



ЦЕНТР
ГРОМАДСЬКОГО
ЗДОРОВ'Я



ЛІКВІДУЄМО
ТУБЕРКУЛЬОЗ

НАЦІОНАЛЬНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

ЩОДО ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ ЛАТЕНТНОЇ
ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ

на основі стандартів
медичної допомоги
«ТУБЕРКУЛЬОЗ»

(наказ МОЗ України від 19.01.2023 №102)

*Для закладів, що надають
первинну медичну допомогу
та вузьких фахівців*

СКОРОЧЕННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ

ДОТ/VOT — лікування під безпосереднім наглядом/підтримка лікування за допомогою засобів відеозв'язку

IGRA (ТВГІ) — тест на вивільнення гамма-інтерферону, використовується для діагностики ЛТБІ, заснований на вимірюванні імунної відповіді Т-лімфоцитів людини на мікобактеріальні антигени, що проявляється продукцією гамма-інтерферону.

H — ізоніазид

H+B6+CPT — комбінований препарат - ізоніазид + піридоксин + ко-тримоксазол

Lfx — левофлоксацин

P — рифампентин

R — рифампіцин

Xpert MTB/ RIF[®] (Ultra) — тест-система для одночасного виявлення ДНК мікобактерій туберкульозного комплексу (*Mycobacterium tuberculosis complex*) та визначення стійкості до рифампіцину

ВНО/ВООЗ — Всесвітня організація охорони здоров'я

АМБП — антимікобактеріальний препарат

АМБТ — антимікобактеріальна терапія

Анти - ФНП-α — інгібітори фактору некрозу пухлин альфа

АРТ — антиретровірусна терапія

БЦЖ — бацила Кальметта-Герена, вакцина проти туберкульозу, виготовлена зі штаму ослабленої мікобактерії туберкульозу штаму *M.bovis*

ВІЛ — вірус імунодефіциту людини

ЗОЗ — заклад охорони здоров'я

ІФА — імуноферментний аналіз

КПФД — комбіновані препарати з фіксованим дозуванням

ЛЖВ — люди, які живуть з ВІЛ

МБТ — мікобактерія туберкульозу

МЛС/Риф-ТБ — ТБ із множинною лікарською стійкістю/рифампіцин-резистентний ТБ

ОБП — очищений білковий продукт

ПЛТ — профілактичне лікування туберкульозу - лікування, яке пропонується особам із ризиком можливого розвитку захворю-

вання на ТБ з метою зменшення цього ризику

СОП — стандартна операційна процедура

ТБ — туберкульоз

ТБ-інфекція або латентна туберкульозна інфекція (ЛТБІ) — стан стійкої імунної відповіді на антигени МБТ, не пов'язаний з вакцинацією БЦЖ за відсутності будь-яких клінічних проявів захворювання на ТБ (пацієнт клінічно здоровий, має нормальний рентген грудної клітки і позитивну пробу Манту або IGRA)

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.

ЧТБ — туберкульоз зі збереженою чутливістю до антимікобактеріальних препаратів

Вступ	4
I. Категорії осіб, які підлягають діагностиці та лікуванню ТБ-інфекції.	4
Рекомендована тактика щодо діагностики ЛТБІ та профілактичного лікування ТБ.	4
Коли не варто проводити тестування на ЛТБІ.	6
II. Виключення активного туберкульозу перед проведенням профілактичного лікування.	7
III. Тести на виявлення туберкульозної інфекції.	7
Критерії встановлення діагнозу ЛТБІ.	8
Алгоритм тестування ЛТБІ.	8
Характерні особливості ШТТ та IGRA.	10
IV. Профілактичне лікування туберкульозу.	11
Рекомендовані схеми ПЛТ та критерії для оцінки завершення курсу лікування.	12
Рекомендовані дози АМБП для профілактичного лікування ТБ.	17
Основні види побічних реакцій та/або небажаних явищ під час ПЛТ і рекомендована тактика їхнього ведення.	19
Рекомендації щодо лікувальної тактики у разі пропуску пацієнтом прийому АМБП під час профілактичного лікування ТБ.	21
V. Деякі питання вакцинації БЦЖ.	23
VI. Медичний нагляд за немовлятами, народженими від матерів із захворюванням на ТБ.	23
VII. Моніторинг та оцінка.	24
VIII. Деякі питання фармменеджменту.	26
IX. Використані джерела.	27

ВСТУП

За оцінкою ВООЗ, приблизно четверта частина населення світу інфікована *M. tuberculosis*. Ризик захворювання на ТБ після інфікування залежить від декількох факторів, найважливішим з яких є ослаблений імунологічний статус. У переважній більшості інфікованих людей не проявляється жодних ознак чи симптомів ТБ та ТБ-інфекції, хоча у них підвищений ризик захворювання на ТБ. У середньому близько у 5-10 % інфікованих розвиватиметься захворювання на ТБ протягом усього життя, у більшості з них протягом перших п'яти років після початкового зараження. Дослідженнями встановлено, що близько у 75 % людей, у яких розвивається активне захворювання після контакту із хворим на ТБ, захворювання проявляється протягом року, а у 97 % розвивається протягом двох років.

За допомогою тестування на ТБ-інфекцію можна виявити осіб, які матимуть найбільшу користь від ПЛТ. Проте не існує «золотого стандарту» аналізу для діагностики ТБ-інфекції. Сьогодні наявні два класи аналізів — туберкулінова шкірна проба (ТШП) та аналіз на вивільнення гамма-інтерферону (IGRA) — є непрямими аналізами на імунну сенсibiliзацію; для виявлення ними людей, інфікованих ТБ, потрібна імунна відповідь. Позитивний результат аналізу будь-яким методом не є надійним показником ризику прогресування захворювання в активну форму.




Стратегія WHO щодо боротьби з туберкульозом визначила пріоритетне ПЛТ серед осіб з високим ризиком як ключовий компонент подолання ТБ.

I. КАТЕГОРІ ОСІБ, ЯКІ ПІДЛЯГАЮТЬ ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННЮ ТБ-ІНФЕКЦІЇ



Масовий скринінг і лікування ТБ-інфекції серед загального населення є недоцільним через недосконалість методів діагностики ЛТБІ, економічну нерентабельність та недоведений вплив на здоров'я населення.

ВООЗ рекомендує дві широкі популяції ризику, які відповідають зазначеним вище критеріям для систематичної оцінки придатності та надання ПЛТ.

1. Особи з підвищеним ризиком прогресування від інфекції до активного ТБ :

-  особи, які живуть із ВІЛ;
-  особи з ознаками силікозу та/або антракосилікозу;
-  діти та дорослі, які отримують лікування імуносупресантами, препаратами анти-ФНП- α , гемодіаліз, перитонеальний діаліз, готуються до трансплантації органів чи кісткового мозку.

2. Особи з підвищеною ймовірністю захворювання на ТБ:

-  діти віком до 5 років, які мали контакт з особою з бактеріально підтвердженим випадком легеневого ТБ;
-  діти віком від 5 років та дорослі, які мали контакт з особою з бактеріально підтвердженим випадком легеневого ТБ.

