

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

Визначення контактів з людьми, які хворіють на ТБ

Термін	Визначення
Осередкові контакти	Особа, яка проживала 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 проживає в одному осередку з індексним пацієнтом, але контактує з ним у закритому приміщенні (наприклад, регулярні контакти в громадському місці, на робочому місці тощо) тривалий час протягом дня упродовж трьох місяців до початку лікування індексного пацієнта
Вихідний випадок/пацієнт (джерело інфекції)	Особа із захворюванням на ТБ, яка інфікувала інших у нових умовах. Це може бути як індексний пацієнт, так і інша особа, яка не була виявлена ¹
Відстеження контактів	<p>Систематичний процес, метою якого є виявлення не діагностованих раніше випадків інфікування та захворювання на ТБ серед осіб, які перебували в контакті з індексним пацієнтом з ТБ та/або знаходились в інших схожих умовах, в яких відбувається передача інфекції.</p> <p>Процес відстеження контактів складається з визначення, пріоритизації та клінічної оцінки та включає виявлення, клінічну оцінку та/або тестування та проведення АМБТ (для осіб з підтвердженим ТБ) або ПЛ ТБІ (для осіб, у яких не було діагностовано захворювання на ТБ).</p> <p>Примушування індексного пацієнта до розкриття своїх контактів або допомоги у забезпеченні повноти відстеження контактів є неприпустимим. Необхідно дотримуватись принципів захисту приватного життя та прав індексного пацієнта, в тому числі для запобігання стигми. Постійна інформаційно-роз'яснювальна робота з пацієнтом є кращим засобом комунікації та взаємодії</p>
Зворотнє відстеження контактів	Якщо індексним пацієнтом є дитина, відстеження контактів і скринінг повинні охоплювати зусилля щодо виявлення ймовірного джерела інфекції. Таке відстеження має назву «зворотнє відстеження контактів» або «відстеження вихідного випадку»

¹ Якщо вихідний випадок (джерело інфекції) не було виявлено, важливо виявити у в домогосподарстві/осередку осіб, які страждають на хронічний кашель та організувати їх обстеження.

10 ключових етапів у відстеженні контактів ²	<ol style="list-style-type: none"> 1. Вивчити доступну інформацію про пацієнта з індексним випадком³ 2. Оцінити тривалість та рівень контагіозності⁴ пацієнта з індексним випадком ТБ для відстеження контактів¹ 3. Проконсультувати пацієнта з індекс-випадком та порахувати кількість осередкових та близьких контактів⁵ 4. Розробити план для обстеження контактів під час консультації з пацієнтом або його законним представником з індексним випадком 5. Розглянути можливість та доцільність обстеження інших контактів для обстеження (наприклад, на робочому місці⁶) 6. Здійснити домашні візити⁶ або запросити контактних осіб до ЗОЗ для проведення клінічної оцінки 7. Провести клінічну оцінку контактних осіб та направити на тестування, за необхідністю 8. Надати лікування контактним особам з приводу активного ТБ або ПЛ ТБІ відповідно до показів 9. Перевірити повноту відстеження контактів⁷ 10. Забезпечити належний облік та звітність

Осередкові контакти включають тривалий контакт у сім'ї або місцях тривалого перебування людей (наприклад, в'язниці, притулки, гуртожитки, школи-інтернати, заклади тривалого догляду тощо). Близькими вважаються тривалі контакти на робочому місці або місці навчання.

Високий ризик інфікування ТБ виникає, зокрема, під час тривалого перебування в закритих та погано вентильованих приміщеннях декількох осіб з активним ТБ, які не отримують лікування, призначеного з урахуванням їхнього профілю ТМЧ.

Ризик передачі інфекції підсилюється під час кашлю, гучної розмови, проведення аерозольпродукуючих процедур (індукція мокротиння,

² Ці етапи не завжди здійснюються в тій послідовності, в якій вони викладені

³ Індексний пацієнт повинен бути опитаний якнайшвидше після постановки діагнозу, переважно протягом тижня, для отримання відомостей про осередкові та інші близькі контакти. Під час збору інформації про контактних осіб необхідно дотримуватися принципів захисту даних, конфіденційності, недоторканності приватного життя та усвідомленої згоди на лікування. Якщо індексний пацієнт відмовляється надавати інформацію про осередкові та інші контакти, потрібно продовжувати консультування протягом тривалого часу для створення довірливих стосунків з пацієнтом.

⁴ Ознаки високої контагіозності (тривалий кашель, середні або високі напівкількісні результати молекулярних експрес-тестів або великі каверни на рентгенографії органів грудної клітки).

⁵ Консультування індексного пацієнта та його осередкових /близьких контактів про переваги ПЛ ТБІ й ризики, пов'язані з відмовою від нього. Загальна мета має полягати в тому, щоб надати людям можливість ухвалити усвідомлене рішення про проходження повного курсу ПЛ ТБІ.

⁶ Обов'язкові заходи у разі відвідування робочого місця або місця проживання індексного пацієнта: опитування контактних та скринінг симптомів; збір уточненої інформації про ймовірну інтенсивність і тривалість впливу; визначення потреби в соціальній та нутритивній підтримці й інформації щодо заходів інфекційного контролю; консультування та тестування на ВІЛ (за показаннями).

⁷ в т.ч. відстеження контактів між членами сім'ї та близькими контактами людини, яка померла від ТБ.

фібробронхоскопічне дослідження, забір мазків з горла тощо), а також за присутності людей з високою сприйнятливістю (діти, ЛЖВ, особи похилого віку, пацієнти з цукровим діабетом тощо).

Ризик передачі ТБ залежить від концентрації інфекційного аерозолю у повітрі, швидкості повітрообміну, тривалості контакту та сприйнятливості до інфекції певної особи.

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 3 Стандарту I)

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

Групи підвищеного ризику розвитку ТБ	Тактика щодо діагностики ЛТБІ ¹	Періодичність призначення ПЛ ТБІ ²
I. Деякі питання вакцинації БЦЖ		
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
II. Особи з підвищеним ризиком прогресування від інфекції до активного ТБ		
ЛЖВ		
1. Немовлята, народжені від ВІЛ-позитивних жінок	Виключення активного ТБ (Алгоритм див. додаток 11 до Стандартів)	ПЛ ТБІ 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 (алгоритм див. додаток 11 до Стандартів)	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 (алгоритм див. додаток 11 до Стандартів)	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
Інші ВІЛ-негативні групи медичного ризику		
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 згідно з додатком 10 до Стандартів	Одноразово – за виявлення ЛТБІ
6. Діти і дорослі з уродженими імунодефіцитними станами (незважаючи на те, чи проведена вакцинація БЦЖ)	Однократно, потім – за клінічними показаннями Виключення активного ТБ (алгоритм див. додаток 10 до Стандартів)	Одноразово – за виявлення ЛТБІ
7. Особи з ознаками силікозу та/або антракосилікозу	Рекомендувати (ТШП та/або ТВГІ) Виключення активного ТБ (алгоритм див. додаток 10 до Стандартів)	Принаймні один раз за період спостереження. За наростання фіброзних змін у легенях курс лікування ЛТБІ повторюється
III. 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 (алгоритм див. додаток 10 до Стандартів)	У момент виявлення індекс-випадку – обов'язково, незважаючи на результат тестування на

	Для безсимптомних побутових контактних дітей віком до 5 років тестування на ЛТБІ за допомогою ТШП або ТВГІ не є обов'язковою умовою для призначення ПЛ ТБІ	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 (алгоритм див. додаток 10 до Стандартів)	Одноразово – за виявлення ЛТБІ Відсутність доступу до діагностики ЛТБІ не повинно бути перешкодою для призначення ПЛ ТБІ серед осіб, які його потребують
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		
¹ У випадках, коли рекомендується систематичне тестування на ЛТБІ, після виявлення позитивного результату обстеження не повторюється		
² Відповідно до Клінічної настанови, заснованої на доказах «Туберкульоз» 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 Стандарту I)

