквамація або утворення виразок	Ексфолиативний дерматит, ураження слизових оболонок або еритема, поліморфні прояви або підозра на синдром Стівенса-Джонсона, або некроз, що вимагає операції	Загальні порушення з боку шкіри, починаючи від ознак і симптомів (наприклад, свербіж) і закінчуючи станом шкіри, що має небезпечні для життя наслідки (наприклад, синдром Стівенса-Джонсона)
	Свербіж	Легкий свербіж в місці ін'єкції	Помірний свербіж в місці ін'єкції	Свербіж по всьому тілу	н/д	Порушення, що характеризується інтенсивним відчуттям свербіж.
	Висип у місці ін'єкції	< 15 мм	15-30 мм	> 30 мм	н/д	Шкірний висип у місці ін'єкції
Гіпо- і гіперпигментація	Гіпо- / гіперпигментація або депігментація, що охоплює <10% ППТ; не чинить психологічного впливу	Гіпо- / гіперпигментація або депігментація, що охоплює <10% ППТ; чинить психологічний вплив	н/д	н/д	Порушення, що характеризується потемнінням шкіри внаслідок надмірного відкладення меланіну (гіперпигментація) або втрати пігменту шкіри (гіпопигментація).	
Аналіз сечі	Гематурія	Тільки мікроскопічна; кількість еритроцитів у полі зору під великим збільшенням - <10	Масова; без згустків, кількість еритроцитів у полі зору під великим збільшенням - > 10	Масова; зі згустками/без згустків, або з/без еритроцитарних циліндрів	Обструктивна або вимагає переливання крові	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, які вказують на наявність крові в сечі
	Протеїнурія	Втрата 1+ або 200 мг - 1 г на добу	Втрата 2-3 + або 1-2 г на добу	Втрата 4 + або 2-3,5 г на добу	Нефротичний синдром або втрата > 3,5 г на добу	Порушення, що характеризується показниками лабораторних досліджень, що вказують на

Додаток 34
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 22 Розділу IV)

Основні види небажаних явищ і рекомендована тактика ведення пацієнтів

Небажане явище	Рекомендована тактика
<p>Патологічна шкірна реакція на лікарські засоби, алергічний дерматит, кропив'янка і еритема (будь-який АМБП)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ретельний збір анамнезу попередніх алергічних реакцій на АМБП. Будь-яка відома алергічна реакція на АМБП фіксується в медичних документах. 2. Виключаються інші ймовірні причини шкірної алергічної реакції (короста, інші зовнішні агенти). 3. Моніторинг рівня печінкових ферментів, оскільки шкірні симптоми можуть супроводжуватись гепатитом. 4. При алергічних реакціях середньої тяжкості і тяжких всі лікування припиняється до зникнення реакції. Небажані явища легкого ступеня проходять самостійно. Якщо будь-яка АМБП викликало важку алергічну реакцію, його ніколи не застосовують у даного пацієнта. 5. При раптових припливах, почервоніння обличчя (реакція на R або Z), гарячих припливах, свербінні і серцебитті (реакція на H) використовують антигістамінні лікарські засоби. 6. При фототоксичності використовують сонцезахисні засоби. При сухості шкіри для профілактики свербіння (особливо у пацієнтів з діабетом), використовують зволожуючі лосьйони (частіше при використанні Cfz). 7. При зникненні шкірних симптомів, АМБП відновлюють по одному. Останнім в схему додається АМБП ймовірно що викликав шкірні симптоми. Якщо АМБП, що викликав небажану реакцію, відомо, його прийом не відновлюють, якщо можливо скласти ефективну схему з використанням інших АМБП. 8. При шкірних небажаних реакціях легкої і середньої ступеня тяжкості призначають: антигістамінні лікарські засоби внутрішньом'язово, внутрішньовенно або всередину для терапії шкірних симптомів (клемастин 2 мг; хлоропірамин.20мг; діфенгідрамін 25-50 мг); глюкокортикостероїди для перорального застосування (25-30 мг в день по преднизолону, дітям 0,51 мг / кг); використовують глюкокортикостероїди для зовнішнього застосування

Анафілаксія, бульозна еритема багатоформна, токсичний епідермальний некроліз (будь-який АМБП)	<ol style="list-style-type: none">1. Термінове припинення надходження передбачуваного АМБП в організм.2. Виклик кваліфікованих лікарів-фахівців, анестезіологів-реаніматологів або госпіталізація пацієнта до найближчого відділення анестезіології та реанімації, минаючи приймальне відділення.3. Заходи першого порядку: оцінка прохідності дихальних шляхів, наявності та адекватності дихання, гемодинаміки, рівня свідомості, стану шкірних покривів; негайне введення розчину адреналіну внутрішньом'язово, дорослим 0,5-1,0 мл, дітям до 0,5 мл; внутрішньовенно в відповідному дозуванні в розведенні до 20 мл розчину натрію хлориду 0,9%.
---	--

	<p>4. Заходи другого порядку: термінова легенева реанімація, подача зволоженого кисню, введення розчину хлориду натрію 0,9% внутрішньовенно або внутрішньокірово (до 20 мл / кг); повторне введення адреналіну; при стридорі - будесонід інгаляційно (1-2 вдиху); при бронхоспазмі - сальбутамол - 100 мкг (1-2 дози) або через небулайзер 2,5 мг /3мл.</p> <p>5. Заходи третього порядку: глюкокортикостероїди - 90-120 мг (дітям 25 мг / кг) внутрішньом'язово або внутрішньовенно або всередину; при необхідності введення антигістамінних препаратів для терапії шкірних симптомів внутрішньом'язово клеместін 2 мг або хлоропірамин 20 мг або дифенгідрамин 25-50 мг внутрішньом'язово або внутрішньовенно або всередину.</p>
--	---

<p>Нудота, блювання (Eto (Pto), PAS, Bdq, H, E, Z, Amx/Clv, Cfz, Dlm)</p>	<p>Нудота і блювання спостерігаються майже у всіх пацієнтів в перші кілька тижнів лікування і проходять самостійно або після призначення симптоматичних лікарських засобів. Пацієнту необхідна психологічна підтримка.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Необхідно провести оцінку ступеня дегідратації, порушення водно-сольового рівноваги. Виключити гепатит, наявність в блювотних масах крові (гематемезис). 2. Застосовується покроковий підхід до лікування нудоти і блювоти. <p>Крок 1: корекція режиму прийому лікарських засобів без зменшення добової дози: прийом Eto (Pto) ввечері або на ніч; прийом Eto (Pto) або PAS два або три рази на день; прийом їжі (печиво, хліб, рис, чай) перед прийомом АМБП; прийом PAS через дві години після інших АМБП.</p> <p>Крок 2: призначення протиблювотних лікарських засобів домперидон 10 мг 3 рази на добу всередину або короткочасне (не більше 5 днів) призначення метоклопраміду 10 мг 2-3 рази на добу всередину (з проміжком між прийомами не менше 6 год) за 30 хвилин до прийому АМБП. У важких випадках - 10 мг парентерально 1-3 рази на добу (з проміжком між введеннями не менше 6 годин); ондансетрон 8 мг за 30 хвилин до прийому АМБПЗ і повторно через вісім годин. Ондансетрон можна використовувати окремо або разом з метоклопрамідом. При призначенні ондансетрону, тропісетрону, що володіють сильним антиемічним ефектом необхідно пам'ятати про можливість подовження інтервалу QTc, тому призначення їх з АМБП і ін. лікарськими засобами з аналогічними небажаними явищами слід з обережністю. Можливе призначення малих доз анксиолітичних засобів (діазепам 5 мг) за 30 хвилин до прийому АМБП коротким курсом.</p> <p>Крок 3: зниження дози передбачуваного АМБП на одну вагову категорію. Необхідність в повному скасуванні АМБП при нудоти і блювоти виникає рідко</p>
---	--