РЕКОМЕНДОВАНА ТАКТИКА ЩОДО ДІАГНОСТИКИ ЛТБІ ТА ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТБ

ЛЖВ		
Групи підвищеного ризику	Тактика щодо діагностики ЛТБІ	Періодичність призначення ПЛТ
1. Немовлята, народжені від ВІЛ-позитивних жінок	Виключення активного ТБ	ПЛТ призначається тільки у разі підтвердженого контакту з особою із захворюванням на ТБ та за умови виключення активного ТБ у дитини
2. ВІЛ-позитивні діти віком від 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
3. 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
4. ВІЛ-позитивні діти і дорослі, які успішно вилікувалися від ТБ	Не призначати	Одразу після завершення АМБТ з приводу ЧТБ
5. Діти та дорослі, які отримують лікування імуносупресантами, препаратами анти-ФНП- α , гемодіаліз, перитонеальний діаліз, готуються до трансплантації органів чи кісткового мозку	Пацієнти, яким планується трансплантація органів чи кісткового мозку або терапія імуносупресантами, препаратами анти-ФНП- α , проходять систематичний скринінг на ТБ та тестування ЛТБІ до основного курсу лікування, в подальшому – щорічний систематичний скринінг на ТБ та тестування ЛТБІ	Одноразово – за виявлення ЛТБІ
6. Діти і дорослі з уродженими імунodefіцитними станами (незважаючи на те, чи проведена вакцинація БЦЖ)	Одноразово, потім – за клінічними показаннями Виключення активного ТБ	Одноразово – за виявлення ЛТБІ

7. Особи з ознаками силікозу та/або антракосилікозу	Рекомендувати (ТШП та/або ТВГІ) Виключення активного ТБ	Принаймні один раз за період спостереження. За наростання фіброзних змін у легенях курс лікування ЛТБІ повторюється
II. Особи з підвищеною ймовірністю захворювання на ТБ		
1. Діти віком до 5 років, які мали контакт з особою з бактеріально підтвердженим випадком легеневого ТБ	Рекомендувати (ТШП та/або ТВГІ) Виключення активного ТБ Для безсимптомних побутових контактних дітей віком до 5 років тестування на ЛТБІ за допомогою ТШП або ТВГІ не є обов'язковою умовою для призначення ПЛТ	У момент виявлення індекс-випадку — обов'язково, незважаючи на результат тестування на ЛТБІ та навіть у разі відсутності доступу до діагностики ЛТБІ.
2. Діти віком від 5 років та дорослі, які мали контакт з особою з бактеріально підтвердженим випадком легеневого ТБ	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 — рекомендувати (ТШП та/або ТВГІ) Виключення активного ТБ	Одноразово – за виявлення ЛТБІ Відсутність доступу до діагностики ЛТБІ не повинно бути перешкодою для призначення ПЛТ серед осіб, які його потребують

ВАЖЛИВО! 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 зазначених вище груп. Цим групам населення рекомендовано систематичне скринінгове анкетування на ТБ.

КОЛИ НЕ ВАРТО ПРОВОДИТИ ТЕСТУВАННЯ НА ВИЯВЛЕННЯ ЛТБІ

1. Задokumentовані позитивні результати тестів на виявлення ТБ-інфекції, проведені раніше.
2. Протягом місяця після вакцинації з приводу будь-яких захворювань або перенесеного вірусного захворювання.
3. З метою обстеження дорослих та дітей для діагностики захворювання на ТБ або моніторингу лікування чи профілактичного лікування ТБ.
4. Наявність в анамнезі алергічних реакцій на ТШП (але IGRA можна використовувати).

5. Проблеми зі забором крові в дітей раннього віку під час застосування IGRA (але можна використовувати ТШП).

II. ВИКЛЮЧЕННЯ АКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ПЕРЕД ПРОВЕДЕННЯМ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Пропонування ПЛТ хворому на активний ТБ може затримати лікування захворювання та сприяти появі лікарської стійкості. Таким чином, виключення захворювання на ТБ перед початком ПЛТ є одним з найважливіших етапів профілактичного лікування туберкульозу.

1. Скринінг на туберкульоз за допомогою ознак та симптомів.

Використання стандартних ознак та симптомів для скринінгу на ТБ має багато переваг. По-перше, у багатьох умовах він має високу чутливість та високу негативну прогностичну цінність, це означає, що він може надійно виключати туберкульоз, якщо немає жодного клінічного прояву (навіть якщо наявність лише однієї з ознак має низьку специфічність для захворювання на ТБ і може бути пов'язана з іншими умовами).

Особи із ймовірним ТБ за результатами систематичного скринінгу, обстежуються на легеневий та/або позалегеневиий ТБ із застосуванням загально-клінічних, мікробіологічних, радіологічних методів діагностики.

2. У дорослих та дітей з ознаками та симптомами легеневого ТБ або поза-легеневого ТБ як **первинного діагностичного тесту** біологічного матеріалу на виявлення ТБ та визначення стійкості до рифампіцину (Rif) застосовується **молекулярно-генетичний метод дослідження Xpert MTB/RIF®(Ultra)**.

3. 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).

III. ТЕСТИ НА ВИЯВЛЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Так само, як виключення ТБ є критичним етапом до початку ПЛТ, підтвердження ТБ-інфекції перед початком ПЛТ може збільшити впевненість у тому, що особи, націлені на ПЛТ, отримують від неї найбільшу користь. Однак не існує стандартного тесту для діагностики туберкульозної інфекції. Наразі наявні тести є непрямими і вимагають імунної відповіді особи для належної роботи. Позитивний результат тесту за будь-яким методом сам по собі не є надійним показником того, що у особи спостерігається прогресування до захворювання на ТБ. І навпаки, негативний результат тесту не

виключає ЛТБІ, враховуючи можливість хибнонегативного результату тесту серед груп ризику, таких як маленькі діти або нещодавно заражені.

Наразі рекомендованими тестами на виявлення ТБ-інфекції є ТШП та IGRA. Обидва тести вимірюють імунну сенсибілізацію (типу IV або гіперчутливість сповільненого типу) до мікобактеріальних білкових антигенів, що виникає після зараження *M. tuberculosis*. Хоча ТШП вимірює затримку реакції гіперчутливості до впливу очищеного білкового продукту (ОБП) мікобактерій, IGRA вимірюють кількість гамма-інтерферону, що вивільняється *in vitro* лейкоцитами при змішуванні з антигенами *M. tuberculosis* (QuantIFERON-TB Gold In-Tube) або кількість Т-лімфоцитів, що виробляють гамма-інтерферон (T-SPOT.TB).

Немає жодних вагомих доказів того, що одному тесту слід віддати перевагу перед іншим з точки зору прогнозування прогресування від туберкульозної інфекції до захворювання на ТБ.