Рекомендовані схеми ПЛ ТБІ 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/ВОТ	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

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 для ЛЖВ)
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; прийнятна для усіх вікових груп; немає дитячої форми випуску для немовлят з вагою до 8 кг	X	X
ВІЛ-негативні діти віком ≥2 років і масою тіла ≤25 кг	Може застосовуватись у разі відсутності педіатричних форм КПФД для пріоритетної схеми 3HR	Може застосовуватись у разі відсутності педіатричних форм КПФД для пріоритетної схеми 3HR; Педіатрична лікарська форма рифапентину відсутня	Є пріоритетною за умови доступності педіатричних форм КПФД		X	X
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 3HR		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/г, RTV, NVP або DTG	Є пріоритетною для дітей, які отримують TDF, EFV, DTG або АРТ на основі RAL			Може застосовуватись у дітей віком ≥13 років,	0,25 таблетки/ добу для дітей віком < 5 років

продовження додатка 3

Схема/ лікарські препарати	6H	3HP	3HR	4R	1HP	H+B6+CPТ (Q- TIV)
	Ізоніазид	Ізоніазид + рифапентин	Ізоніазид + рифампіцин	Рифампіцин	Ізоніазид + рифапентин	Ізоніазид + піридоксин + ко-тримоксазол (лише для ЛЖВ)
ВІЛ-позитивні діти віком ≥ 10 років					якщо призначено TDF, EFV, DTG або АРТ на основі RAL	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 АРТ ¹	Без обмежень	Протипоказані: Усі ІП, NVP/ННІЗТ, TAF Застосовувати: TDF, EFV (600 мг) ⁵ , DTG, ⁴ RAL ⁴	Протипоказані: Усі ІП, NVP/більшість ННІЗТ Застосовувати з обережністю: TAF Коригувати дозу: DTG, RAL Застосовувати: TDF, EFV (600 мг) ⁵	Протипоказані: Усі ІП, NVP/більшість ННІЗТ, TAF Коригувати дозу: DTG, RAL Застосовувати: TDF, EFV (600 мг) ⁵	Протипоказані: Усі ІП, NVP/більшість ННІЗТ, TAF Застосовувати: TDF, EFV (600 мг) ⁵ , DTG, ⁴ RAL ⁴	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 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

Схема/лікарські препарати	6H	3HR	3HR	4R	1HR	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 HR); пікова концентрація збільшується при прийомі їжі	Абсорбція рифампіцину здійснюється швидко, але може затримуватися або зменшуватися при прийомі їжі з високим вмістом жиру		Подібно 3HR	Подібно 6H

Примітка:

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

¹Жінкам, які живуть із ВІЛ (а також ВІЛ-негативним жінкам) та які отримують ПЛІ ТБІ на основі рифампіцину та оральні контрацептиви, слід розглянути додаткові методи бар'єрної контрацепції для запобігання вагітності.

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

³Повідомлялося 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).

⁴Взаємодія лікарських засобів вивчалася у дорослих, а не у дітей; стосується лише дорослих, які приймали DTG або лише RAL; Для підлітків на 1HR, 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).

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

Додаток 4
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 11 Стандарту I)

Рекомендовані дози АМБП для профілактичного лікування ТБ

Режим	Дозування за віковими та ваговими категоріями пацієнтів ¹					
6 або 9 місяців монотерапії ізоніазидом щодня(6Н, 9Н) 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	Викори- стовува- ти дорослі форми	
Три місяці прийому рифапентину плюс ізоніазид щотижня (12 доз) (3HR)	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) (1НР)	Вік \geq 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 Lfx (перевага надається педіатричній формі: дисперговані таблетки, 100 мг)	5-<10 кг 150 мг/добу	10-<16 кг 200-300 мг/добу	16-<24 кг 300-400 мг/добу	24-<35 кг 500-750 мг/добу
	Вік > 14 років за масою тіла: до 46 кг: 750 мг/добу; більше 45 кг: 1 г/добу				

¹Оновлено 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.

Додаток 5
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 13 Стандарту I)

Основні види побічних реакцій та/або небажаних явищ під час ПЛ ТБІ і рекомендована тактика їх ведення

Схеми ПЛ ТБІ 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 ПЛ ТБІ, якщо не спостерігаються анорексія, нездужання, блювота або клінічно доведена жовтяниця.</p> <p>Клінічні особливості, що викликають занепокоєння, включають затяжну 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 ПЛ ТБІ. Необхідно виключити інші причини гепатиту.</p> <p>Повторне призначення ПЛ ТБІ: 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 ПЛ 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. ПЛ ТБІ 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> <p>Рекомендоване лікування пелагри – 300 мг нікотинаміду щодня протягом трьох-чотирьох тижнів.</p>
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	<p>Заспокоїти пацієнта та пояснити, що сеча, сльози, сперма та піт можуть набувати червоного або помаранчового кольору під час лікування рифампіцином.</p>
Схеми ПЛ ТБІ 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 ПЛ ТБІ (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 вище 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 ПЛ ТБІ (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 ПЛ ТБІ до припинення судом, виключити інші можливі причини судом.

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	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 ПЛ ТБІ.

	Більше 2 тижнів	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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 ПЛ ТБІ.</p>	Перегляд та узгодження з пацієнтом, який отримує ПЛ ТБІ, або його законним представником кращі способи покращення прихильності до лікування.
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 ПЛ ТБІ.</p> <p>Якщо дотримання щотижневої схеми лікування неможливе, слід розглянути припинення ПЛ ТБІ за схемою ЗНР та запропонувати пацієнту альтернативний режим (щоденний).</p>	

1НР	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 1НР.</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 1НР неможливе, слід розглянути його припинення та запропонувати альтернативний режим (щоденний) або 3НР.</p>	

Додаток 6
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 16 Стандарту 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 пацієнта¹, 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).
- Додаткові ознаки тяжкого клінічного стану у дітей:
 - наявність будь-якої з ознак небезпеки та пріоритетності тяжкого захворювання або порушення здоров'я²;
 - респіраторний дистрес-синдром та/або наявність асиметричних і постійних хрипів;
 - тяжкий гострий стан неповноцінного харчування (див. визначення); у новонароджених – вага до 4 кг;
 - наявність ознак позалегеневого ТБ, за виключенням ТБ периферичних лімфовузлів.
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 АМБП, 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.

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

²Небезпечними або пріоритетними ознаками тяжкого захворювання або порушення здоров'я у дітей є: кашель довше 2 тижнів, лихоманка понад 2 тижні, сильна блідість, неспокій, млявість, втрата ваги, кровохаркання, нічне потовиділення, збільшення лімфатичних вузлів, тахікардія та тахіпноє.

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 осіб із заразними формами 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 пацієнта.

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 ВООЗ-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 легку або сидячу 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	Особі встановлено інвалідність, вона абсолютно не здатна до самообслуговування, прикута до крісла або ліжка (відповідає 10-20% за Індексом Карновського)

Оцінка Індексу Карновського

Нормальна фізична активність, пацієнт не потребує спеціального 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 госпіталізація, 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 7
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 1 Стандарту II;
пункт I Стандарту III)

**Перелік симптомів та захворювань,
за наявності яких пацієнту проводять обстеження на ТБ,
групи підвищеного ризику розвитку ТБ**

I. Симптоми, при яких пацієнту проводять обстеження на ТБ:

1. Обстеження з метою виявлення ТБ легень проводяться 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 проводяться 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;
- 6) тривалий абдомінальний/епігастральний біль, асцит, діарея або закреп, мальабсорбція нез'ясованої етіології.

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.