	<p>3. При блювоті, дегідратації необхідно досліджувати загальний білок крові, білірубін, АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТП, амілаза (ліпаза), сечовина, креатинін, глюкоза, С-реактивний білок, при важкій блювоті призначається дослідження електролітів.</p> <p>4. При необхідності призначається регідратаційна терапія і корекція порушення електролітного балансу.</p> <p>5. Можливе застосування стратегії зупинки прийому АМБП, що викликав реакцію, а далі відновлення його прийому, поступово підвищуючи дозу.</p>
<p>Болі епігастральні, пов'язані із захворюваннями стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки, підшлункової залози (PAS, Eto (Pto), Cfz, Lfx, Mfx, H, E, Z)</p>	<p>Біль епігастрії може бути пов'язана з серйозними небажаними явищами, такими як гастроєзофагального рефлюксна хвороба, гастродуоденальні виразки, хронічний гастрит, захворювання жовчного міхура, жовчовивідних шляхів, підшлункової залози, лактацидоз. При підозрі на них призначають дослідження для підтвердження діагнозу і (або) припиняють прийом АМБП, що викликав дане небажане явище.</p> <p>Негайна терапія епігастрального болю важлива для збереження прихильності пацієнта до лікування.</p> <p>1. При сильних болях в животі прийом викликав реакцію АМБП призупиняється. Знижується доза АМБП, що викликав важку реакцію</p> <p>2. При необхідності призначають антациди в стандартних дозах короткими курсами по декілька днів або в режимі «на вимогу» під час болів; за дві години до або через три години після прийому АМБП, щоб вони не порушували всмоктування фторхінолонів.</p> <p>3. Скасовується прийом нестероїдних протизапальних лікарських засобів.</p> <p>4. Важкі абдомінальні симптоми в рідкісних випадках відзначаються при застосуванні Cfz. Прийом Cfz скасовують тільки за рішенням лікарського консилиуму.</p> <p>5. Призначають інгібітори протонної помпи у стандартній дозі один раз на день вранці натщесерце за 30-60 хв до їди - до 4 тижнів або H2 блокатори: фамотидин 20 мг два рази на день (вранці і ввечері) 2-4 тижні, ранітидин 150 мг двічі на день або 300 мг раз на день.</p>
<p>Діарея та/або метеоризм (PAS, Lfx, Mfx, Amx/Clv, Imp, Mmp, Eto (Pto))</p>	<p>Роз'яснювальна робота з пацієнтом, психологічна підтримка. Рясне пиття.</p> <p>Необхідно:</p> <p>1. Проведення диференціальної діагностики патології шлунково-кишкового тракту: псевдомембранозний коліт з лихоманкою, діареєю, інтенсивним болем в животі і лейкоцитозом, пов'язаний з прийомом антибіотиків широкого спектру дії (наприклад, Lfx, Mfx), кишкові інфекції та паразитарні захворювання; непереносимість лактози.</p> <p>2. Проведення симптоматичної терапії кишкових симптомів. При діарейі і метеоризмі при прийомі АМБП призначають:</p> <p>отилонію бромід 40 мг три рази на добу і (або) мебеверину гідрохлорид 200 мг два рази на добу і (або) тримебутін 100 мг три рази на добу і (або) гіосціна бутілбромід 10 мг три рази на добу протягом 4-8 тижнів, при необхідності можливий більш тривалий прийом. Лоперамід при діарейі застосовується у вигляді разових прийомів «на вимогу» 2 мг.</p>

	<p>Лоперамід протипоказаний для дітей до двох років, при псевдомембранозному коліті.</p> <p>При метеоризмі - ЛЗ на основі симетикону 40-80 мг 2-3 рази на добу в режимі «по вимогу».</p> <p>При закрепі - проносні лікарські засоби, дози, режим і тривалість прийому яких підбираються індивідуально з урахуванням тяжкості проявів та клінічного результату лікування: бісакодил 1-2 таблетки 5-10 мг на ніч або 1-2 супозиторії ректально; лактулоза 15-45 мл на добу з подальшим переходом на підтримуючу дозу 10-25 мл в добу; макрогол 4000 1-2 пакета 10-20 г на добу. При недостатньому ефекті від вищеназваної терапії для зменшення кишкових проявів використовуються трициклічні антидепресанти в малих дозах: амітриптилін 10-50 мг на добу 8-12 тижнів. При відсутності ефекту від терапії - пробіотики в середніх терапевтичних дозах 4 тижні. Контроль ефективності лікування пацієнта проводиться клінічно по купірування скарг</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. При непереносимості лактози – провести корекцію дієти пацієнта. 4. Дослідити кількість електролітів в сироватці крові і ступінь дегідратації. 5. Виконати мазок з прямої кишки або посів випорожнень на патогенну мікрофлору (включаючи визначення <i>Campylobacter</i> та <i>E.coli</i>). 6. При необхідності призначаються консультації: лікаря-гастроентеролога, лікаря-інфекціоніста; лікаря-психотерапевта.
Гепатит (Z, H, R, Eto (Pto), PAS, Bdq, Dlm)	<p>До початку лікування ТБ необхідно з'ясувати наявність лікарського гепатиту в анамнезі і виключити відповідні АМБП зі схеми лікування.</p> <p>Виключити вірусний гепатит А, В і С. За наявності вірусних гепатитів призначається консультація лікаря-інфекціоніста. Медичними працівниками проводиться робота з пацієнтом з питань виключення прийому алкоголь-вмісних рідин і психоактивних речовин.</p> <p>Найбільш гепатотоксичним АМБП є Z. Токсичне ураження печінки з холестазом викликає R. Вираженою гепатотоксичною дією володіють Eto (Pto), PAS, Bdq, Lzd, Cfz. Пацієнти з хворобами печінки в анамнезі отримують схему лікування з АМБП гепатотоксичної дії за умови відсутності клінічних та лабораторних ознак печінкової недостатності, гострого (загострення хронічного) гепатиту.</p> <p>До початку лікування при визначенні активності печінкових ферментів (АлАТ, АсАТ) в три і більше разів перевищують верхню межу показників норми, клінічних та лабораторних ознаках печінкової недостатності у пацієнта, або визначенні активності АлАТ і АсАТ в п'ять і більше разів перевищують верхню межу показників норми при відсутності клінічних та лабораторних ознак печінкової недостатності Z не призначають. Інші АМБП, що викликають гепатотоксичні небажані реакції, застосовують під контролем рівня активності ферментів печінки.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. При підвищенні печінкових ферментів більш ніж в п'ять разів в порівнянні з нормальними показниками, слід зупинити прийом всіх гепатотоксичних АМБП і продовжувати лікування із використанням як мінімум трьох АМБП без гепатотоксичної дії. Якщо біохімічні показники не покращуються, то лікування тимчасово відміняється.

	<p>2. Найбільш ймовірний гепатотоксичністю АМБП більше не призначається. Відновлення лікування відбувається поступово, починаючи з менш гепатотоксичного АМБП на фоні моніторингу функцій печінки.</p> <p>3. Необхідно призначити неспецифічну терапію хронічного гепатиту: адеметіонін 800-1600 мг на добу тривало.</p>
<p>Артралгія (Z, Bdq, Lfx, Mfx)</p>	<p>Симптоми артралгії зазвичай з часом проходять самостійно. При почервонінні, набряках і підвищенні температури в області суглоба необхідна консультація лікаря-ревматолога для диференціальної діагностики подагри, інфекційного або аутоімунного захворювання. У пацієнтів, що приймають Z, може бути підвищений рівень сечової кислоти.</p> <p>При артралгії в результаті протитуберкульозного лікування застосовується:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Призначення нестероїдних протизапальних лікарських засобів: диклофенак 75-150 мг на добу, німесулід 100-200 мг на добу, ібупрофен 400-800 мг тричі на день 2. Зниження дози або відміна передбачуваного АМБП, викликав явище (зазвичай Z), якщо це можливо без загрози для ефективності схеми лікування
<p>Тендоніт та розрив сухожилля (Lfx, Mfx)</p>	<p>Розрив сухожилля рідкісне явище у пацієнтів, які отримують фторхінолони в схемі лікування МЛС-ТБ, частіше зустрічається серед пацієнтів, приймають фторхінолон і розпочали новий вид фізичної активності, а також у пацієнтів похилого віку, пацієнтів, які страждають на цукровий діабет.</p> <p>При запаленні сухожиль або їх оболонки необхідно:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Тимчасово скасувати прийом Lfx (Mfx), призначити нестероїдні протизапальні ЛЗ в дозах, зазначених в позиції «Артралгія» в інструкції до використання лікарського засобу; 2. Провести фіксацію суглоба, обмежити фізичну активність; 3. Якщо скасування фторхінолону призведе до ослаблення схеми, слід знизити дозу фторхінолону і визначити співвідношення «ризик - користь» від продовження лікування фторхінолоном.
<p>Подовження інтервалу QTc (Bdq, Dlm, Mfx, Lfx, Cfz та інші лікарські засоби)</p>	<p>Пацієнти з подовженим QTc входять в групу ризику розвитку серцевих аритмій, таких як шлуночкова тахікардія. Пацієнти, в схему АМБТ яких одночасно включені більше двох з наступних препаратів: Bdq, Dlm, Mfx, Cfz, мають високий ризик подовження QTc і розвитку небажаних реакцій, що загрожують життю пацієнта.</p> <p>При виявленні інтервалу QTc більше 450 мс (у чоловіків) або понад 470 мс (у жінок) або подовження більш ніж на 60 мс від значення QTc попередньої ЕКГ, необхідно:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. терміново повторити ЕКГ. При значенні QTc до 500 мс, нормальних значеннях електролітів і задовільному стані пацієнта проводиться щотижневий (при наявності клінічних показань - частіше) моніторинг ЕКГ. 2. Визначити рівень електролітів сироватки, включаючи калій, натрій, кальцій, магній і хлор. Проводити інтенсивну терапію щодо усунення виявлених порушень водно-електролітного балансу. 3. При значенні QTc понад 500 мс, порушеннях рівня електролітів – скасувати або зменшити кількість АМБП, що викликають подовження інтервалу QTc та проводити щотижневий (при наявності клінічних показань - частіше)

моніторинг ЕКГ до нормалізації інтервалу QTc.