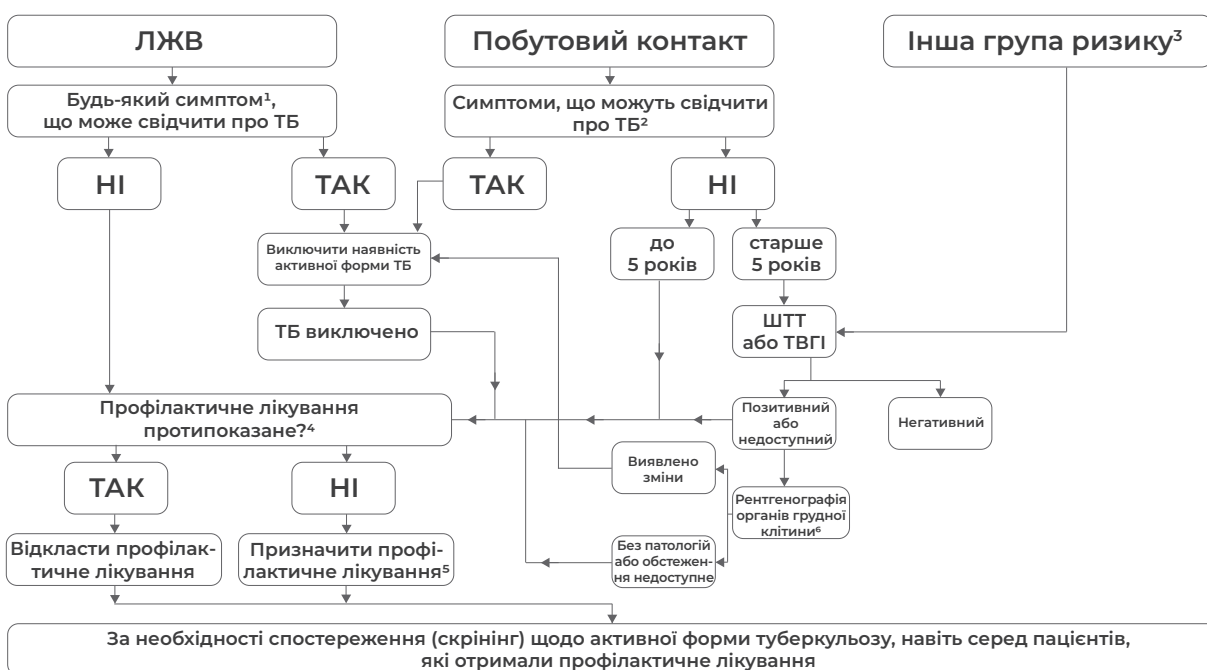
ДІАГНОЗ ЛТБІ ВСТАНОВЛЮЄТЬСЯ ЗА ТАКИМИ КРИТЕРІЯМИ:

1. негативний результат тесту на виявлення захворювання на активний туберкульоз шляхом клінічної оцінки, рентгенографії органів грудної клітини та дослідження мокротиння або іншого біологічного матеріалу;
2. позитивний результат ТШП або IGRA*

Незалежно від віку ані ТШП, ані IGRA (ТВГІ) не використовуються для діагностики активної форми ТБ або диференційної діагностики ЛТБІ і захворювання на ТБ.

**Тестування на IGRA (ТВГІ) проводиться на базі лабораторій регіональних Центрів контролю та профілактики хвороб МОЗ України, при відсутності такої можливості – в приватних лабораторно-діагностичних центрах.*

АЛГОРИТМ ТЕСТУВАННЯ ЛТБІ



Примітки до алгоритму тестування ЛТБІ у осіб з груп підвищеного ризику розвитку ТБ

(1). Поточний кашель або лихоманка, або наявність в анамнезі осередкового/близького контакту із хворим на ТБ, або втрата ваги на $> 5\%$ з моменту останнього відвідування ЗОЗ, припинення росту дитини або співвідношення вага/вік $< -2 Z$ -бали.

Безсимптомним ВІЛ-позитивним немовлятам ПЛТ призначають лише за наявності осередкового/близького контакту з особою із захворюванням на ТБ.

ЛЖВ з позитивною ТШП (в алгоритмі аббревіатура ШТТ – шкірний туберкуліновий тест) або ТВГІ можуть отримувати найбільшу користь від профілактичного лікування, проте таке тестування не є обов'язковою вимогою до призначення ПЛТ.

Рентгенографія органів грудної клітки може використовуватись для ЛЖВ, які отримують АРТ для виключення активного ТБ.

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

(3). Особи, яким планується лікування анти-ФНП- α , діаліз, трансплантація органів або кісткового мозку, та пацієнти з силікозом. У людей цієї категорії необхідно виключити активне захворювання на ТБ у разі наявності відповідних симптомів чи ознак, що можуть свідчити про ТБ.

(4). Наприклад, наявність відносних протипоказань до ПЛТ (гострий або хронічний гепатит, периферична нейропатія (якщо застосовується ізоніазид), регулярне зловживання алкоголем); вагітність або наявність ТБ в анамнезі не є протипоказаннями до призначення ПЛТ.

(5). Режим ПЛТ призначається, виходячи з віку, штаму (чутливого до АМБП чи стійкого), ризику токсичності, доступності та з урахуванням вибору пацієнта.

(6). Рентгенологічне обстеження може бути проведено раніше як частина алгоритму систематичного скринінгу на ТБ з метою виключення активного ТБ.

ХАРАКТЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ТШП ТА IGRA

	ТШП	IGRA
Вимоги до тестів	<p>Дійсний ТШП вимагає належного внутрішньошкірного введення 0,1 мл ОБП туберкуліну у долонну поверхню передпліччя</p> <p>ОБП вимагає холодильного ланцюга</p> <p>Досвідчений персонал зобов'язаний вводити та зчитувати індурацію шкіри</p>	<p>GRA – це аналізи крові in vitro, які виявляють гамма-інтерферон в крові за допомогою ІФА</p> <p>Потрібно змішувати свіжі зразки крові з антигенами та контролями, які повинні бути оброблені протягом 8-30 годин після забору, поки лейкоцити життєздатні.</p> <p>Потрібен ефективний механізм транспортування зразків</p> <p>Потрібні різні пробірки для забору крові для різних висот</p>
Можлива неточність	<p>Хибнопозитивні результати ТШП можуть бути наслідком контакту з нетуберкульозними мікобактеріями або вакцинації БЦЖ</p> <p>Потенціал для неточностей та упередженості зчитування індурації шкіри</p> <p>Хибнонегативні результати в умовах імунодефіциту</p>	<p>Затримка транспортування зразків крові</p> <p>Помилки в обробці зразків крові</p> <p>Хибна інтерпретація аналізу</p> <p>Хибнонегативні результати ймовірні в умовах імунодефіциту, при порушенні імунної пам'яті, мінливості техніко-експлуатаційних показників та у дітей віком до двох років</p>
Переваги	<p>Можна здійснювати в польових умовах</p> <p>Значно менша потреба в ресурсах порівняно з IGRA</p> <p>Не потрібна організація лабораторії</p> <p>Більш звичні для лікарів загальної практики в умовах обмежених ресурсів</p>	<p>Для проведення тесту потрібен один візит; однак результат тесту може бути наданий особі під час другого візиту, коли, як і у випадку з ТШП, ухвалюються рішення щодо лікування</p> <p>Результати можливі протягом 24 годин</p> <p>Немає вторинної імунної відповіді</p> <p>Немає хибнопозитивних результатів через БЦЖ</p>
Проблеми	<p>Потреба в навчанні внутрішньошкірному введенню, зчитуванню та інтерпретації</p> <p>Другий візит (особи або медичного працівника), необхідний для зчитування тесту</p> <p>Постійні глобальні нестачі та дефіцит якісного ОБП</p> <p>Вимога до холодильного ланцюга</p> <p>Повторний тест (двоетапне тесту-</p>	<p>Вища вартість тесту</p> <p>Потреба у флеботомії</p> <p>Потрібне складне/дороге лабораторне обладнання, висококваліфікований лабораторний персонал для виконання та інтерпретації результатів тестів</p> <p>Потенціал для затримки транспортування зразків через великі відстані до лабораторій, які про-</p>

	вання) для осіб, імунітет яких можливо знизився	понують тестування IGRA Обробка та отримання результатів займають щонайменше один день (зазвичай довше), отже, пацієнту можливо доведеться повернутися для отримання результатів Якщо лабораторна СОП вимагає проведення серії тестів для зменшення витрат, можлива затримка з повідомленням результатів через тиждень
Кращий тест	Діти віком до двох років Умови поганої лабораторної інфраструктури	Особи, які отримали БЦЖ (в якості вакцини або для терапії раку), хоча це менше застосовується до дорослих, які отримували БЦЖ немовлятами через зменшення ефекту Групи, які навряд чи зможуть повернутися для зчитування ШТП, наприклад бездомні та особи, що вживають наркотичні засоби, або через такі причини, як далекі відстані, безпека роботи чи інші нагальні зобов'язання

Підтвердження ЛТБІ не є обов'язковою умовою, але може здійснюватись при визначенні показань до призначення ПЛТ серед контактних дітей віком до 5 років з близького або осередкового контакту з індексним випадком з бактеріовиділенням та ЛЖВ.