3. У дітей обстеження з метою виявлення ТБ проводяться за наявності таких симптомів та/або клінічних ознак:

- 1) кашель, особливо якщо він постійний і тривалий;

2) тривале підвищення температури тіла (має значення навіть незначне підвищення – до 37 – 37,2°C) з нічним потовиділенням чи без;

3) погане харчування (втрата апетиту) або анорексія;

3) втрата ваги або погана прибавка у вазі¹;

4) незвична стомлюваність, зниження грайливості або зниження активності;

5) тяжка гостра пневмонія, що пов'язана з іншими типовими ознаками ТБ як-то тривалі симптоми, контакт з ТБ в анамнезі, відсутність відповіді на емпіричну антибіотикотерапію або рецидивна пневмонія;

6) ознаки дихальної недостатності (втягнення грудної клітки, стридор, сатурація кисню нижче 90%) у поєднанні з іншими типовими ознаками ТБ (наприклад, погана прибавка у вазі, постійне підвищення температури тіла);

7) тяжкий гострий стан неповноцінного харчування, особливо за відсутності відповіді на нутритивну терапію;

8) наявність стійких хрипів, що не відповідають на бронходилататори (особливо фіксовані та несиметричні) та пов'язані з іншими типовими ознаками ТБ (наприклад, погана прибавка у вазі, постійна гарячка).

4. Обстеження з метою виявлення ТБ у новонароджених проводяться за наявності таких симптомів та/або клінічних проявів:

1) млявість;

2) підвищення температури тіла (має значення навіть незначне підвищення – до 37 – 37,2°C);

3) погане харчування, низька вага під час народження та погана прибавка у вазі¹;

4) респіраторний дистрес-синдром;

5) клінічна картина «неонатального сепсису».

Найважливішим показником для діагностики неонатального ТБ є наявність у матері в анамнезі захворювання на ТБ або ВІЛ-інфекції.

II. До груп підвищеного ризику розвитку ТБ належать:

1) діти і дорослі, які мали близький або осередковий контакт з особою із захворюванням на ТБ;

2) діти і дорослі, які живуть з ВІЛ;

¹Погана прибавка у вазі дитини може бути визначена наступними методами:

- повідомлено про помітну втрату ваги;
- дуже низька вага (Z-оцінка маси тіла до віку (МДВ) нижча за -3);
- недостатня вага (Z-оцінка МДВ нижча за -2);
- підтверджена втрата ваги (більше 5%) з моменту останнього відвідування
- згладжування кривої зросту

3) особи, які працюють або працювали в минулому у виробничих умовах із впливом діоксиду кремнію (головним чином, шахтарі і працівники металургійної 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) особи з захворюваннями, що призводять до ослаблення імунітету (злякисні новоутворення, цукровий діабет, отримання імуносупресивної терапії, отримання терапії 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 шунтуванням;

19) особи із хронічною нирковою недостатністю;

20) особи старші 60 років;

21) вагітні (а також жінки у післяпологовому періоді протягом 3 місяців після пологів);

22) особи, які перебувають у ЗОЗ психо-неврологічного профілю;

23) особи, які живуть у притулках.

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

Скринінгова анкета
для дорослої особи стосовно чинників ризику та симптомів,
що можуть свідчити про ТБ¹

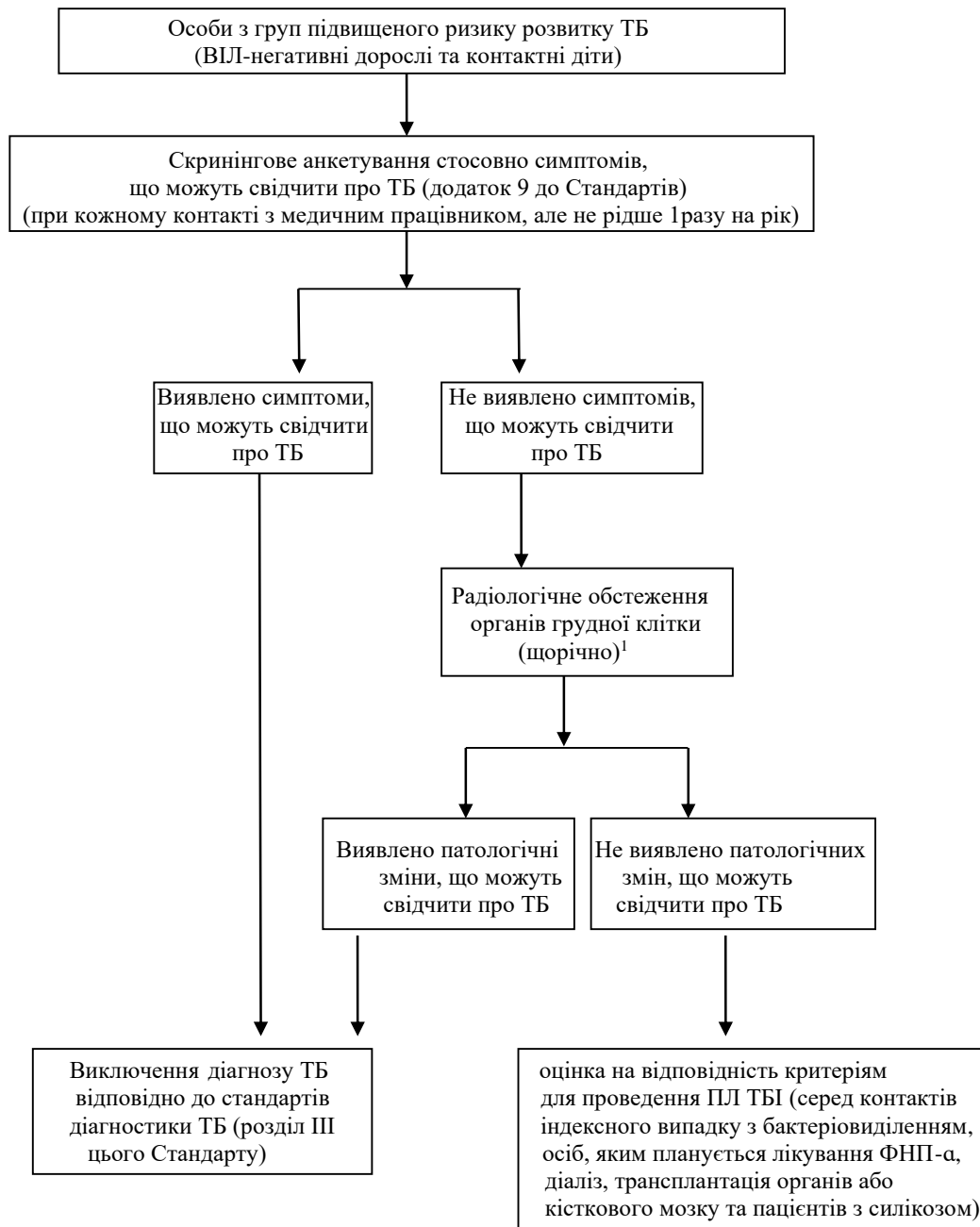
№ п/п	Запитання	Так	Ні
Симптоми, що можуть свідчити про туберкульоз (ТБ)			
1.	Чи є у Вас кашель або покашлювання більше 2-х тижнів поспіль?		
2.	Чи помітили Ви останнім часом підвищену втомлюваність та слабкість?		
3.	Чи є у Вас підвищена пітливість, особливо вночі?		
4.	Чи зменшилась вага Вашого тіла 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 ТБ 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 особою із захворюванням на ТБ протягом останніх 2 років?		
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 сім'ї, міграція, вживання алкоголю та наркотичних речовин, відсутність постійного місця проживання?		
¹ Обстеження з метою виявлення ТБ проводиться за відповіді «так» на будь-яке запитання.			