<p>Порушення електролітів: гіпокаліємія та гіпомагніємія (Am, PAS)</p>	<p>При наявності в схемі АМБП, що викликають порушення електролітного гомеостазу, необхідне проведення дослідження рівня калію, при зниженні рівня калію - дослідження рівня магнію і кальцію. За потреби проводиться корекція електролітного балансу:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Пероральні електроліти призначити окремо від прийому фторхінолонів для запобігання порушенню їх всмоктування. 2. У разі важкої гіпокаліємії, пацієнт госпіталізується. <p>Необхідно призначити ЛЗ, що містять калій внутрішньовенно, сечогінні ЛЗ: амлорид 5-10 мг щодня, або спіронолактон 25 мг щодня для зниження рівня втрати калію і магнію.</p>
<p>Мієлосупресія (Lzd, H)</p>	<p>Зміни, виявлені в загальному аналізі крові (лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, аплазія еритроцитів, порушення згортання і еозинфілія) можуть виникнути через прийом багатьох лікарських засобів. При мієлосупресії необхідно виключити інші причини гематологічних відхилень.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. При мієлосупресії легкого або помірного ступеня (рівень гемоглобіну не нижче 80 г / л, кількість тромбоцитів не нижче 50 x10⁹ / Л) знизити дозу прийому Lzd до 300 мг на добу. Моніторинг показників аналізу крові загального щотижня. 2. При прогресуванні мієлосупресії до тяжкого ступеня (рівень гемоглобіну нижче 80 г / л, кількість тромбоцитів нижче 50 x10⁹/ Л) тимчасово відмінити Lzd (за можливості – на фоні прийому еритропоєтину). Після нормалізації рівня гемоглобіну – спробувати поновити лінезолід (у дозі 600 або 300 мг, при повторному зниженні гемоглобіну – його повна відміна). <p>Консультація лікаря-гематолога. Моніторинг показників аналізу крові загального щотижня</p>
<p>Нефротоксичність (Am)</p>	<p>Нормальні показники кліренсу креатиніну у чоловіків - від 97 до 137 мл / хв, у жінок - від 88 до 128 мл / хв. Цукровий діабет, хронічні захворювання нирок в анамнезі не є протипоказанням для призначення Am, проте у цих пацієнтів високий ризик розвитку ниркової недостатності. Необхідно встановити наявність ниркової недостатності у пацієнта до призначення схеми лікування МЛС/Риф-ТБ:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Визначити вихідний рівень креатиніну, кліренс креатиніну, сечовини перед призначенням АМБП. 2. Проводити контроль рівня креатиніну, електролітів, кліренсу креатиніну. 3. Якщо кліренс креатиніну становив менше 30 мл в хв прийом АМБП, що викликав небажане явище, тимчасово відмінюється (тільки за рішенням лікарського консиліуму). 4. Необхідно знизити кратність прийому і призначити Am 2-3 рази на тиждень. Якщо концентрація креатиніну продовжує збільшуватися Am скасовується. <p>Доза всіх АМБП коригується відповідно до кліренсу креатиніну.</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Розглядається можливість інших причин розвитку нефротоксичності (нестероїдні протизапальні лікарські засоби, інші лікарські засоби, діабет, дегідратація, серцева недостатність, обструкція сечовивідних шляхів і т.д.) і їх лікування.

Лактоацидоз (Lzd)	<p>Основні симптоми: м'язові болі, загальна слабкість, прискорене дихання, запах ацетону з рота.</p> <p>Рекомендовано:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Визначити рівень глюкози крові, лактату, електролітів сироватки, включаючи калій, натрій, кальцій, магній і хлор. 2. Відмінити прийом Lzd. 3. Проводити інтенсивну терапію щодо усунення порушень кислотно-лужного стану.
Вестибулярні порушення (Am, Cs, Fq, H, Eto (Pto), Lzd)	<p>Почуття закладеності у вухах і дзвін (шум), запаморочення, порушення рівноваги є ранніми ознаками вестибулярної токсичності. Слід щотижня питати пацієнта про наявність зазначених симптомів. при виникненні ранніх симптомів вестибулярної токсичності необхідно:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Знизити кратність прийому і призначити Am 2-3 рази на тиждень. Знизити дози Cs, Fq, H, Eto (Pto), Lzd, скоротити кількість ототоксичних АМБП. 2. Якщо після зазначеної вище коригування триває дзвін у вухах, прийом Am скасовується. Схема лікування коригується зі зменшенням (винятком) кількості ототоксичних АМБП.
Втрата або зниження гостроти слуху (Am)	<p>До початку лікування ТБ необхідно визначити вихідний рівень слуху і виконати аудіометрію. В період прийому ототоксичних АМБП необхідно щомісяця проводити моніторинг гостроти слуху (проведення скринінгової аудіометрії, при необхідності консультація лікаря-оториноларинголога, лікаря-сурдолога).</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Якщо реєструються ранні симптоми зниження слуху, необхідно знизити кратність прийому і призначити Am 2-3 рази в тиждень. 2. Якщо, незважаючи на коригування дози, зниження слуху триває, Am скасовується. Продовження застосування Am призводить до глухоти.
Периферична невропатія (Cs, Lzd, H, Am, Km, S, Lfx, Mfx, Pto (Eto), E)	<p>З профілактичною метою периферичної нейропатії всім хворим на ТБ/ЛС-ТБ рекомендовано призначити піридоксин. Звичайна доза піридоксину для профілактики становить:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 50 мг піридоксину щодня на кожні 250 мг Cs/Trz для всіх пацієнтів, які отримують Cs/Trz; - 50 мг піридоксину щодня для всіх пацієнтів, які отримують Lzd; - від 10 мг до 25 мг піридоксину щодня для всіх пацієнтів із ризиком периферичної невропатії, які отримують H; - профілактична доза для дітей 1-2 мг/кг/добу. <p>У пацієнтів з супутніми хворобами (цукровий діабет, ВІЛ, синдром залежності від алкоголю і наркотичних засобів) периферична невропатія виникає частіше. Невропатія може бути незворотною, але пацієнти відчувають полегшення (зниження інтенсивності неприємних і хворобливих відчуттів) при скасуванні АМБП, який викликав цей явище. Невропатія, викликана Lzd, виникає при тривалому його прийомі і часто незворотна, тому при ознаках невропатії на тлі прийому Lzd, його слід скасувати.</p>