Відсутність доступу до діагностики ЛТБІ не є підставою для відмови у призначенні ПЛТ особам, які його потребують.

IV. ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Призначати ПЛТ можуть лікарі загальної практики/сімейної медицини, педіатри, лікарі, які ведуть ВІЛ-інфекцію, фтизіатри.

За потреби сімейний лікар/педіатр може проводити телемедичні або іншого доступного формату консультації з фтизіатром.

Мультидисциплінарний підхід визначено найкращою формою взаємодії при прийнятті рішення про лікування ТБ-інфекції.

Перед призначенням ПЛТ в обов'язковому порядку проводиться вихідна оцінка для визначення показань до призначення ПЛТ:

Анамнез:

– алергія або відома гіперчутливість до АМБП, що входять до складу ПЛТ (ізоніазид, рифампіцин, рифабутин або рифапентин, левофлоксацин та інші);

- ВІЛ-статус та режим АРТ;
- вагітність;
- супутні захворювання: оцінити наявність супутніх захворювань (таких як недоїдання, діабет, вірусний гепатит) та відзначити застосовувані препарати;
- профіль чутливості МБТ до АМБП у індексного випадку ТБ.

Відносні протипоказання до ПЛТ:

- активний гепатит (гострий або хронічний) або відоме підвищення рівня трансаміназ (що втричі перевищує верхню межу норми);
- регулярне та надмірне споживання алкоголю та симптоми периферичної нейропатії;
- одночасне застосування інших гепатотоксичних препаратів.

За наявності відносних протипоказань, рішення щодо призначення ПЛТ повинно ґрунтуватись на індивідуальній оцінці співвідношення користь/ризик, результатах додаткового клінічного обстеження та оцінки термінів початку ПЛТ, якщо користь переважає ризику.

Під час призначення ПЛТ лікар забезпечує **людино-орієнтований підхід**, що сприяє дотриманню схеми ПЛТ та включає:

1. використання дестигматизуючої термінології (не ТБ контакт (ТБ contact), а контактна особа (contact person), не підозра (suspect), а людина/особа, у якої передбачається/ймовірний ТБ (person with presumed tb) та інші);

2. забезпечення та дотримання конфіденційності для одержання інформованої письмової згоди пацієнта;

3. надання інформації про стан здоров'я, можливі варіанти ПЛТ та їх тривалість, мету проведення запропонованих досліджень і лікувальних заходів, прогноз можливого розвитку захворювання, у тому числі наявність ризику для життя і здоров'я в доступній для пацієнта чи його законних представників формі;

4. надання освітньої інформації під час кожного контакту з пацієнтом;

5. у разі призначення ПЛТ дітям віком до 14 років – залучення членів сім'ї та осіб, які здійснюють догляд за пацієнтом, до санітарної просвіти;

6. надання чіткої інформації про потенційні побічні реакції та чинники, що можуть свідчити про необхідність припинення ПЛТ та інформування медичного працівника, включно з використанням електронних інструментів/телемедицини, тощо;

7. розробка індивідуального плану дотримання режиму лікування за підтримки сім'ї/осіб, які здійснюють догляд за пацієнтом, і медичного працівника відповідно до обраної схеми ПЛТ.

При цьому важливо впроваджувати заходи щодо формування прихильності до профілактичного лікування та з'ясовувати дотримання пацієнтом прийому ліків.

Для людей з низькою прихильністю до лікування рекомендовано використовувати доступні методи підтримки лікування (VOT або інші інтерак-

тивні методи, залучення неурядових організацій, що надають послуги в регіоні в рамках реалізації проєктів міжнародної технічної допомоги).

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 отримують піридоксин під час ПЛТ на основі ізоніазиду (H):

– 10-25 мг піридоксину щодня для всіх пацієнтів із ризиком периферичної невротатії, які отримують ізоніазид;

– профілактична доза піридоксину для дітей складає 0,5–1 мг/кг/добу: для дітей віком до 5 років 5-10 мг/добу; для дітей віком старше 5 років 25 мг/добу.

У разі розвитку периферичної невротатії дози піридоксину можуть бути збільшені до 2-5 мг/кг/добу.

Жінки репродуктивного віку отримують рекомендації щодо застосування бар'єрних методів контрацепції протягом періоду ПЛТ із застосуванням режимів, що містять рифампіцин (R) або рифампентин (P)

Для ПЛТ незалежно від ВІЛ-статусу використовуються наступні схеми лікування (з урахуванням можливої взаємодії з іншими лікарськими засобами):

6 або 9 місяців ізоніазиду (H) щодня (для всіх вікових груп) або

3-місячна схема рифапентину (P) плюс ізоніазид (H) щотижня (вік 2 роки і старше) або

3-місячна схема ізоніазиду (H) плюс рифампіцин (R) щодня (для всіх вікових груп).

Альтернативні схеми ПЛТ:

1-місячна схема рифапентину (P) плюс ізоніазид (H) щодня (вік 13 років і старше) або

4 місяці рифампіцину (R) щодня (для всіх вікових груп).

Рішення про призначення ПЛТ особам з осередкового або близького контакту **МЛС/Риф-ТБ з використанням фторхінолону** або інших АМБП другого ряду ґрунтується на індивідуалізованій оцінці співвідношення користь/ризик, підтвердженні наявності ЛТБІ методом ТШП або ТВГІ, а також клінічному обґрунтуванні та за умови виключення активного ТБ.

Схема ПЛТ контактів МЛС/Риф-ТБ має бути індивідуальною і ґрунтуватися на достовірній інформації щодо профілю медикаментозної резистентності передбачуваного джерела (вихідного випадку). Фторхінолони пізнього покоління (наприклад, левофлоксацин (Lfx) або моксифлоксацин (Mfx)), в якості монотерапії або у поєднанні з етамбутолом (E) або етіонамідом (Et), використовуються, якщо за результатами ТМЧ штам вихідного випадку чутливий до цих АМБП.

Рекомендована тривалість ПЛТ осіб з контакту МЛС-ТБ складає 6-9 місяців.

При виборі схеми профілактичного лікування ТБ перевага віддається коротким режимам лікування.