**Скринінгова анкета для батьків або інших законних представників
дитини стосовно чинників ризику та симптомів,
що можуть свідчити про ТБ у дитини та підлітка²**

№ п/п	Запитання	Так	Ні
Симптоми, що можуть свідчити про туберкульоз (ТБ)			
1.	Чи є у дитини кашель або покашлювання більше 2-х тижнів поспіль?		
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?		
4.	Чи є у дитини впродовж останнього часу підвищення температури тіла (має значення навіть незначне підвищення – до 37-37,2°C)?		
5.	Чи реагує дитина на фізичні навантаження, так само як раніше? Чи з'явилася у дитини задишка навіть при незначному фізичному навантаженні?		
6.	Чи скаржилася дитина на біль в грудній клітці?		
7.	Чи уповільнився ріст та зростання маси тіла у дитини в останні 3 місяці?		
Чинники ризику			
8.	Чи перебувала дитина в контакті з особою із захворюванням на ТБ протягом останніх 2 років?		
9.	Чи хворіла дитина/підліток на ТБ у минулому?		
10.	Чи є в дитини/підлітка хронічне захворювання, що призводить до зниження імунітету (ВІЛ-інфекція, цукровий діабет, бронхіальна астма, онкологічні захворювання, вроджений імунодефіцитний стан тощо)?		
11.	Чи проводилася дитині трансплантація органів та/або тканин (кісткового мозку)?		
12.	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)?		
13.	Чи зазнала сім'я дитини несприятливих соціальних впливів: низький рівень матеріального забезпечення сім'ї, міграція, вживання алкоголю та наркотичних речовин дитиною або батьками, відсутність постійного місця проживання?		
<p>¹Під час опитування важливо зібрати анамнез життя дитини, що може вплинути на прийняття клінічного рішення, зокрема, з'ясувати чи отримала дитина вакцинацію БЦЖ, чи проходила дитина обстеження на ВІЛ-інфекцію, ВІЛ-статус матері дитини тощо.</p> <p>²обстеження з метою виявлення ТБ проводиться за відповіді «так» на будь-яке запитання, крім запитання про вакцинацію БЦЖ.</p>			

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

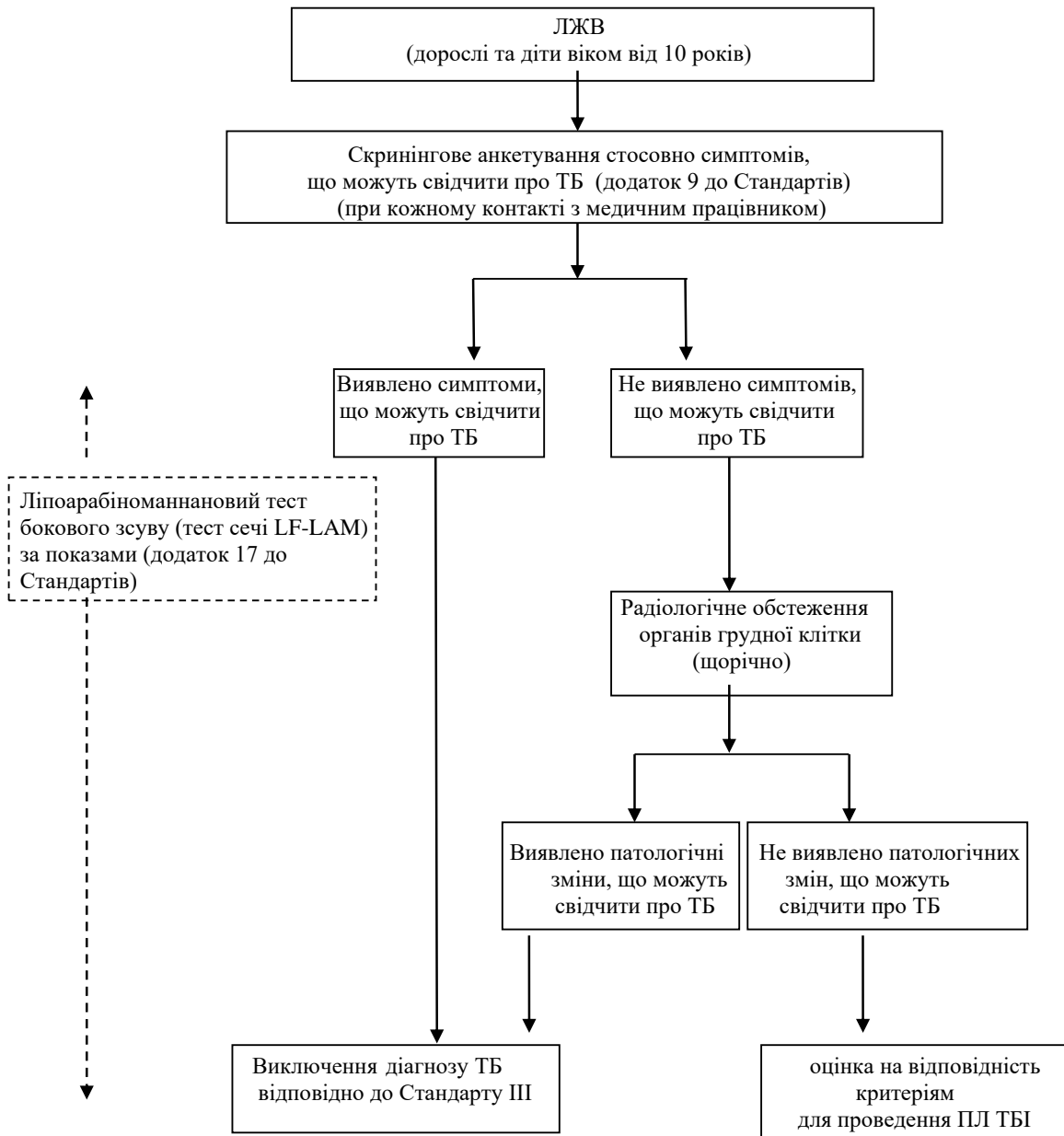
Рекомендований алгоритм систематичного скринінгу груп підвищеного ризику розвитку ТБ серед ВІЛ-негативних дорослих та контактних дітей