	<p>Необхідно:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Збільшити дозу піридоксину до максимальної добової дози 2. Консультація лікаря-невролога(у разі виникнення периферичної поліневропатії 2 ст. та вище – обов’язково). 3. Призначити терапію нестероїдними протизапальними лікарськими засобами або анальгетиками антипіретиками (ібупрофен, парацетамол) 4. Рекомендовано застосування габапентина 300 мг три рази на день, максимальна доза 3600 мг на день в три або чотири прийоми або трициклічних антидепресантів, антиконвульсантів (за призначенням лікаря невролога або психіатра).
Головний біль (Cs, Vdq)	<p>Головні болі часте явище на початку лікування МЛС/Риф-ТБ. Вони можуть проявлятися у вигляді мігрені або кластерних болів. Головні болі, пов'язані з Cs і Vdq, зазвичай проходять самостійно.</p> <p>Рекомендовано:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Для зменшення головного болю на початку лікування прийом Cs почати з меншої дози 250-500 мг і протягом одного тижня поступово підвищувати дозування до максимальної добової дози до ваги пацієнта. 2. Для профілактики невротоксичності всі пацієнти, отримують Cs, повинні приймати піридоксин (рекомендована доза 50 мг на кожні 250 мг прийнятого Cs). 3. Призначити нестероїдні протизапальні лікарські засоби, анальгетики антипіретиками (ібупрофен або парацетамол). При стійких головних болях використовувати низькі дози антидепресантів. 4. Виключити інші причини головних болів: менінгіт, інші інфекційні захворювання центральної нервової системи (ВІЛ-інфікованим пацієнтам необхідно зробити МСКТ голови і СМП з дослідженням спинномозкової рідини), іншу патологію. 5. При необхідності консультація лікаря-невролога.
Депресія (Cs, Lfx, Mfx, Eto (Pto), H)	<p>У пацієнтів з МЛС/Риф-ТБ спостерігається висока частота поширеності тривожних і депресивних розладів, які часто пов'язані з тривалим лікуванням і факторами стресу, пов'язаними із захворюванням. Для ведення пацієнта, що страждає психічним розладом, може знадобитися індивідуальна або групова психотерапія. Застосування Cs не є абсолютно протипоказаним для пацієнтів з психічними розладами. Небажані реакції, пов'язані з прийомом Cs, у таких пацієнтів можуть бути більш поширеними, але сприятливий ефект лікування ТБ може перевершити потенційний ризик розвитку НЯ.</p> <p>Наявність в анамнезі депресивних розладів не є протипоказанням до застосування АМБП, але ризик розвитку депресії протягом лікування дуже високий. Якщо на початку лікування спостерігається депресія, то не слід призначати Cs.</p> <p>Рекомендовано:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Оцінити ймовірність вживання психоактивних речовин.

	<p>2.З'ясувати інші можливі причини депресії: соціально-економічні фактори і хронічні захворювання. Оцінка і моніторинг суїцидального ризику. Консультація психолога та/або лікаря психіатра-нарколога.</p> <p>3. Знизити дози Cs і Eto (Pto) до 500 мг на добу і спостерігати за зникненням симптомів депресії. При відсутності позитивної динаміки - скасування зазначених АМБП</p>
Суїцидальні думки (Cs, H, Eto (Pto))	<p>1. Госпіталізація пацієнта для забезпечення цілодобового спостереження в стаціонарних умовах</p> <p>2. Знизити дози Cs і Eto (Pto) до 500 мг на добу і спостерігати за зникненням симптомів депресії. При відсутності позитивної динаміки - скасування зазначених АМБП</p> <p>3.Консультація лікаря психіатра-нарколога, психотерапевта</p> <p>4.Призначення антидепресантів.</p>
Симптоми психічних і поведінкових розладів (Cs, H, Fq)	<p>Наявність в анамнезі гострих психотичних розладів не є протипоказанням до лікування ТБ, але збільшує ризик їх розвитку протягом лікування. При виникненні гострого психотичного стану необхідно:</p> <p>1. Скасувати прийом всіх АМБП (1-4 тижні) до стабілізації стану пацієнта. Відновити лікування ТБ за погодженням з лікарем психіатром-наркологом.</p> <p>2. Госпіталізувати пацієнта для забезпечення цілодобового спостереження в стаціонарних умовах. Консультація лікаря психіатра-нарколога.</p> <p>3. Ниркова недостатність призводить до підвищення концентрації АМБП в крові і є причиною виникнення гострих психотичних розладів. При виникненні гострого психотичного розладу у пацієнта вперше в житті, необхідно негайно встановити рівень креатиніну, кліренс креатиніну.</p> <p>4. Наявність у пацієнта хронічного психічного розладу не є протипоказанням до лікування ТБ.</p> <p>Призначення АМБП узгоджується з лікарем психіатром/наркологом з урахуванням прийому лікарських засобів для лікування супутньої патології (контроль потенційних лікарських взаємодій).</p>
Судоми (Cs, H, Lfx, Mfx)	<p>Судоми в анамнезі не є протипоказанням до призначення АМБП, якщо пацієнт отримує адекватне протисудомне лікування. При складанні ефективної схеми Cs не використовують за умови можливості вибору АМБП.</p> <p>1. Скасувати прийом всіх АМБП до стабілізації стану пацієнта. Відновити лікування ТБ за погодженням з лікарем психіатром-наркологом</p> <p>2. Ниркова недостатність призводить до підвищення концентрації АМБП в крові і є причиною виникнення судом. При виникненні судом, необхідно негайно встановити рівень креатиніну, кліренс креатиніну, електролітів сироватки, включаючи калій, натрій, кальцій, магній і хлор.</p>
Неврит зорового нерву (E, Eto(Pto), Lzd, Cfz, H)	<p>1.Скасувати прийом АМБП, найбільш часто викликають невропатію зорового нерва E, Eto (Pto), Lzd.</p> <p>2.Консультація лікаря-офтальмолога</p> <p>3. Відновити лікування ТБ за погодженням з лікарем-офтальмологом.</p>

4. Збільшити дозу піридоксину до максимальної добової дози.

Металевий присмак у роті (Eto (Pto), Lfx, Mfx)	Додатковий прийом лікарських засобів для усунення відчуття металевого присмаку, гіркоти у роті не потрібно. Роз'яснити пацієнту про зникнення небажаної реакції після завершення лікування. Для полегшення неприємних відчуттів використовувати жувальну гумку або карамель
Гінекомастія ((Eto (Pto))	Гінекомастія та галакторея, що виникають на тлі прийому АМБП у чоловіків і жінок, які не пов'язані з вагітністю є зворотнім небажаним явищем. Відмінити прийом ((Eto (Pto)).
Алопеція ((H, Eto (Pto))	Додатковий прийом лікарських засобів для усунення алопеції НЕ потрібно. Клінічно алопеція проявляється випаданням та/або значним витонченням волосся. Необхідно повідомити пацієнту про зворотній характер алопеції та зникнення небажаної реакції після завершення лікування. Консультація лікаря-дерматолога
Мікози ((Lfx, Mfx, Lzd, Amx/Clv, Imp, Mmp та інші антибіотики)	1. Призначити короткий курс протигрибкових препаратів для лікування кандидозу слизових оболонок, шкіри. Консультація лікаря-дерматолога при наявності інших мікозів. 2. Дослідження крові на наявність антитіл до ВІЛ. За потреби – консультація лікаря-інфекціоніста.
Дисглікемія та гіперглікемія	Пацієнти з цукровим діабетом і ТБ входять в групу ризику розвитку важких і середнього ступеня тяжкості небажаних явищ. Рівень глюкози в крові повинен контролюватися щодня до стабільної нормалізації значень даного показника, потім при інсулінотерапії - 4 рази на тиждень, при пероральному прийомі цукрознижувальних лікарських засобів - 2 рази на тиждень. Рекомендовано перевіряти рівень глікованого гемоглобіну (A1c) кожні три місяці, якщо пацієнт не досягає цільового значення показника A1c <7%. Пероральні гіпоглікемічні препарати не протипоказані під час лікування ТБ, підвищення їх дозування потрібно не завжди. При застосуванні Eto (Pto), ПАСК слід ретельно контролювати рівень глюкози в крові для адекватного підбору дозування інсуліну. Необхідно ретельно дотримуватись принципів лікування діабету включно з дотриманням дієти, моніторингу симптомів гіпо-та гіперглікемії та забезпеченням ретельного догляду за нижніми кінцівками. Консультація лікаря-ендокринолога за потреби

Додаток 35
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 30 Розділу IV)

Принципи формулювання діагнозу випадків ЛС-ТБ

Послідовність формулювання діагнозу ЛС-ТБ:

класифікація випадку на основі результатів визначення лікарської чутливості клінічних ізолятів з підтвердженням наявності МБТ: Риф-ТБ, МЛС-ТБ, пре-ШЛС-ТБ, ШЛС-ТБ, ПР-ТБ, ризик МЛС-ТБ⁷

дата (у дужках) реєстрації випадку ЛС-ТБ⁸

локалізація ураження із зазначенням клінічної форми

деструкція (Дестр + або Дестр -)

метод підтвердження діагнозу: МБТ+ М+ К+, гТМЧ (стійкість МБТ до АМБП I та/або II ряду молекулярно-генетичним методом), фТМЧ (стійкість МБТ до АМБП I та/або II ряду фенотиповим методом), Гіст 0, Гіст + або Гіст -

в діагнозі в обов'язковому порядку зазначається результат молекулярно-генетичного дослідження (МГ): МГ (+) або МГ (-) або МГ (0); якщо МГ (+), то вказується Ріф (+) або Ріф (-)