РЕКОМЕНДОВАНІ СХЕМИ ПЛТ ТА КРИТЕРІЇ ДЛЯ ОЦІНКИ ЗАВЕРШЕННЯ КУРСУ ЛІКУВАННЯ

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 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	160	38	239
ВІЛ-негативні діти віком ≤2 років	Може застосовуватись у разі відсутності педіатричних форм КПФД для пріоритетної схеми 3HR	X	Є пріоритетною за умови доступності педіатричних форм КПФД	Може застосовуватись як альтернативний варіант; прийнята для усіх вікових груп; немає дитячої форми випуску для немовлят з вагою до 8 кг	X	X

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 для ЛЖВ)
Тривалість (місяців)	6	3	3	4	1	6
ВІЛ-негативні діти з масою тіла >25 кг	Може застосовуватись, але не є схемою першого вибору	Є пріоритетною з використанням лікарських форм для дорослих	Може застосовуватись (з використанням дорослих форм КПФД) у разі відсутності доступу до пріоритетної схеми 3HP		Може застосовуватись у дітей віком ≥13 років з використанням лікарських форм для дорослих	X

ВІЛ-позитивні діти віком ≤ 10 років	Є пріоритетною (бажано із використанням дитячих лікарських форм)	Може застосовуватись для дітей віком ≥ 5 років, які приймають АРТ на основі EFV (і здатні ковтати таблетки)	Може застосовуватись у дітей, які отримують схеми АРТ на основі EFV		X	Є бажаною альтернативою для ЛЖВ (усі вікові групи), у яких розглядається монотерапія ізоніазидом;
ВІЛ-позитивні діти віком ≥ 10 років	Є схемою вибору для дітей, які отримують LPV/r, RTV, NVP або DTC	Є пріоритетною для дітей, які отримують TDF, EFV, DTC або АРТ на основі RAL	ВІЛ-позитивні діти віком ≥ 10 років		Може застосовуватись у дітей віком ≥13 років, якщо призначено TDF, EFV, DTC або АРТ на основі RAL	0,25 таблетки/добу для дітей віком < 5 років 0,5 таблетки/добу для дітей віком > 5 років; 1 таблетка/добу у дітей з вагою >25 кг
Вагітні жінки	Безпечний ²	Невідомо	Безпечний ^{2,3}	Може бути безпечним, хоча відсутні дані щодо ефективності у цій популяції ³	Невідомо	Безпечний (кращий варіант) у ЛЖВ ²

Взаємодія з АРТ¹	Без обмежень	Противоказані: Усі ІП, NVP/ННІЗТ, TAF Застосовувати: TDF, EFV (600 мг) ⁵ , DTG, ⁴ RAL ⁴	Противоказані: Усі ІП, NVP/більшість ННІЗТ Застосовувати з обережністю: TAF Коригувати дозу: DTG, RAL Застосовувати: TDF, EFV (600 мг) ⁵	Противоказані: Усі ІП, NVP/більшість ННІЗТ, TAF Коригувати дозу: DTG, RAL Застосовувати: TDF, EFV (600 мг) ⁵	Противоказані: Усі ІП, NVP/більшість ННІЗТ, TAF Застосовувати: TDF, EFV (600 мг) ⁵ , DTG, ⁴ RAL ⁴	Без обмежень
Схема/лікарські препарати	6Н	3НР	3НР	4R	1НР	Н+В6+CPT (Q-TiB)
	Ізоніазид	Ізоніазид + рифапентин	Ізоніазид + рифампіцин	Рифампіцин	Ізоніазид + рифапентин	Ізоніазид + піридоксин + ко-тримоксазол (лише для ЛЖВ)
Тривалість (місяців)	6	3	3	4	1	6
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 організму	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
Абсорбція	Найкраще абсорбується натщесерце; зниження пікової концентрації з жирною їжею до 50 %	Пероральна біодоступність рифапентину становить 70 % (не НР); пікова концентрація збільшується при прийомі їжі	Абсорбція рифампіцину здійснюється швидко, але може затримуватися або зменшуватися при прийомі їжі з високим вмістом жиру		Подібно 3НР	Подібно 6Н

Примітка:

В6 = піридоксин, CPT = ко-тримоксазол, DTG = долутегравір, EFV = ефавіренз, Н = ізоніазид, LPV-RTV = лопінавір/ритонавір, ННІЗТ = нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази, NVP = невірапін, Р = рифапентин, ІП = інгібітори протеази, R = рифампіцин, RAL = ралтегравір, TAF = тенофовір алафенамід, TDF = тенофовіру дизопроксил фумарат.

¹ Жінкам, які живуть із ВІЛ (а також ВІЛ-негативним жінкам) та які отримують

ють ПЛТ на основі рифаміцину та оральні контрацептиви, слід розглянути додаткові методи бар'єрної контрацепції для запобігання вагітності.

² Згідно з результатами одного рандомізованого дослідження, у матерів, які приймали ізоніазид під час вагітності, спостерігався підвищених ризик несприятливих результатів вагітності; в той же час ряд других досліджень підтверджує користь ПЛТ. Таким чином, розпочинати цю терапію слід з обережністю.

³ 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).

⁴ Взаємодія лікарських засобів вивчалася у дорослих, а не у дітей; стосується лише дорослих, які приймали DTG або лише RAL; Для підлітків на 1HP, які приймають DTG або RAL, дозування DTG та RAL необхідно скоригувати (скоригована доза RAL 800 мг двічі на добу замість 400 мг двічі на добу; скоригована доза DTG: 50 мг двічі на добу замість 50 мг один раз на добу).

⁵ EFV 600 мг застосовується у підлітків та дорослих; EFV не рекомендується дітям віком до 3 років.

РЕКОМЕНДОВАНІ ДОЗИ АМБП ДЛЯ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТБ

Режим	Дозування за віковими та ваговими категоріями пацієнтів ¹					
6 або 9 місяців монотерапії ізоніазидом щодня (6H, 9H) ⁵	Вік ≥ 10 років: 5 мг/кг/добу Вік < 10 років: 10 мг/кг/добу (діапазон 7-15 мг)					
	Ваговий діапазон	4-<8 кг	8-<12 кг	12-<16 кг	16-<25 кг	>25 кг
	Дисперговані таблетки (100 мг)	0,5	1	1,5	2	3 (або 1 таблетка 300 мг)
Чотири місяці прийому рифампіцину щодня (4R)	Вік ≥ 10 років: 10 мг/кг/добу Вік < 10 років: 15 мг/кг/добу (діапазон 10-20 мг)					
Три місяці прийому рифампіцину плюс ізоніазид щодня (3HR)	Ізоніазид: Вік ≥ 10 років: 5 мг/кг/добу Вік < 10 років: 10 мг/кг/добу (діапазон 7-15 мг)					
	Рифампіцин: Вік ≥ 10 років: 10 мг/кг/добу Вік < 10 років: 15 мг/кг/добу (діапазон 10-20 мг)					
	Ваговий діапазон ²	4-<8 кг	8-<12 кг	12-<16 кг	16-<25 кг	>25 кг
RH 75/50 мг (КПФД)	1	2	3	4	Використовувати дорослі форми	

Три місяці прийому рифапентину плюс ізоніазид щотижня (12 доз) (ЗНР)	Вік 2-14 років^{3,4}					
	Препарат, рецептура	10-<16 кг	16-<24 кг	24-<31 кг	31-<34 кг	>34 кг
	Ізоніазид 100 мг ⁶	3	5	6	7	7
	Рифапентин 150 мг	2	3	4	5	5
	Вік старше 14 років					
	Препарат, рецептура	30-<36 кг	36-<46 кг	46-<56 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	
Один місяць прийому рифапентину плюс ізоніазид щодня (28 доз) (ІНР)	Вік ≥ 13 років (незалежно від вагової групи); ізоніазид 300 мг/добу; рифапентин 600 мг/добу					
Шість місяців прийому левофлоксацину щодня (профілактичне лікування МЛС/Риф-ТБ)	Вік <15 років (приблизний діапазон 15–20 мг/кг/добу), за масою тіла (перевага надається педіатричній формі таблеток, що диспергуються, по 100 мг):					
	Ваговий діапазон	5-<10 кг	10-<16 кг	16-<24 кг	24-<35 кг	
	Lfx (перевага надається педіатричній формі: дисперговані таблетки, 100 мг)	150 мг/добу	200-300 мг/добу	300-400 мг/добу	500-750 мг/добу	
	Вік > 14 років за масою тіла: до 46 кг: 750 мг/добу; більше 45 кг: 1 г/добу					

¹ Оновлено формат представлення вагових діапазонів у дітей, наприклад, замість вагового діапазону 4-7 кг тепер записується як 4–<8 кг. Діапазон значень ваги, що представлений у ваговій категорії, не змінився.