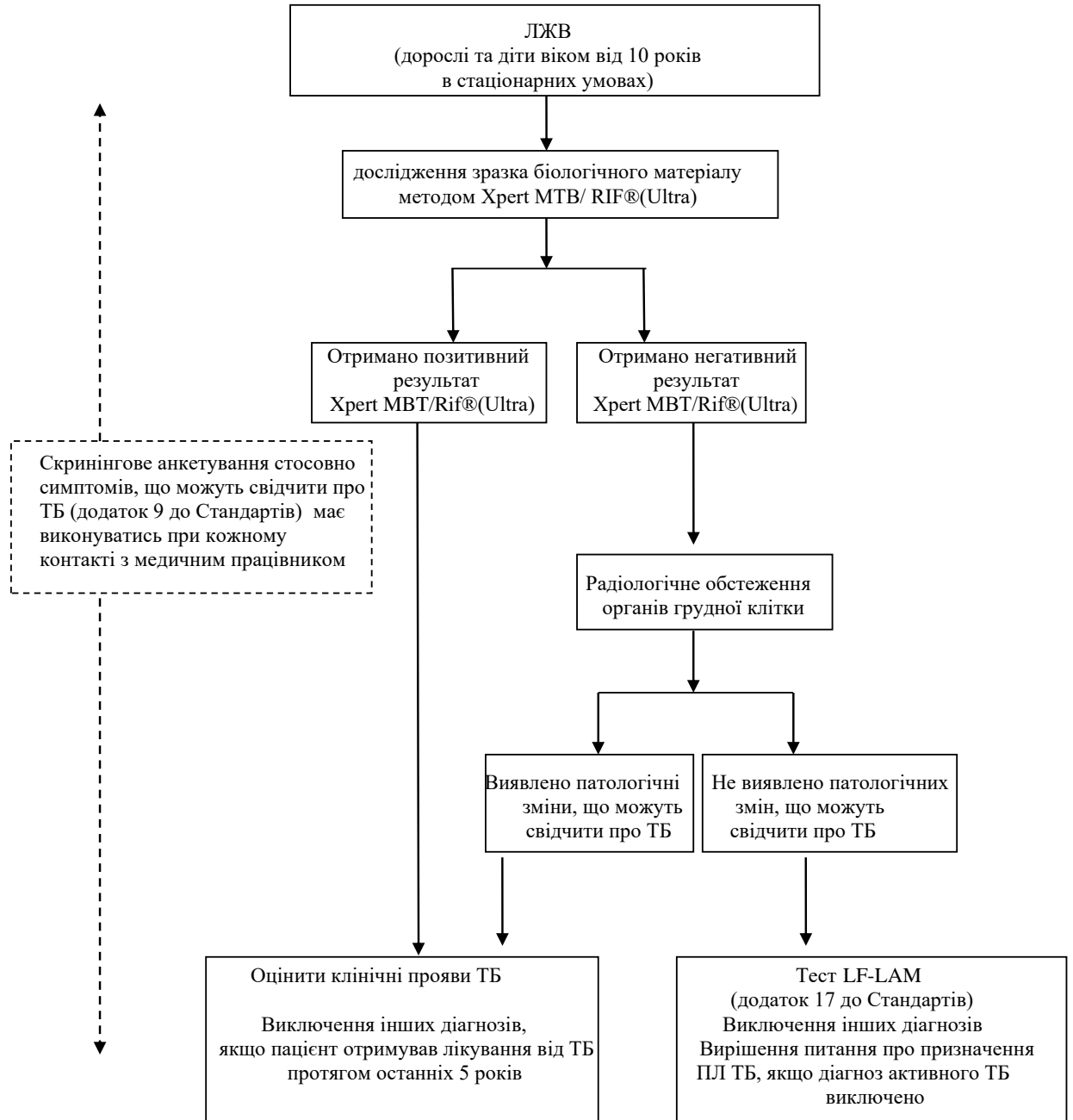
¹У виключних випадках в умовах обмеженого доступу до Р ОГП у контактних дітей віком до 5 років може бути призначено ПЛ ТБІ без рентгенологічного обстеження за умови відсутності симптомів або ознак, що можуть свідчити про ТБ, за результатами ретельного клінічного огляду дитини.

Додаток 10
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 2 Стандарту II)

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

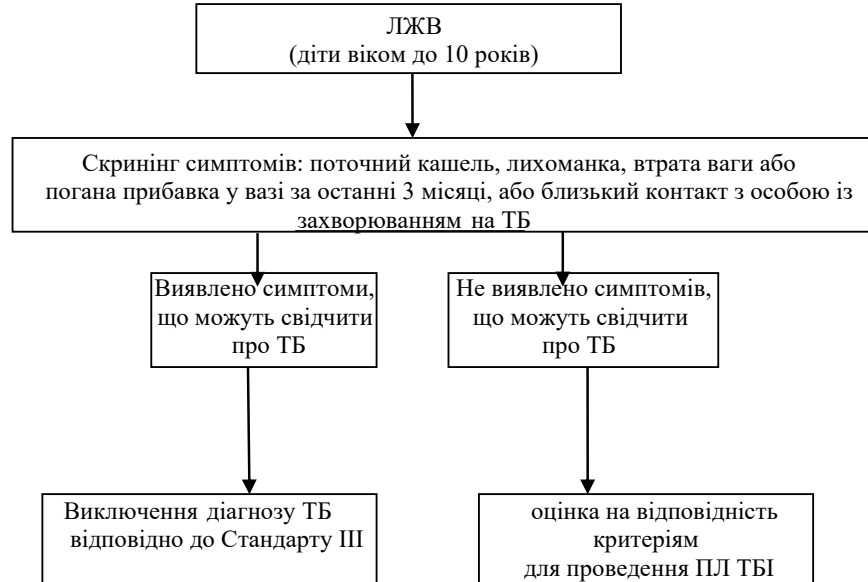


Рекомендований алгоритм систематичного скринінгу ЛЖВ серед дорослих та дітей віком від 10 років на стаціонарному етапі¹



¹Виконується при кожному епізоді госпіталізації.

Рекомендований алгоритм систематичного скринінгу ЛЖВ серед дітей віком до 10 років²



²Здійснюється при кожному контакті з медичним працівником.

Додаток 11
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 5 Стандарту III)

Перелік методів мікробіологічної діагностики ТБ та їх стисла характеристика

Метод дослідження	Час отримання результату дослідження	Короткий опис/коментар
Мікроскопічне дослідження мазка мокротиння, пофарбованого за Циль-Нільсеном	24 години	<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 із захворюванням 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>
Посів на щільне поживне середовище (Левенштейна-Йенсена)	3-5 тижнів для КСБ-позитивних зразків 4-8 тижнів для КСБ-негативних зразків	<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 Vactec (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 на рівні 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 на рівні 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 фенотиповими методами до АМБП 1 ряду виконуються до Н, R, E, Z.</p> <p>ТМЧ фенотиповими 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 Н, 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 лікування, 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 першого ряду.</p>

		За умови стійкості до R у тесті Xpert MTB / RIF® (Ultra) фТМЧ проводиться до АМБП першого та другого ряду одночасно.
Молекулярно-генетичні дослідження методом Xpert MTB / RIF (Ultra)	до 24 годин (з моменту отримання зразка до надання відповіді клініцисту)	Виявлення комплексу M. tuberculosis 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*	до 24 годин (з моменту отримання зразка до надання відповіді клініцисту)	Виявлення комплексу M. tuberculosis та визначення стійкості комплексу M. tuberculosis до ізоніазиду та етамбутолу (Xpert MTB / XDR, GenoType MTBDR plus); визначення стійкості комплексу M. tuberculosis до фторхінолонів, аміноглікозидів / циклічних пептидів (Xpert MTB / XDR, GenoType MTBDR sl).
Молекулярно-генетичні дослідження методом GenoType MTBDR plus	до 5 діб (з моменту отримання зразка до надання відповіді клініцисту)	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 sl		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.
Імунохроматографічний тест	15 хвилин	Швидкий ідентифікаційний тест дозволяє виявити білок МРТ64, специфічний для M. tuberculosis complex в культурі, яка виросла на щільному та (або) рідкому середовищі.

Правила збору, зберігання і доставки біологічного матеріалу для діагностики ТБ

I. Правила збору мокротиння для дослідження молекулярно-генетичним методом з використанням картриджів Xpert MTB/RIF®(Ultra) та дослідження методом мікроскопії¹:

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 ЗОЗ; 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 з часу його збору;

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 збору 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;

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

Щоб дочекатися дійсно глибокого кашлю, необхідно достатньо часу. Якщо не вийшло з першого разу, дії слід повторити відповідні дії, іноді кілька

¹У тесті Xpert MTB/RIF®(Ultra) досліджується один зразок мокротиння.

разів. Важливо пояснити пацієнту, що насамперед необхідно викликати кашель і лише після цього відкрити 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 збору, зберігання та транспортування інших респіраторних зразків біологічного матеріалу для мікробіологічної діагностики ТБ

3.1. Індукція мокротиння

Індукція мокротиння зазвичай проводиться у людей будь-якого віку, які не можуть спонтанно виділяти мокротиння. Пацієнт вдихає через небулайзер гіпертонічний сольовий розчин, який розріджує виділення з дихальних шляхів, спричиняє кашель та дозволяє відхаркувати дихальні виділення. У дітей молодшого віку вдихання гіпертонічного розчину не завжди спричиняє відхаркування. Якщо відхаркування не відбувається, зазвичай потрібно зібрати назогастральний аспірат.