у разі наявності результатів гТМЧ, отриманих за допомогою лінійного зон-аналізу (GenoType MTBDR plus та GenoType MTBDR sl) в діагнозі зазначається перелік локусів генів в яких виявлено мутації до АМБП I та/або II ряду

Наприклад: МБТ+ М+, МГ+ Ріф + гТМЧ (rpoB, katG, gyrA, gyr B, eis, rrs) К+, фТМЧ I + (H R Z E), фТМЧ II + (Lfx Mfx Am Cm), Гіст 0, або Гіст +, або Гіст -

у разі наявності результатів гТМЧ, отриманих за допомогою тест-системи Xpert MTB/XDR в діагнозі зазначається аббревіатура АМБП I та/або II ряду до яких визначено стійкість

Наприклад: МБТ+ М+, МГ+ Ріф + гТМЧ (H R Lfx Mfx) К+, фТМЧ I + (H R Z E), фТМЧ II + (Lfx Mfx), Гіст 0, або Гіст +, або Гіст -

для ЛЖВ в діагнозі в обов'язковому порядку зазначається **результат виявлення Lipoarabinomannan** з клінічного матеріалу (сечі) методом LF – LAM

Наприклад: МБТ+ МГ+ Риф+ гТМЧ (стійкість МБТ до АМБТ I та/або II ряду) М+ К+, фТМЧ I-II (стійкість МБТ до АМБП I та/або II ряду), Гіст 0, Гіст + або Гіст -, LF – LAM(0) або LF – LAM (+), або LF – LAM (-)

у дужках **тип випадку** згідно з анамнезом попереднього лікування або

⁷ Ризик МЛС-ТБ (ймовірний Риф-ТБ або МЛС-ТБ) - пацієнти можуть розпочати лікування АМБП II ряду до лабораторного підтвердження резистентності на основі значного ризику резистентності (наприклад, підтверджений близький контакт з бактеріологічно підтвердженим випадком Риф/МЛС-ТБ)

⁸ якщо у пацієнта встановлена невдача лікування попереднього курсу ЛС-ТБ чи втрата для подальшого спостереження, але за рішенням лікарського консилиуму (ЦЛКК ЛС-ТБ) прийняте рішення розпочати новий повторний курс лікування, встановлюється нова дата (у дужках) реєстрації випадку ЛС-ТБ (з моменту початку нового курсу) та відповідна когорта лікування

результатів когортного аналізу попереднього лікування та визначення випадку відповідно до попереднього лікування із використанням АМБП I або II ряду (наприклад: (НЛ-1, I ряд)⁹

когорта (номер когорти та в дужках рік) встановлюється по даті реєстрації випадку ЛС-ТБ.

Приклад 1. У пацієнта із ВДТБ (01.11.2020) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр+, МБТ+ МГ+ Риф(-) М- К+, Резист 0, Гіст 0, Ког 4 (2020) розпочато лікування 02.02.2020. Раніше не лікувався. ВІЛ-статус негативний. 20.11.2020 отримано позитивний результат культури на рідкому поживному середовищі. 23.11.2020 за результатами гТМЧ отриманого з позитивної культури виявлено мутації (katG, gyrA, gyrB). 23.11.2020 випадок ТБ закрито із результатом «переведений в ЛС-ТБ».

Діагноз при реєстрації ЛС-ТБ: ПР-ТБ (23.11.2020) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр+ МБТ+ МГ+ Риф(-) гТМЧ (katG, gyrA, gyrB) М- К+ фТМЧ 0 Гіст 0, (ВДТБ), Ког 4 (2020).

Лікарським консилиумом (ЦЛКК ЛС-ТБ) призначається індивідуалізований режим АМБТ згідно з гТМЧ МБТ.

01.12.2020 отриманий результат фТМЧ із зразка мокротиння, взятого від початку лікування. Визначена резистентність МБТ до H, Lfx, Mfx.

Діагноз не змінюється, тільки вписується результат фТМЧ: ПР-ТБ (23.11.2020) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр+ МБТ+ МГ+ Риф(-) (katG, gyrA, gyrB) М- К+ Резист I+ (H), Резист II+ (Lfx, Mfx 0,25, Mfx1.0) Резист II – (Bdq, Lzd, Cfz, Dlm, Am) Гіст 0, (ВДТБ), Ког 4 (2020).

Пацієнт продовжує лікування за індивідуалізованим режимом.

Приклад 2. У ВІЛ-інфікованого пацієнта з ВДТБ (01.11.2020) легень (дисемінований) Дестр+, МБТ+ М+, за результатом молекулярно-генетичного дослідження від 01.11.2020 (отримано 02.11.2020) встановлено позитивний результат та Риф(+). З огляду на наявність бактеріологічного підтвердження діагнозу ТБ, задовільний стан пацієнта та рівень CD4 > 200 кл/мл³ метод дослідження LF – LAM не проводився.

Діагноз: В.20. IV клінічна стадія, ВДТБ (01.11.2020) легень (дисемінований) Дестр+, МБТ+ МГ+Риф+ М+ К0 резист0 гіст0 LF – LAM(0) ког 4 (2020).

Випадок закрито 02.11.2020 із результатом «переведений в ЛС-ТБ».

⁹ У разі зміни профілю резистентності за ТМЧ МБТ, переведення на паліативне лікування/або навпаки в процесі лікування основний діагноз не змінюється (МЛС-ТБ), але змінюється його визначення та у дужках зазначається дата зміни.

Діагноз при реєстрації ЛС-ТБ: В.20. IV клінічна стадія, Риф-ТБ (02.11.2020) легень (дисемінований) Дестр+, МБТ+ МГ+Риф+ М+ К0 фТМЧ0, гіст0, LF – ЛАМ(0), (ВДТБ) ког 4 (2020).

Лікарським консилиумом (ЦЛКК ЛС-ТБ) узгоджується відповідний режим АМБТ.

Варіант 1: 05.11.2020 з позитивного мазка від початку лікування отриманий результат гТМЧ: виявлено мутацію (rpoB) – діагноз не змінюється, тільки вписується результат гТМЧ: МБТ+ МГ+Риф+ гТМЧ(rpoB) М+ К0 фТМЧ0

14.12.2020 отримано результат культурального дослідження із зразка мокротиння, взятого від початку лікування – росту немає.

Діагноз не змінюється, тільки вписується результат культури: В.20. IV клінічна стадія, Риф-ТБ (02.11.2020) легень (дисемінований) Дестр+, МБТ+ МГ+Риф+ гТМЧ (rpoB) М+ К- фТМЧ0, гіст0, LF – ЛАМ(0), (ВДТБ) ког 4 (2020).

Варіант 2: 05.11.2020 з позитивного мазка від початку лікування отриманий результат гТМЧ: виявлено мутації (rpoB, katG, inhA, gyrA, gyrB). За датою отримання гТМЧ змінюється випадок з Риф-ТБ на пре-ШЛС-ТБ, проте дата реєстрації відповідає даті початку лікування за Риф-ТБ, когорта та початок лікування визначаються за першою датою – реєстрації до ЛС-ТБ. Лікарським консилиумом (ЦЛКК ЛС-ТБ) узгоджується корекція схеми АМБТ згідно з гТМЧ.

Корекція діагнозу: В.20. IV клінічна стадія, пре-ШЛС-ТБ (05.11.2020) легень (дисемінований) Дестр+, МБТ+ МГ+Риф+ гТМЧ (rpoB, katG, inhA, gyrA, gyrB) М+ К0 фТМЧ0, гіст0, LF – ЛАМ(0), (ВДТБ) ког 4 (2020).

15.12.2020 у пацієнта отримано результат фТМЧ до АМБП I-II ряду із зразка мокротиння, взятого від початку лікування – фТМЧ I (HRZE) фТМЧ II+ (Lfx Mfx1.0 Lzd), Резист II – (Bdq Cfz Dlm Pt Am)

Датою отримання фТМЧ змінюється випадок з пре-ШЛС-ТБ на ШЛС-ТБ, за узгодженням з лікарським консилиумом (ЦЛКК ЛС-ТБ) проводиться корекція лікування відповідно отриманого фТМЧ та в діагнозі ставиться дата встановлення ШЛС-ТБ (когорта та початок лікування залишаються за першою датою – реєстрації до ЛС-ТБ).