² Щодо немовлят із масою тіла <4 кг визначення дози АМБП здійснюється після консультацій з проконсультуйтеся з лікарем-фтизіатром дитячим.

³ Дозування може відрізнятися для дорослих і дітей у вагових групах, що перекриваються.

⁴ Для дітей старше ніж 2 роки, але з масою тіла менше 10 кг, призначення схеми 3 НР здійснюється після консультації з лікарем-фтизіатром дитячим.

⁵ Комбінована 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).

⁶ Для зменшення щоденної кількості таблеток можна використовувати рецептуру 300 мг.

Лікуючий лікар забезпечує **належний моніторинг** щодо переносимості лікування та прихильності при кожному візиті особи, яка отримує ПЛТ, що включає:

1. огляд пацієнта та опитування щодо ознак або симптомів захворювання на ТБ – для виключення активного ТБ. У разі виявлення ознак або симптомів, що можуть свідчити про активний ТБ в процесі динамічного медичного нагляду за прийомом ПЛТ – припинення ПЛТ, скерування на додаткові методи обстеження для підтвердження діагнозу активного ТБ;

2. оцінку нутритивного статусу (контроль ваги) та корекцію дозування АМБП у разі переходу пацієнта в іншу вагову категорію;

3. опитування щодо супутніх станів, що можуть вплинути на вибір/корекцію режиму ПЛТ;

4. 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 їхнього проведення – за медичними показаннями);

5. оцінку прихильності до лікування та, у разі потреби, вжиття заходів для підвищення прихильності пацієнта до ПЛТ.

Рекомендована кратність клінічного огляду складає не рідше 1 разу на місяць у разі призначення 3 HR або 3НР режимів лікування ПЛТ та не рідше 1 разу на 2 місяці у разі призначення 6 (9) H або 6(9) Lfx/Mfx режимів лікування ТБ-інфекції.

ОСНОВНІ ВИДИ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ТА/АБО НЕБАЖАНИХ ЯВИЩ ПІД ЧАС ПЛТ І РЕКОМЕНДОВАНА ТАКТИКА ЇХНЬОГО ВЕДЕННЯ

Схеми ПЛТ на основі ізоніазиду та рифампіцину	
Медикаментозний гепатит	<p>Особливості, які вказують на необхідність припинення прийому АМБП: тимчасове, безсимптомне збільшення печінкових трансаміназ у сироватці крові, що виникає протягом перших тижнів лікування.</p> <p>Не потрібно переривати або змінювати ПЛТ, якщо не спостерігаються анорексія, нездужання, блювота або клінічно доведена жовтяниця.</p> <p>Клінічні особливості, що викликають занепокоєння, включають зтяжну блювоту, психічні зміни та ознаки кровотечі, можуть свідчити про розвиток гострої печінкової недостатності та обумовлюють необхідність негайного припинення прийому АМБП.</p> <p>Лікування жовтяниці та інших тяжких станів: якщо розвивається жовтяниця або будь-яка з клінічних ознак, що свідчать про гостру печінкову недостатність, прийом усіх АМБП потрібно припинити до ліквідації проявів жовтяниці або печінкових симптомів та нормалізації печінкових ферментів. Якщо неможливо провести контрольне обстеження печінкових ферментів, бажано почекати два тижні після зникнення жовтяниці до початку ПЛТ. Необхідно виключити інші причини гепатиту.</p> <p>Повторне призначення ПЛТ: після нормалізації стану пацієнта, той самий режим може бути введений повторно, поступово або відразу («пробне поновлення прийому АМБП»). Однак якщо гепатит був небезпечним для життя і були відсутні інші причини для його виникнення (наприклад, алкоголь, вірусна інфекція), безпечніше призначити альтернативний режим.</p>

Шкірні реакції	<p>Свербіж без висипу або з легким висипом: можна призначити симптоматичне лікування антигістамінними препаратами та продовжити ПЛТ ТБІ.</p> <p>Свербіж з помірним/тяжким висипом: якщо висип сильний, або є ознаки ураження слизової оболонки, гіпотензії або тяжкого захворювання, слід розглянути доцільність лікування кортикостероїдами.</p> <p>Пероральний преднізолон (40-60 мг) слід приймати щодня до отримання клінічної відповіді; після цього дозу слід поступово знижувати протягом наступних днів відповідно до клінічної відповіді. ПЛТ слід відмінити поки реакція повністю не пройде. Якщо початкова шкірна реакція була серйозною, повну дозу можна потроху збільшувати початковими дозами. Якщо настає тяжка реакція, лікарський засіб не слід приймати знову, і можна призначити альтернативний режим.</p> <p>Пелагра, пов'язана з прийомом ізоніазиду, є зворотнім явищем, проте пелагра може призвести до тяжкого захворювання чи смерті, якщо її не лікувати.</p>
	Рекомендоване лікування пелагри – 300 мг нікотинаміду щодня протягом трьох-чотирьох тижнів.
Периферична нейропатія	<p>Профілактика периферичної нейропатії: 10-25 мг добової дози вітаміну В6 (піридоксин).</p> <p>Лікування периферичної нейропатії: піридоксин у дозі 100-200 мг щоденно.</p>
Шлунково-кишкові реакції з рифампіцином (біль у животі, нудота, блювота)	<p>Якщо симптоми легкі, епізод, як правило, є самообмежуючим, і заспокоєння пацієнта може бути достатньо.</p> <p>Якщо шлунково-кишкова непереносимість досить серйозна для переривання лікування, слід призупинити рифампіцин на три-чотири дози, використовувати препарати, що надають симптоматичне полегшення (наприклад, метоклопрамід) або в крайньому випадку приймати рифампіцин з невеликою кількістю їжі, щоб продовжувати застосування ліків.</p> <p>Хоча одночасний прийом з їжею незначно знижує абсорбцію рифампіцину, кращим варіантом є повне припинення прийому рифампіцину.</p>
Забарвлення виділень з організму	Заспокоїти пацієнта та пояснити, що сеча, слюзи, сперма та піт можуть набувати червоного або помаранчового кольору під час лікування рифампіцином.