Індукція мокротиння вважається процедурою з низьким ризиком для дитини або підлітка під час обстеження на ТБ. Дуже небагато побічних реакцій цієї процедури, про які повідомлялося, охоплюють напади кашлю, легкі хрипи та носові кровотечі. Процедуру можна безпечно проводити навіть у дітей в періоді новонародженості, хоча персонал повинен мати спеціальну підготовку та обладнання для проведення процедури у таких пацієнтів; також необхідно дотримуватися заходів інфекційного контролю. Дітей потрібно заздалегідь обстежити для того, щоб переконатися в безпечності проходження ними відповідної процедури.

3.1.1. Процедура індукції мокротиння протипоказана особам, які:

- вживали їжу за 3 години до такої процедури;

- мають сатурацію кисню менш ніж 92% при кімнатній температурі чи ціаноз;

- страждають на тяжкий респіраторний дистрес та мають показники життєво важливих функцій поза нормальними параметрами;

- мають свистяче дихання помірного та тяжкого ступенів;

- страждають на сильний кашель;

- мають кровотечі, в тому числі із носа;

- мають знижений рівень свідомості.

Необхідні матеріали для проведення процедури індукції мокротиння	
нестерильні рукавички протиаерозольні респіраторні (FFP2 або аналогічні) одноразові фартухи захисні окуляри сальбутамол (100 г/інгаляцію) спейсер кисневий концентратор з маскою або назальною канюлею пульсоксиметр небулайзер та трубки маска-небулайзер різного розміру чи мундштук антибактеріальний фільтр стерильний гіпертонічний розчин (3-5%); шприци 5-10 мл	контейнер для мокротиння відсмоктувальна помпа стерильний назогастральний катетер або екстрактор слизу відповідного до віку розміру одне або два простирадла, щоб закутати дитину оксиметазолін (для запобігання носовій кровотечі) контейнер для слизу стерильний фізіологічний розчин вата спирт або хлоргексидин дезінфекційний засіб для медичного обладнання стерильний контейнер для зразків (пробірки Фалькон) бланк направлення на дослідження у лабораторії перманентний маркер чи ручка антисептик

3.1.2. Процедура індукції мокротиння

Індукція мокротиння виконується медичним працівником, навченим цій процедурі, й проводиться після 3-годинного голодування пацієнта. Результати загального спостереження за пацієнтом та аускультация грудної клітки мають бути задокументовані. Протягом усієї процедури необхідно контролювати сатурацію і частоту пульсу. Процедуру необхідно припинити у разі падіння сатурації нижче 90% та пульсу понад 180/хв або нижче ніж 100/хв.

Пацієнту та/або його законному представнику необхідно надати повну інформацію про процедуру в доступній для сприйняття і розуміння формі. Пацієнту та/або його законному представнику потрібно надати можливість поставити запитання щодо процедури та надати відповіді на них.

Перед початком процедури пацієнту необхідно ввести бронхорозширювальний засіб (наприклад, сальбутамол 200 г через дозувальний інгалятор із прикріпленим спейсером) для запобігання бронхоконстрикції та зачекати 15 хвилин, перш ніж починати розпилення.

Заповнити склянку камери для препаратів небулайзера 10 мл 5% розчину натрію хлориду. Виконати введення через небулайзер

гіпертонічного розчину (5% NaCl) протягом 15 хвилин або доти, доки резервуар не стане порожнім.

Для дорослих та дітей старше 5 років і підлітків, здатних відкашлювати: необхідно заохочувати пацієнта відкашлювати мокротиння у контейнер для мокротиння, пацієнт повинен продовжувати відкашлювати, доки не припиниться виділення мокротиння. Розпилення небулайзером можна повторити, якщо отримано неналежний зразок (менше 1 мл або рідкий зразок, що вказує на слину). Якщо пацієнт не кашляє після застосування небулайзера, йому слід запропонувати зробити глибокий вдих або пострибати чи побігати на місці, якщо стан клінічний стабільний і пацієнт може це робити. Перкусію грудної клітки проводять по передній та задній стінках грудної клітки. Необхідно заохочувати пацієнта відхаркувати, як зазначено вище. Якщо зібрано менш ніж 1-2 мл мокротиння, повторити розпилення ще з 5 мл 5% хлориду натрію, доки не буде зібрано не менш ніж 2 мл мокротиння, враховуючи інтервал не менше ніж 30 хвилин між закінченням одного розпилення та початок наступного. За одну процедуру рекомендується проводити не більше трьох послідовних розпилень.

Після завершення процедури необхідно щільно закрити контейнер із зразком.

Слід переконатися, що пацієнт вдягнув хірургічну маску перед тим, як залишити кімнату для індукції мокротиння.

Для дітей молодшого віку (до 5 років), які не можуть відкашлювати, надати перевагу носоглотковій аспірації за допомогою стерильного екстрактора слизу або назогастрального катетера (див. порядок проведення процедури носоглоткової аспірації).

3.2. Збір шлункового аспірату

Шлункова аспірація використовуються для збирання зразків для діагностичних тестів у дітей молодшого віку, коли неможливо отримати спонтанно відкашлюване або індуковане мокротиння або індукувати його за допомогою гіпертонічного розчину. Ця процедура найбільше підходить для дітей молодшого віку, які перебувають у лікарні. Шлунковий аспірат збирають у дітей молодшого віку із ймовірним ТБ легень. Під час сну мукоциліарна система легень викидає слиз у горло. Слиз проковтується і залишається у шлунку до його спорожнення. Тому, зразки з найвищим бактеріологічним виходом отримують насамперед вранці.

Необхідні матеріали для процедури шлункової аспірації

нестерильні рукавички протиаерозольні респіратори (FFP2 або аналогічні)	три простирадла або хірургічна плівка (одне простирадло для ліжка, друге - для обгортання дитини, третє- для
---	--

<p>одноразовий фартух захисні окуляри для очей назогастральні зонди відповідного до віку пацієнта розміру шприци по 5, 10 та 20 мл стерильний контейнер для зразків із кришкою, що загвинчується (пробірка Фалькон) лакмусовий папір/рН-смужки гідрокарбонат натрію 4% розчин для нейтралізації біля ліжка пацієнта</p>	<p>укриття дитини) крапельниця чи маленький шприц фізіологічний розчин (0,9% NaCl) або стерильна вода в одноразових флаконах місцевий знеболювальний гель оксиметазолін (для запобігання носовій кровотечі) спирт або хлоргексидин бланк направлення на аналіз у лабораторії перманентний маркер чи ручка антисептик</p>
---	--

3.2.1. Процедура шлункової аспірації протипоказана особам, які: вживали їжу за 4 години до процедури (для немовлят – 3 години); мають низький рівень тромбоцитів або схильність до кровотечі; мають обструктивні ураження носоглотки.

3.2.2. Процедура шлункової аспірації.

Процедура шлункової аспірації виконується спеціально навченим медичним працівником. Пацієнту та/або його законному представнику необхідно надати повну інформацію про процедуру в доступній для сприйняття і розуміння формі, в тому числі необхідно роз'яснити вимогу щодо нічного голодування не менш як за 4 години до ранкової шлункової аспірації. Пацієнту та/або його законному представнику потрібно надати можливість поставити запитання щодо процедури та надати відповіді на них. Процедуру бажано проводити вранці відразу після пробудження. Її також можна проводити вдень, якщо дитина перед не вживала їжу не менш ніж 4 години до процедури.

Перед початком процедури слід підготувати обладнання, продезінфікувати всі робочі поверхні, включно з ліжком, накинути на ліжко хірургічну плівку та підготувати простирадло, щоб захистити дитину, й іншу тканину, щоб накрити дитину, залишивши її голову відкритою.