Корекція діагнозу: В.20. IV клінічна стадія, ШЛС-ТБ (15.12.2020) пре-ШЛС-ТБ (05.11.2020) легень (дисемінований) Дестр+, МБТ+ МГ+Риф+ гТМЧ (rpoB, katG, inhA, gyrA, gyrB) М+ К+ фТМЧ I (HRZE) фТМЧ II+ (Lfx Mfx1.0 Lzd), Резист II – (Bdq Cfz Dlm Pt Am), гіст0, LF – ЛАМ(0), (ВДТБ) ког 4 (2020).

Продовження додатка 36

Лікарський засіб	Ламівудін (3TC)	Абакавір (ABC)	Атазанавір/ ритонавір (ATV/r)	Біктегравір/ Емтрицитабін/ Тенофовір алафенамід (BIC/FTC/TAF)	Дарунавір/ ритонавір (DRV/r)	Долутегравір (DTG)	Ефавіренц (EFV)	Емтрицитабін (FTC)	Невірапін (NVP)	Ралтегравір (RAL)	Тенофовір (TDF)
Деламанід (Dlm)	◇	◇	□	◇	□	◇	△	◇	◇	◇	◇
Імпіненем/циластатин (Imp/CIn)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Меропенем (Mpn)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Амоксицилін/клавулонова кислота (Amx/Clv)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Амікацин (Am)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	□
Етіонамід (Et)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
ПАСК (Pas)	△	◇	◇	△	◇	△	◇	△	◇	◇	△

Додаток 37
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 11 Розділу V)

Тест AUDIT – оцінка рівня споживання алкоголю

Тест AUDIT – оцінка рівня споживання алкоголю		Система нарахування балів					Сума балів
коротка версія		0	1	2	3	4	
1.	Як часто ви вживаєте алкогольні напої?	ніколи	1 раз на місяць чи рідше	2 – 4 рази на місяць	2 – 3 рази на тиждень	4+ рази на тиждень	
2.	Скільки стандартних доз (10 г чистого спирту) алкогольних напоїв ви зазвичай вживаєте за один раз?	1 – 2	3 - 4	5 - 6	7 - 9	10+	
3.	Як часто ви випиваєте 6 стандартних доз алкоголю (60 г чистого спирту) або більше за один раз?	ніколи	< 1 разу на місяць	щомісяця	щотижня	щоденно чи майже щоденно	
Загальна сума балів за 3 питання:							
Загальна сума = 0 - 4 бали		Ризик виникнення пов'язаних з алкоголем проблем відносно низький. Скажіть пацієнту, що це добре та продовжіть консультацію.					
Загальна сума = 5 - 12 балів		Задайте наступні 7 запитань тесту AUDIT. Якщо діагноз алкогольної залежності раніше не ставився, її ознак немає, а сума становить 5 – 7 балів, можна продовжити консультацію у звичному режимі.					
продовження тесту (розширена версія)							
4.	Як часто за останній рік Ви не могли зупинитися пити після того, як почали?	ніколи	< 1 разу на місяць	щомісячно	щотижнево	щоденно/ майже щоденно	
5.	Як часто за останній рік ви не змогли виконати те, що зазвичай повинні робити, через те, що випивали?	ніколи	< 1 разу на місяць	щомісячно	щотижнево	щоденно/ майже щоденно	
6.	Як часто за останній рік вам доводилося випивати зранку, щоб «прийти до тями» після випивки напередодні?	ніколи	< 1 разу на місяць	щомісячно	щотижнево	щоденно/ майже щоденно	
7.	Як часто за останній рік Ви відчували провини або докори сумління після того, як випили?	ніколи	< 1 разу на місяць	щомісячно	щотижнево	щоденно/ майже щоденно	
8.	Як часто за останній рік Ви не могли згадати події минулого вечора через те, що напивалися?	ніколи	< 1 разу на місяць	щомісячно	щотижнево	щоденно/ майже щоденно	
9.	Чи отримували Ви або хтось інший з Вашої вини травму через те, що Ви випили?	ні		так, понад 12 місяців тому		так, протягом останніх 12 місяців	
10.	Чи висловлював хтось з Ваших родичів/друзів або лікарів/медичних працівників стурбованість щодо того, що Ви випиваєте, або рекомендував Вам випивати менше?	ні		так, понад 12 місяців тому		так, протягом останніх 12 місяців	
Загальна сума балів за 7 питань:							
Загальна сума балів за тест AUDIT (10 питань):							
Загальна сума = 0 - 7 балів		Низький ризик		Ризик виникнення пов'язаних з алкоголем проблем відносно низький. Скажіть пацієнту, що це добре та продовжіть консультацію.			
Загальна сума = 8 - 15 балів		Надмірне або ризиковане вживання		Наголосіть на ризиках надмірного вживання алкоголю. Проведіть коротку профілактичну консультацію.			
Загальна сума = 16 - 19 балів		Шкідливе вживання (не виключена залежність)		Наголосіть на ризиках надмірного вживання алкоголю. Проведіть коротку профілактичну консультацію. Порадьте звернутися до фахівця (нарколога).			
Загальна сума = 20+ балів		Висока вірогідність алкогольної залежності		Порадьте серйозно подумати про те, щоб зменшити дози алкоголю або (краще) зовсім від нього відмовитися. Скеруйте до фахівця (нарколога).			

Додаток 38
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 13 Розділу V)

Гендерно-чутливий алгоритм мотиваційного консультування осіб щодо захворювання на ТБ

I. Етапи консультування

Назва етапу	Мета етапу	Завдання	Необхідні навички	Бажаний результат
-------------	------------	----------	-------------------	-------------------

Початковий	Емоційна, психологічна підтримка отримувача/ки медичних послуг	-Створіть довірливу партнерську атмосферу спілкування; - Підкресліть важливість цієї зустрічі, подякуйте за візит; -Сконцентруйте увагу на отримувачеві/ці медичних послуг; - Поясніть базові принципи збереження конфіденційності; -Цікавтеся життєвими подіями отримувача/ки медичних послуг	Навички слухання ¹⁰ , саморозкриття, недискримінація, невербальні та вербальні навички ¹¹ , гендерна компетентність ¹²	Отримувач/ка медичних послуг відкритий/та для спілкування
Кризовий	Допомога отримувачеві/ці медичних послуг подолати стрес/критичну ситуацію та гостре	-Визначте, на якій стадії зміна поведінки ¹³ знаходиться отримувач/ка медичних послуг (стадії переднаміру,	Навички слухання, дослідження ¹⁴ , дій. Емоційна підтримка, гендерна компетентність,	Визначена конкретна

¹⁰ Пасивне слухання, позитивні заохочення, повторювання, перефразування, прояснення, відображення почуттів, резюмування

¹¹ Запросити, привітати, запропонувати зручно сісти, відкласти всі папери, телефони та інші справи, потурбуватись про те, щоб спілкування не переривалось випадковими втручаннями, забезпечити комфортний простір для спілкування (тепло, провітрено, затишно, тихо)

¹² Здатність помічати ситуації гендерної нерівності; уникати та протистояти сексистським, дискримінаційним діям і впливам; самим не створювати ситуації гендерної нерівності

¹³ Стадії процесу зміни поведінки: **1. Стадія переднаміру:** людина не визнає проблеми зі своєю поведінкою і, отже, не бажає її змінювати в найближчому майбутньому. Вона є «закритою», не має мотивації, зазвичай уникає інформації, обговорення або думок про цілеспрямовану поведінку щодо здоров'я. На цій стадії люди, зазвичай, не відвідують лікувальних закладів, за винятком тих випадків, коли їх до цього змушують (наприклад, органи правопорядку або родичі). Для цієї стадії характерні такі висловлювання: «Щодо мене - то у мене немає проблем», «А навіщо щось змінювати?» **2. Стадія наміру:** людина усвідомлює, що проблема існує, та серйозно розглядає зміни в своїй поведінці, але ще не прагне зробити якихось змін чи вдатися до необхідних дій. Людина може надовго «застрягти» на цій стадії, оскільки вона знає про переваги зміни поведінки, але їй бракує мотивації або самоефективності, щоб зробити ці зміни. Для цієї стадії характерні такі висловлювання: «Я бажаю змінити свою поведінку, але я не готовий/ва це зробити». **3. Стадія підготовки :** стадія поєднує намір змінити поведінку з першими кроками в цьому напрямі (дотримання нового типу поведінки не більше місяця). Спроби змінити поведінку, як правило, мають спорадичний та непослідовний характер, а отже, не досягають стадії дії. Наприклад, людина може сказати: «Я приймаю ліки, але інколи я пропускаю прийом деяких препаратів, коли відчуваю нудоту». **4. Стадія дії:** людина вживає заходів, щоб змінити свою поведінку, досвід та своє оточення для подолання поведінкових ризиків. На цій стадії відбуваються явні зміни, що вимагають багато часу та енергії для досягнення певної мети, наприклад, систематичне вживання