Схеми ПЛТ на основі ізоніазиду та рифапентину (ЗНР)

Грипоподібний синдром (напади лихоманки, ознобу і нездужання, іноді з головним болем, запамороченням або болем у кістках)	<p>Розглянути повторне введення з обережністю: якщо стан легкий і не погіршується, продовжувати лікування та пильно спостерігати.</p> <p>Припинити та не вводити повторно якщо помітні помірно-виражені симптоми та розглянути альтернативні варіанти ПЛТ (наприклад, 6Н).</p>
Медикаментозна лихоманка	<p>Розглянути можливість повторного введення (з обережністю), якщо температура тіла знижується до 39 °С, але припинити, якщо лихоманка повториться.</p> <p>Припинити та не вводити повторно, якщо температура тіла вища за 39 °С після попереднього епізоду медикаментозної лихоманки.</p>
Постійна нудота, часта блювота та/або постійні епізоди водянистого калу	<p>Ввести протиблювотний засіб або засіб від діареї.</p> <p>Розглянути можливість повторного введення ЗНР з обережністю після зникнення симптомів.</p> <p>Припинити та не вводити повторно, якщо є нудота, блювота або діарея, що вимагає агресивного методу регідrataції.</p>
Шкірні реакції	<p>Розглянути повторне введення з обережністю: дифузний висип (без везикул або з обмеженою кількістю везикул).</p> <p>Припинити та не вводити повторно — якщо є великі бульозні ураження/ виразка слизових оболонок/синдром Стівенса Джонсона або токсичний епідермальний некроліз, Консультація дерматолога та призначення глюкокортикостероїдів.</p>

Інші реакції гіперчутливості (гіпотензія, гострий бронхоспазм, кон'юнктивіт, тромбоцитопенія)	Оцінити клінічний ступінь вираженості симптомів і, якщо вони серйозні, розглянути альтернативні варіанти ПЛТ (6Н).
Гепатит	Ранні симптоми: слабкість, швидка стомлюваність, втрата апетиту, постійна нудота. Припинити або розглянути повторне введення з обережністю: аланінамінотрансфераза (АлАт)/аспартатамінотрансфераза (АсАт) до 5 разів перевищує верхні межі норми за відсутності клінічних симптомів. Припинити та не вводити повторно: АлАт/АсАт більше ніж у 5 разів перевищує верхню межу норми за відсутності симптомів або АлАт/АсАт більше ніж у 3 рази перевищує верхню межу норми за наявності клінічних симптомів.
Психоз (відноситься до ізоніазиду)	Психіатрична оцінка, антипсихотична терапія. Піридоксин у дозі 100-200 мг щоденно.
Судоми (відноситься до ізоніазиду)	Відмінити ПЛТ до припинення судом, виключити інші можливі причини судом.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ У РА-ЗІ 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	Відновити профілактичне лікування одразу після повернення пацієнта та додати кількість днів, у які був пропущений прийом АМБП, до загальної тривалості лікування. Не змінювати заплановану дату наступного візиту до ЗОЗ, але останній візит буде відкладено на кількість додаткових днів лікування, щоб компенсувати пропущені дози (наприклад, якщо дитина, яка отримує режим 3HR, пропустила 3 дні лікування, слід продовжити профілактичне лікування до загальної тривалості 3 місяці + 3 дні від дати початку).	З'ясувати причину переривання лікування та вжиття заходів задля її усунення. Надання рекомендацій про важливість прихильності та дотримання режиму ПЛТ. Перегляд та узгодження з пацієнтом, який отримує ПЛТ, або його законним представником кращі способи покращення прихильності до лікування.
	Більше 2 тижнів	Якщо переривання лікування сталося після прийому понад 80 % доз, очікуваних в режимі, ніяких заходів не потрібно. Продовжити та завершити лікування, що залишилося, згідно з початковим планом. Якщо прийнято менше 80 % доз, очікуваних в режимі, і курс лікування все ще може бути завершений протягом очікуваного часу, тобто тривалість лікування + 33 % додаткового часу, ніяких заходів вживати не потрібно. Продовжити та завершити лікування, що залишилося, згідно з початковим планом. Якщо прийнято менше 80 % доз, очікуваних в режимі, і курс лікування не може бути завершений протягом очікуваного часу, тобто тривалість лікування + 33 % додаткового часу, розглянути можливість повторного початку повного курсу ПЛТ.	

ЗНР	Пропуск 1 дози за щотижневим графіком	<p>Якщо про пропущену дозу згадують протягом наступних 2 днів, особа може одразу прийняти цю дозу та продовжувати дотримуватись початкового графіку (тобто продовжувати приймати інші дози за тим самим графіком).</p> <p>Якщо про пропущену дозу згадують пізніше ніж через 2 дні після першого дня пропуску, особа може одразу прийняти пропущену дозу і змінити графік щотижневого прийому на день, коли були прийнята пропущена доза, до завершення лікування. Це дозволить уникнути прийому двох тижневих доз із інтервалом менш ніж 4 дні.</p>	
	Пропущено більше ніж 1 тижнева доза ЗНР	<p>Якщо пропущено від 1 до 3 щотижневих доз, лікування продовжують до прийому всіх 12 доз, що продовжує тривалість лікування максимум до 16 тижнів.</p> <p>Однак якщо пропущено 4 або більше щотижневих доз, слід розглянути можливість повторного початку повного курсу ПЛТ.</p> <p>Якщо дотримання щотижневої схеми лікування неможливе, слід розглянути припинення ПЛТ за схемою ЗНР та запропонувати пацієнту альтернативний режим (щоденний).</p>	
ІНР	Менше 1 тижня	<p>Якщо прийнято більше 80 % (23) доз, передбачених схемою, ніяких заходів не потрібно, слід просто завершити дози, що залишились.</p> <p>Якщо прийнято менше 80 % (23) доз, передбачених схемою, слід одразу відновити лікування та додати пропущені дози до загальної тривалості лікування, щоб завершити курс максимум протягом 6 тижнів.</p>	
	Більше 1 тижня	<p>Якщо пропущено більше 7 послідовних доз, слід розглянути можливість повторного початку повного курсу режиму ІНР.</p> <p>Якщо пропущено більше 7 доз, слід одразу відновити лікування та додати пропущені дози до загальної тривалості лікування, щоб завершити курс максимум протягом 8 тижнів.</p> <p>Якщо дотримання режиму ІНР неможливе, слід розглянути його припинення та запропонувати альтернативний режим (щоденний) або ЗНР.</p>	



V. ДЕЯКІ ПИТАННЯ ЩОДО ВАКЦИНАЦІЇ БЦЖ

I. Деякі питання щодо вакцинації БЦЖ		
Групи підвищеного ризику	Тактика щодо діагностики ЛТБІ	Періодичність призначення ПЛТ
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 у разі виявлення ЛТБІ
2. Діти старше 2 місяців, які не отримали вакцинацію БЦЖ при народженні та протягом перших 2 місяців життя, та яким планується зробити щеплення БЦЖ	Є обов'язковою передумовою вакцинації БЦЖ. Тестування проводиться ТШП або ТВГІ. За позитивного результату вакцинація БЦЖ не проводиться.	Одноразово у разі виявлення ЛТБІ



VI. МЕДИЧНИЙ НАГЛЯД ЗА НЕМОВЛЯТАМИ, НАРОДЖЕНИМИ ВІД МАТЕРІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМ НА ТБ

Лікування та медичний нагляд за немовлятами, народженими від матерів із захворюванням на ТБ, включає:

1. оцінку загального стану новонародженого, у разі наявності медичних показань – скерування до профільного фахівця/педіатра;
2. оцінку ефективності АМБТ та ризик контагіозності матері новонародженого;
3. організацію обстеження на ТБ членів сім'ї новонародженого;
4. у новонароджених, які зазнали контакту з бактеріологічно підтвердженим випадком легеневого ТБ, вакцинацію БЦЖ необхідно відтермінувати до завершення скринінгу на ТБ та закінчення курсу ПЛТ;
5. призначення ПЛТ у поєднанні з піридоксином 5-10 мг/добу немовлятам, які зазнали контакту з бактеріологічно підтвердженим випадком легеневого ТБ, – за умови відсутності будь-яких ознак або симптомів ТБ у дитини.

Схема ПЛТ 3 HR з використанням педіатричних форм КПФД є **пріоритетною** для ВІЛ-негативних новонароджених.