Необхідно покласти дитину на спину або на бік. Додатково: закапати по 2 краплі оксиметазоліну в кожен ніздрю, щоб спричинити звуження судин і запобігти носовій кровотечі. Наступним кроком необхідно зробити замір відстані назогастрального зонда між носом дитини та шлунком, щоб оцінити, наскільки глибоко необхідно ввести зонд, щоб досягти шлунка. На зовнішню частину назогастрального зонда слід нанести гель для місцевої анестезії, не закриваючи отвори. Для введення назогастрального зонда з носа в шлунок, обличчя дитини слід розмістити в положенні «нюхає повітря» (на спині зі закинутою головою). До назогастрального зонда слід приєднати шприц (10 мл у разі використання трубки Левіна або 20 мл у разі використання трубки Райлса) та провести аспірацію вмісту шлунка за допомогою шприца, прикріпленого до назогастрального зонда.

Перевірка правильності положення зонда здійснюється шляхом перевірки вмісту шлунка лакмусовим папірцем: синя лакмусова смужка стає червоною у відповідь на кислий вміст шлунка (це також можна перевірити, накачавши 3-5 мл повітря зі шприца в шлунок та вислухавши його стетоскопом над шлунком).

Аспірацію вмісту шлунка слід робити обережно та рівномірно; під час цього дитина повинна бути в кожному з трьох положень: голова посередині, ліворуч на боці та праворуч на боці. Після зміни положення зачекайте декілька секунд перед аспірацією. Якщо рідина не аспірується, слід просунути зонд на 1-2 см глибше або витягнути його на 1-2 см, а потім виконати аспірацію. В ідеалі потрібно зібрати 5 мл, але для бактеріологічного дослідження достатньо будь-якого об'єму понад 1 мл.

Якщо аспіровано менше 1 мл, може бути виконано промивання шлунка:

необхідно ввести 10 мл стерильної води або фізіологічного розчину, що не містить консервантів, у назогастральний зонд, залишити на 3 хвилини, а потім аспірувати, доки не буде отримано щонайменше 5-10 мл аспірата.

Якщо рідина не аспірується, можна ввести додаткові 10 мл стерильної води та повторити аспірацію. Якщо не виходить, повторити це до трьох разів.

Повний об'єм шлункового соку необхідно перенести зі шприца в стерильний контейнер (пробірку Фалькон). Титрування 4% розчину бікарбонату натрію виконується за допомогою піпетки або шприца та рН-смужок з додаванням до зразка аліквоти по 0,3 мл до досягнення рН 6-7 (це нейтралізує кислий вміст шлунка та запобігає руйнуванню мікобактерій) Слід перевіряти рН після кожного додавання бікарбонату за допомогою лакмусового папірця.

3.2.3. Після процедури шлункової аспірації

слід очистити пробірку Фалькон спиртовими тампонами та зробити маркування зразка (тип і номер зразка, дата, час, час нейтралізації, об'єм доданого бікарбонату та загальний об'єм зразка);

оформити форми бланків на дослідження у лабораторії;

забезпечити якнайшвидше (протягом 4 годин) транспортування зразка до лабораторії з дотриманням вимог холодового ланцюга – для проведення дослідження;

Якщо період доставки зразків в лабораторію триватиме понад 4 години, необхідно забезпечити їх зберігання у холодильнику (за температури 4–8 °С).

Після завершення процедури слід рекомендувати батькам дитини або її законним представникам дати дитині її звичайну їжу.

3.3. Носоглоткова аспірація

Необхідні матеріали для носоглоткової аспірації	
нестерильні рукавички протиаерозольні респіратори (FFP2 або аналогічні) одноразовий фартух захисні окуляри для очей відсмоктувач (аспіратор слизу) стерильний носоглотковий катетер або екстрактор слизу відповідного до віку пацієнта розміру фізіологічний розчин (0,9% NaCl) або стерильна вода в одноразових флаконах	одне або два простирадла, щоб закутати дитину небов'язковий оксиметазолін (для запобігання носовій кровотечі) вата спирт або хлоргексидин; стерильний контейнер для зразків (пробірки Фалькон) бланк направлення на аналіз в лабораторії перманентний маркер чи ручка антисептик

3.3.1. Процедура носоглоткової аспірації протипоказана особам, які:
 вживали їжу за 2 години перед процедурою;
 мають низький рівень тромбоцитів або схильність до кровотечі;
 мають обструктивні ураження носоглотки.

3.3.2. Процедура носоглоткової аспірації

Процедура виконується спеціально навченим медичним працівником. Пацієнту та/або його законному представнику необхідно надати повну інформацію про процедуру в доступній для сприйняття і розуміння формі, в тому числі необхідно роз'яснити вимогу щодо нічного голодування не менш як за 4 години до ранкової шлункової аспірації. Пацієнту та/або його законному представнику потрібно надати можливість поставити запитання щодо процедури та надати відповіді на них.

Слід помістити дитину в лежаче положення на спині або боці або сидячи на колінах особи, яка здійснює догляд за дитиною. Щоб уникнути травмування дитини молодшого віку під час руху, потрібно загорнути дитину в простирадло, а помічника попросити притримувати голову дитини протягом усієї процедури.

Необхідно очистити ніс дитини сольовими краплями та ватою. Дитину старшого віку слід попросити очистити ніс за допомогою серветки. Якщо носовий слиз занадто густий, щоб його можна було видалити за допомогою описаних вище заходів, його можна відсмоктати. Для аспірації потрібно використовувати м'який катетер відповідного розміру.

Для цього слід під'єднати екстрактор слизу (контейнер для мокротиння) до аспілятора та катетера. Не варто підключати екстрактор слизу безпосередньо до аспілятора.

У кожную ніздрю можна закапати по одній краплі оксиметазоліну для запобігання носовій кровотечі та закапати в кожную ніздрю дві краплі стерильного фізіологічного розчину.

Виміряйте відстань від ніздрі до зовнішнього отвору вуха, щоб знайти довжину катетера, що використовується для аспірації зразка назогастрального аспірату. Оберіть розмір катетера та регулюйте тиск залежно від віку дитини:

Вік дитини	Розмір катетера	Тиск відсмоктувальної помпи
1-12 місяців	6 Fr	80-100 мм рт.ст. (0,10 бар)
1-10 років	8 Fr	100-120 мм рт.ст. (0,15 бар)
>10 років	10 Fr	120-150 мм рт.ст. (0,20 бар)

Не застосовуючи аспірацію, необхідно ввести трубку через ніздрю дитини вздовж задньої стінки глотки до досягнення зазначеної довжини. Якщо дитина не має зубів, трубку можна ввести через рот.

Слід діяти обережно, щоб не завдати травми. Зазвичай трубка спричиняє у дитини кашель і виділене мокротиння потім можна аспірувати.

Відсмоктування активується лише тоді, коли кінчик катетера знаходиться у задній частині носоглотки.

Виділення з дихальних шляхів слід збирати обертальними рухами, повільно витягаючи трубку. Не просувайте трубку вперед під час аспірації, оскільки це збільшує ризик місцевої травми.

Катетер повинен залишатися в носоглотці впродовж якомога меншого часу, не довше ніж 10 секунд.

За процедуру треба отримати 2-5 мл виділень. Якщо цей об'єм не досягається під час першої аспірації, процедуру потрібно повторити з промиванням носоглотки, вводячи 5 мл фізіологічного розчину в ту чи іншу ніздрю.

Процедуру не можна повторювати понад три рази.

Слід негайно припинити процедуру, якщо у пацієнта виникає респіраторний дистрес або рясне потовиділення, нудота, блювання, переднепритомний стан, запаморочення або втрата свідомості.