Назва етапу	Мета етапу	Завдання	Необхідні навички	Бажаний результат
	переживання	наміру, підготовки, дій, підтримки); -Охарактеризуйте психологічний стан отримувача/ки медичних послуг (відмова від спілкування через депресію чи апатію, агресія, невдоволення життям, самостигматизація, тощо); - Визначте проблему отримувача/ки медичних послуг (в тому числі порушення прав чи дискримінації) в конкретних	недискримінація. Розуміння невербальних повідомлень. Переадресація за профілем. Доступні списки та контактні дані фахівців служб, установ, що нададуть допомогу у критичній ситуації (психолог/кризовий центр /медичний персонал)	Проблема отримувача/ки медичних послуг, яка вирішена або здійснена ефективна переадресація

препаратів. Людині на цій стадії вже вдалося змінити свою поведінку, і вона дотримується нового типу поведінки принаймні 6 місяців. Типовими для цієї фази є такі висловлювання: «Я докладно зусиль, щоб змінитися» та «Багато хто може лише говорити про зміни, але я справді змінююся». **5. Стадія підтримки:** людина, як правило, закріплює переваги досягнутих змін у своїй поведінці і намагається запобігти рецидиву. Ця стадія не означає відсутності дій, а є продовженням попередньої. Тому на цій стадії учасники мають найвищий рівень самоефективності. У випадку хронічних поведінкових проблем ця стадія може тривати від 6 місяців до невизначеного періоду часу після першої дії, спрямованої на зміну поведінки. Цій стадії притаманні такі висловлювання: «Мені, можливо, потрібна деяка підтримка, щоб закріпити вже досягнуті зміни»

¹⁴ Інтерв'ю (відкриті, закриті, прямі непрямі питання), зворотний зв'язок, саморозкриття, інтерпретація, конфронтація

Назва етапу	Мета етапу	Завдання	Необхідні навички	Бажаний результат
		<p>поняттях;</p> <p>-Подальше консультування здійснюйте з урахуванням стадії процесу змін поведінки.</p> <p>-Переадресуйте отримувача/ку медичних послуг за фахом (за необхідності)</p>		
Інформаційний	<p>Надання необхідної інформації, зокрема, з використанням інформаційних цифрових платформ та додатків, про захворювання та медичні послуги щодо діагностики та лікування ТБ, послуги соціальної та психологічної підтримки, які у майбутньому допоможуть при</p>	<p>-Надання вичерпної фахової інформації відповідно до запиту (приділіть увагу розвіюванню міфів, особливо щодо побічних дій при прийомі протитуберкульозних препаратів);</p> <p>- Донесення інформації треба здійснювати з урахуванням уявлень та упереджень отримувача/ки медичних послуг: соціальних, політичних, професійних, релігійних;</p>	<p>Навички дослідження та дій¹⁵.</p> <p>Розуміння невербальних повідомлень.</p> <p>Володіння інформацією за фахом, наведення прикладів, демонстрація роздаткових та інформаційних матеріалів</p>	<p>Отримувач/ка медичних послуг отримав/ла відповіді на питання, сприйняв/ла інформацію, отримав/ла роздаткові інформаційні матеріали</p>

¹⁵ Інформування, рекомендації, директива, постановка цілей, парадоксальна реакція, логічна послідовність, підкреслення. Донесення ключової інформації просто, чітко, коротко та зрозумілими для отримувача/ки медичних послуг мовою та термінами, використовувати правило трьох повторень

Назва етапу	Мета етапу	Завдання	Необхідні навички	Бажаний результат
	обмірковуванні рішення про зміни	- Обґрунтування наданої інформації; - Отримання зворотного зв'язку щодо отриманої інформації; - Прийняття переконань отримувача/ки медичних послуг, які наразі у нього/неї сформовані		
Мотиваційний	Розвиток можливостей та потенціалу отримувача/ки медичних послуг отримати медичну послугу, соціальної та психологічної підтримки, стимулювання позитивних змін поведінки, самоефективності ¹⁶ ,	Створення помітного протиріччя між теперішньою поведінкою та бажаним результатом з урахуванням особистісних цілей, цінностей отримувача/ки медичних послуг; - Аналіз можливих варіантів прийняття рішень. - Інформування отримувача/ки медичних послуг, що остаточне рішення приймає він/вона сам/а ¹⁷	Навички слухання, дослідження, дій. Розуміння невербальних повідомлень. Гендерна компетентність. Використання інструментів прийняття рішень ¹⁸	Реалістичне усвідомлення наявності проблем, пошук шляхів змін, прийняття отримувачем/кою медичних послуг рішення. Розробка плану подальших дій з урахуванням життєвої ситуації отримувача/ки медичних послуг, а

¹⁶ Переконання людини в самостійності керування своїм життям і змога продемонструвати правильну поведінку в складній ситуації.

¹⁷ Особистий вибір має бути максимально поінформованим і абсолютно вільним (від будь яких форм примусу: фізичного, психологічного, соціального, тощо). Уникайте моралізаторства, перебільшення, залякування, гендерних стереотипів, сексистських та дискримінаційних дій і впливів.

¹⁸ Методика «Координати Декарта»

	підтримка внутрішніх	-Пояснення відповідальності		згодом – чітке його
--	----------------------	-----------------------------	--	---------------------

Назва етапу	Мета етапу	Завдання	Необхідні навички	Бажаний результат
	резервів отримувача/ки медичних послуг та його/її заохочення	отримувача/ки медичних послуг за результат; -Готовність до повторного обговорення позитивних та негативних сторін цих варіантів рішень; - Допомога у розробці плану подальших дій з фокусом на самоефективність. - Розподіл обов'язків ¹⁹		дотримання
Проблемно орієнтований	Відновлення прав, розвиток можливостей та потенціалу отримувача/ки медичних послуг одержати медичну та інші підтримуючі послуги, поліпшення вмінь отримувача/ки медичних послуг розв'язати свою проблему, стимулювання	-Визначення проблем отримувача/ки медичних послуг (у тому числі, гендерно чутливих) у конкретних поняттях; - Концентрація уваги на потребах та вразливій ситуації отримувача/ки медичних послуг; -Інформування про перелік послуг та надання контактних даних фахівців відповідних інституцій, де надаються	Навички слухання, дослідження, дій. Розуміння невербальних повідомлень. Гендерна компетентність. Володіння інформацією щодо переліку послуг та місця їх отримання, наведення прикладів, вміння делегувати	Отримувач/ка медичних послуг має складений план і мотивацію для подальших дій, здійснена ефективна переадресація (за потреби)

¹⁹ Медичний працівник відповідає за якість наданої медичної допомоги та достовірність наданої інформації, надає допомогу в прийнятті рішення. Отримувач/ка медичних послуг зобов'язаний/а піклуватись про своє здоров'я, не шкодити здоров'ю інших громадян, несе відповідальність за результат прийнятого власного рішення щодо діагностики та лікування, за своє життя

	самоефективності	послуги; делегування;		
--	------------------	-----------------------	--	--

Назва етапу	Мета етапу	Завдання	Необхідні навички	Бажаний результат
Гендерно чутливий	Виявлення та подолання гендерно чутливих бар'єрів (юридичних, фізичних, економічних, інформаційних, соціально-культурних) ²⁰	- Обговорення, інформування, заохочення отримувача/ки медичних послуг; - Аналіз можливих варіантів розв'язання проблеми; - Планування поетапного досягнення цілей з фокусом на самоефективність, розподіл обов'язків; - Пояснення відповідальності отримувача/ки медичних послуг за результат; - Готовність до повторного обговорення позитивних та негативних сторін цих варіантів рішень	Аналогічно до проблемно орієнтованого етапу	Аналогічно до проблемно орієнтованого етапу
Підсумковий	Емоційна підтримка отримувача/ки медичних послуг, закріплення інформації, готовності	-Підведення підсумків консультування; -Резюмування прийнятого варіанту рішення (якщо отримувач/ка медичних	Навички слухання	Отримувач/ка медичних послуг налаштований/а на подальшу співпрацю