Для ВІЛ-позитивних новонароджених, які отримують профілактику передачі ВІЛ від матері до дитини невірапіном, пріоритетною є схема ПЛТ 6Н;

6. проведення ТШП або ТВГІ після завершення курсу ПЛТ новонародженого для вирішення питання вакцинації БЦЖ;

7. за негативного або недоступного тесту ТШП або ТВГІ ВІЛ-негативним

немовлятам проводиться вакцинація повною дозою БЦЖ через 2 тижні після завершення повного курсу ПЛТ.

Дозволяється грудне вигодовування дитини, якщо матір із захворюванням на ТБ контролювано отримує ефективний режим АМБТ.

Мати і дитина залишаються разом, дитина може перебувати на грудному вигодовуванні під час ПЛТ.

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

VII. МОНІТОРИНГ ТА ОЦІНКА

З метою аналізу системи та якості заходів з діагностики та лікування ЛТБІ, проводиться щоквартальне подання до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій інформації станом на кінець звітної квартилу про загальну кількість осіб з груп ризику розвитку ТБ, їхній розподіл за групами ризику по ЛТБІ та результатами діагностики ЛТБІ (питома вага осіб із виявленою ЛТБІ та призначення профілактичного лікування).

Каскад виявлення та лікування ЛТБІ

№	Група	1. Загальна кількість			2. З них було виключено діagnoз ТБ за результатами скринінгу на ТБ		3. Проведено діагностику ЛТБІ серед осіб, у яких було виключено діagnoз ТБ		4. З них встановлено ЛТБІ за результатами діагностики ЛТБІ		5. З них кількість осіб, які розпочали лікування ЛТБІ/профілактичне лікування ТБ		6. З них кількість осіб, які завершили лікування ЛТБІ/профілактичне лікування ТБ		примітки
		Абс	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%			
2.2.1	Діти і дорослі, які мали контакт з бактеріально підтвердженим випадком легеневого ТБ та /або ТБ органів дихання														
2.2.1.1	з них (п.2.3.1) контактні діти віком <5 років														Дітям до 5-и років за умови виключення ТБ лікування ЛТБІ призначається незалежно від результатів діагностики ЛТБІ
2.2.1.2	з них (п.2.3.1) контактні діти віком ≥5 років, підлітки та дорослі														

2.2.1.2	з них (п.2.3.1.) контактні високого ризику хворих на лікарсько-стійкий ТБ (профілактичне лікування може розглядатися на основі індивідуалізованої оцінки ризику та клінічного обґрунтування - пріоритет зокрема контактні діти до 5 років і ВІЛ-позитивні контактні)												
2.2.2	Особи, які живуть з ВІЛ, а саме: - ВІЛ-позитивні діти старші 12 місяців, підлітки та дорослі, які розпочали АРТ протягом 2021 року - ВІЛ-позитивні вагітні - ВІЛ-позитивні діти і дорослі, які успішно вилікувалися від чутливого ТБ протягом 2021 року												ВІЛ-позитивним особам за умови виключення ТБ лікування ЛТБІ призначається незалежно від результатів діагностики ЛТБІ.
2.2.3	особи з ознаками силікозу та антракосилікозу												
2.2.4	діти і дорослі, які отримують лікування імуносупресантами, препаратами анти-ФНП- α , гемодіаліз, перитонеальний діаліз, готуються до трансплантації органів чи кісткового мозку												

Опис показників моніторингу для програмного управління ПЛТ

Показник	Визначення	Чисельник	Знаменник	Примітка
Охоплення дослідження контактних	Кількість контактів бактеріологічно підтверджених хворих на ТБ, які пройшли оцінку захворювання на ТБ та туберкульозної інфекції, з придатних до лікування виражається у відсотках	Загальна кількість контактів бактеріологічно підтверджених хворих на ТБ, які завершили оцінку захворювання на ТБ та туберкульозної інфекції протягом звітного періоду	Загальна кількість контактів бактеріологічно підтверджених хворих на ТБ протягом звітного періоду	Відстеження контактів виявляє осіб, які нещодавно контактували із хворими на ТБ, з високим ризиком розвитку захворювання на ТБ Це також є одним з перших 10 показників стратегії ВООЗ щодо боротьби з туберкульозом.

Охоплення ПЛТ	Кількість осіб, які почали ПЛТ, з придатних до лікування виражається у відсотках.	Загальна кількість осіб, придатних до ПЛТ, які розпочали лікування протягом звітного періоду	Загальна кількість осіб, придатних до ПЛТ протягом звітного періоду	Цей показник (також його називають показником початку ПЛТ) повинен включати всіх осіб, які, згідно з національною політикою, мають ризик та придатні до ПЛТ.
Завершення ПЛТ	Кількість осіб, які завершили ПЛТ, з придатних до лікування, виражається у відсотках	Загальна кількість осіб, які завершили курс ПЛТ протягом звітного періоду	Загальна кількість осіб, які розпочали курс ПЛТ протягом звітного періоду	Цей показник допомагає оцінити якість впровадження ПЛТ, враховуючи, що ефективність ПЛТ залежить від його завершення Дезагрегація за режимами тривалістю від 6 місяців та іншими режимами меншої тривалості для завершення ПЛТ у «когортах» протягом практичного періоду часу.

VIII. ДЕЯКІ ПИТАННЯ ФАРММЕНЕДЖМЕНТУ

Централізовані закупівлі протитуберкульозних препаратів для проведення лікування ЛТБІ (профілактичного лікування ТБ) здійснюється відповідно до Порядку використання коштів, передбачених у державному бюджеті для забезпечення здійснення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17 березня 2011 року № 298.

Регіональні фтизіопульмонологічні центри формують щорічну регіональну потребу для закупівлі протитуберкульозних препаратів для профілактичного лікування ТБ на основі статистичних даних регіону.


ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, формують та надають до регіонального фтизіопульмонологічного медичного центру обґрунтовану потребу щодо забезпечення протитуберкульозними препаратами для проведення лікування ЛТБІ.

Регіональні фтизіопульмонологічні заклади забезпечують координацію заходів щодо розподілу протитуберкульозних препаратів для проведення лікування ЛТБІ (профілактичного лікування ТБ) відповідно до обґрунтованої потреби ЗОЗ/ФОП.

Рекомендовано видавати ПТП пацієнту для лікування ЛТБІ щомісячно.

IX. ВИКОРИСТАНІ ДЖЕРЕЛА

1. Операційне керівництво ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 1. Профілактика. Профілактичне лікування туберкульозу (2020).
2. Операційне керівництво ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 3. Діагностика. Аналізи на туберкульозну інфекцію (2022).
3. Наказ МОЗ України від 19.01.2023 № 102 «Про затвердження стандартів медичної допомоги "Туберкульоз"».
4. Наказ МОЗ України від 16.02.2022 № 302 «Про затвердження порядку організації виявлення туберкульозу та латентної туберкульозної інфекції».
5. Національні рекомендації дестигматизуючої термінології у сфері протидії туберкульозу (ЦГЗ, 2023).
6. Стратегічні напрямки реалізації заходів з покращення відстеження, обстеження та профілактичного лікування контактних осіб з індексним випадком туберкульозу (ЦГЗ, 2023).

 Матеріал підготовлений – ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»
Дизайн посібника – ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»

Замовник – ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»

ПОСІБНИК РОЗПОВСЮДЖУЄТЬСЯ БЕЗКОШТОВНО

© ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»

У разі використання інформаційних матеріалів, посилання на ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» обов'язкове.