²⁰ Наприклад, жінки, які проживають у сільській місцевості, можуть стикатися із фізичним (відсутність транспортного сполучення), економічним (відсутність коштів для проїзд до медичного закладу) бар'єрами. Водночас, наприклад, жінки та чоловіки ЛГБТКІ (лесбійки, геї, бісексуальні, трансгендерні, квір- та інтерсексуальні люди) можуть стикатися із соціально-культурними бар'єрами (наявність упереджень з боку медичних працівників), а бездомні жінки та чоловіки, крім економічних, мають ще й інформаційні бар'єри (відсутність достатньої інформації і складність її сприйняття). Зазначені приклади не виключають наявності інших варіантів

	отримувача/ки	послуг не може прийняти		
--	---------------	-------------------------	--	--

Продовження додатка 38

Назва етапу	Мета етапу	Завдання	Необхідні навички	Бажаний результат
Підсумковий	медичних послуг до змін	рішення просто зараз, необхідно надати йому/їй можливість подумати, порадитись з близькими); - Домовленість про наступну зустріч (час та дату зустрічі бажано зазначити на папері) та її важливість		

II. Зміст мотиваційного консультування осіб щодо захворювання на туберкульоз на етапах «шляху від кашлю до одужання»

Етап на шляху «Від кашлю до одужання»	Завдання мотиваційного консультування на відповідному етапі
Визначити наявність симптомів захворювання та необхідність звернутися за медичною допомогою	- Створіть довірливу партнерську атмосферу спілкування; - Визначте психологічні особливості, які обумовлюють ступінь сприйняття отримувачем/кою медичних послуг стану свого здоров'я та наявності проблем зі здоров'ям та соціальних бар'єрів, готовність звернутися за медичною та іншими видами допомоги, та здійснюйте подальше консультування з урахуванням визначеної стадії процесу змін поведінки; - Проведіть опитування щодо наявності у отримувача/ки медичних послуг симптомів ТБ; - Надайте вичерпну фахову інформацію стосовно симптомів захворювання, етапів та тривалості діагностики, доступу до програми державних фінансових гарантій медичного обслуговування населення,

Етап на шляху «Від кашлю до одужання»	Завдання мотиваційного консультування на відповідному етапі
	<p>перелік та графік роботи ЗОЗ, доступних профільних цифрових платформ та додатків;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Виявіть потреби та бар'єри щодо проходження обстеження в ЗОЗ (у тому числі, гендерно чутливі); - Створіть помітне протиріччя між теперішньою поведінкою та бажаним результатом проходження діагностики в ЗОЗ; - Визначте коло підтримки, допоможіть подолати бар'єри, обговоріть можливі варіанти прийняття рішень з акцентом на наслідки відтермінування звернення за медичною допомогою; - Допоможіть у розробці плану подальших дій щодо звернення до ЗОЗ для проходження обстеження з фокусом на самоефективність; - Резюмуйте прийнятий варіант рішення
<p>Звернутися до закладу охорони здоров'я для діагностики захворювання та пройти повний алгоритм обстеження, отримати лікарський висновок²¹</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Створіть довірливу партнерську атмосферу спілкування; - Визначте психологічні особливості, які обумовлюють ступінь готовності отримувача/ки медичних послуг звернутися до ЗОЗ для діагностики захворювання, та здійснійте подальше консультування з урахуванням стадії процесу змін поведінки; - Надайте вичерпну фахову інформацію стосовно етапів та тривалості обстеження, діагностичних процедур, доступу до програми державних фінансових гарантій медичного обслуговування населення, а також перелік та графік роботи ЗОЗ; поінформуйте про доступні соціальні послуги та наявні профільні цифрові платформи і додатки; - Виявіть потреби та бар'єри щодо проходження обстеження в ЗОЗ (у тому числі, гендерно чутливі); - Створіть помітне протиріччя між теперішньою поведінкою та бажаним результатом проходження діагностики в ЗОЗ; - Визначте коло підтримки, допоможіть подолати бар'єри, обговоріть можливі варіанти прийняття рішень з

²¹ Повідомити діагноз варто одразу, слід дати можливість упоратись зі стресом, дізнатися, чи потрібна допомога для повідомлення близьким про діагноз, надати докладну інформацію про діагноз, повідомити про необхідність обстеження близьких родичів та друзів, наслідки відкладання початку лікування, необхідність обстеження на вірусні гепатити запропонувати консультування та тестування на ВІЛ.

	акцентом на наслідки відтермінування звернення за медичною допомогою, забезпечте профільне
--	--

Етап на шляху «Від кашлю до одужання»	Завдання мотиваційного консультування на відповідному етапі
	<p>перенаправлення;</p> <p>-Допоможіть у розробці плану подальших дій щодо проходження обстеження в ЗОЗ з фокусом на самоефективність.</p> <p>- Резюмуйте прийнятий варіант рішення.</p>
Розпочати лікування	<p>- Створіть довірливу партнерську атмосферу спілкування;</p> <p>- Визначте психологічні особливості прийняття діагнозу, стану свого здоров'я, розуміння хвороби та її наслідків, ступінь готовності отримувача/ки медичних послуг розпочати лікування ТБ, та здійсніть подальше консультування з урахуванням стадії процесу змін поведінки;</p> <p>- Надайте вичерпну фахову інформацію стосовно етіології, патогенезу, особливостей перебігу захворювання, доступності послуг у рамках програми державних фінансових гарантій медичного обслуговування населення, варіантів організації лікування, методів та принципів лікування (медикаментозне, хірургічне, засоби народної медицини, фізична активність, режим харчування), побічної дії протитуберкульозних препаратів, засобів інфекційного контролю, доступності послуг соціально-психологічної підтримки, доступних профільних цифрових платформ та додатків, можливостей отримання підтримки від пацієнтських організацій та спільнот, організації зайнятості;</p> <p>-Виявіть потреби та бар'єри щодо початку лікування ТБ (у тому числі, гендерно чутливі), а також необхідність забезпечення організації лікування супутніх захворювань, в тому числі, залежностей;</p> <p>-Визначте коло підтримки, допоможіть подолати бар'єри, обговоріть можливі варіанти прийняття рішень з акцентом на наслідки відтермінування початку лікування;</p> <p>- Допоможіть у розробці плану подальших дій з акцентом на зручний варіант організації лікування (стаціонарна, амбулаторна, VOT, із залученням членів родини тощо) з фокусом на самоефективність;</p> <p>- Резюмуйте прийнятий варіант рішення</p>
Продовжити та	-Підтримуйте довірливу партнерську атмосферу спілкування, похваліть отримувача/ку медичних послуг

Етап на шляху «Від кашлю до одужання»	Завдання мотиваційного консультування на відповідному етапі
завершити курс лікування	<p>за проходження складного етапу лікування;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Визначте психологічні особливості прийняття стану свого здоров'я, розуміння хвороби та її наслідків, ступеню готовності отримувача/ки медичних послуг пройти повний курс лікування ТБ, та здійсніть подальше консультування з урахуванням стадії процесу змін поведінки; - Надайте вичерпну фахову інформацію стосовно особливостей перебігу захворювання, варіантів організації лікування, методів та принципів лікування (медикаментозне, хірургічне, засоби народної медицини, фізична активність, режим харчування), побічної дії протитуберкульозних препаратів, моніторингу лікування, засобів інфекційного контролю, доступності послуг соціальнопсихологічної підтримки, доступних профільних цифрових платформ та додатків, можливостей отримання підтримки від пацієнтських організацій та спільнот, організації зайнятості; - Виявіть потреби та бар'єри щодо продовження лікування ТБ (у тому числі гендерно чутливі, пов'язані з виявленими побічними діями прийому протитуберкульозних препаратів, емоційним виснаженням від тривалості лікування); - Визначіть коло підтримки, допоможіть подолати бар'єри, обговоріть можливі варіанти прийняття рішень з акцентом на продовження протитуберкульозного лікування; - Допоможіть з розробкою плану подальших дій з акцентом на зручний варіант організації лікування (стаціонарна, амбулаторна, VOT, із залученням членів родини тощо) з фокусом на самоефективність; - У разі потреби, здійсніть переадресацію отримувача/ки медичних послуг до соціальних послуг щодо соціальної інтеграції та реінтеграції²² (на етапі його/її готовності або на останній зустрічі після завершення лікування); - Резюмуйте прийнятий варіант рішення

²² Включає комплекс заходів із надання допомоги і спрямований на поступове повернення до самостійного повноцінного життя в суспільстві з урахуванням індивідуальних потреб. Повноваження впроваджувати зазначену діяльність мають суб'єкти, що надають соціальну послугу щодо соціальної інтеграції та реінтеграції (підприємства, установи, організації, заклади, незалежно від форми власності, фізичні особи-підприємці, які відповідають критеріям діяльності суб'єктів, що надають соціальні послуги).