3.3.3. Після процедури носоглоткової аспірації:

необхідно забезпечити спостереження за дитиною протягом декількох хвилин;

слід поінформувати батьків або інших законних представників дитини, що кашель може посилитися протягом 24 годин після процедури;

весь об'єм зразка має бути перенесений у стерильний контейнер (пробірку Фалькон);

слід очистити пробірку Фалькон спиртовими тампонами та зробити маркування зразка (тип і номер зразка, дату, час та загальний об'єм зразка);

оформити відповідні бланки встановлених форм на дослідження у лабораторії;

забезпечити якнайшвидше (протягом 4 годин) транспортування зразка до лабораторії з дотриманням вимог холодового ланцюга – для проведення дослідження.

3.4. Збір калу

Діти із захворюванням на легеневий ТБ, проковтують мокротиння, що містить *M.tuberculosis*, котрі походять з легень і потім проходять через травний тракт, де їх можна виявити у зразках калу. Таким чином, кал як тип респіраторного зразка рекомендований для діагностики легеневого ТБ в дітей з використанням тесту Xpert MTB/RIF®(Ultra).

Аналіз калу може бути більш прийнятним і здійсненим за певних умов, оскільки він менш інвазивний, ніж шлункова або носоглоткова аспірація.

3.4.1. Процедура забору калу

Збір матеріалу може відбуватися в ЗОЗ (бажано) або по місцю проживання дитини. У разі збору матеріалу поза ЗОЗ, медичний працівник має проінструктувати пацієнта або законного представника дитини, як збирати зразок калу.

Збір зразка калу здійснюється під час першого щоденного випорожнення кишківника (бажано). Якщо можливо, спочатку дитина має спорожнити сечовий міхур, щоб уникнути змішування сечі зі зразком калу.

На те місце, куди падатиме кал слід покласти чисту поліетиленову плівку щоб забезпечити збирання чистого зразка. Слід уникати забруднення поліетиленової плівки ґрунтом і мийним або дезінфекційним засобом з унітаза.

Якщо необхідно зібрати зразок калу дитини, яка носить підгузок, то слід зібрати кал безпосередньо з підгузка якнайшвидше після дефекації, або покладсти поліетиленову плівку в підгузок, щоб уникнути (тривалого) контакту калу з поверхнею підгузка (до складу матеріалу, якого виготовлені підгузки, можуть входити речовини, що інгібують аналіз).

Контейнер для забору калу повинен бути з широкою шийкою, щоб полегшити додавання калу, та має вміщати не менш ніж 3-5 г калу. Для заповнення контейнера зразком калу можна використовувати, наприклад, ложку, що постачається з деякими типами контейнерів, чистий поліетиленовий пакет, чистий шматок картону або чисту ложку. **Не слід заповнювати контейнер до країв.** Для аналізу потрібна лише невелика

кількість калу (3-5 г достатньо як для початкового аналізу, так і для повторного аналізу, якщо перший аналіз буде невдалим).

Щільно закритий контейнер необхідно помістити у поліетиленовий пакет (бажано в поліетиленовий пакет зі струнним замком) з абсорбівним матеріалом, щоб цей матеріал міг поглинути будь-які речовини, які можуть витекти з контейнера.

Щойно зразок калу буде зібраний, пластиковий пакет із контейнером для калу слід зберігати в чистому прохолодному місці (наприклад, у холодильнику, якщо це можливо), уникаючи впливу прямих сонячних променів. Не варто заморожувати зразок.

Пластиковий пакет із контейнером для калу має бути доставлений до ЗОЗ, бажано в той самий день, коли він був зібраний.

3.4.2. Зберігання та транспортування зразка калу

Для транспортування та зберігання зразків калу застосовуються ті самі умови, що й для транспортування та зберігання зразків мокротиння для тестування Xpert MTB/RIF®(Ultra):

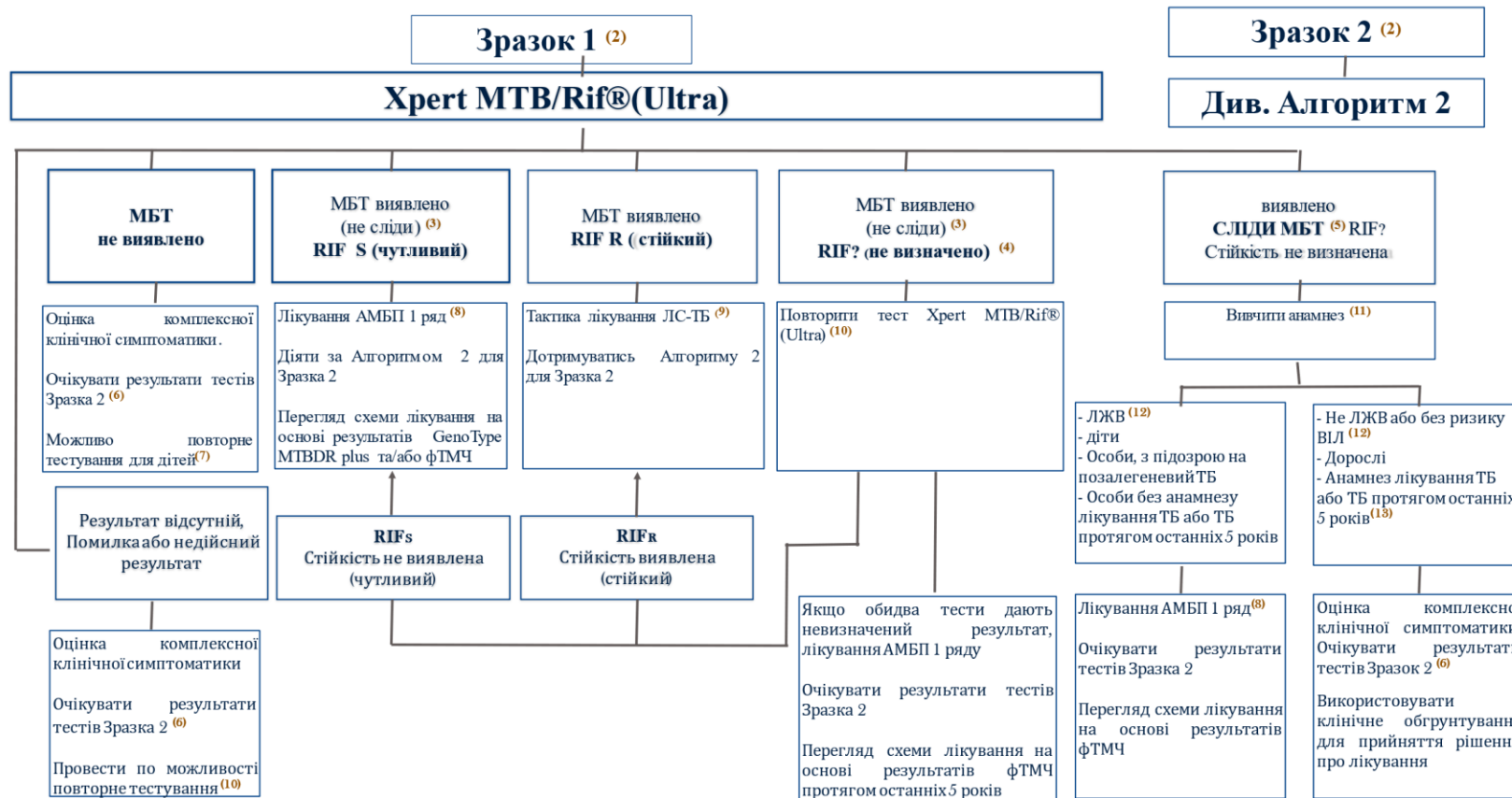
зразки калу можуть зберігатися від часу збору до початку тестування - до 3 днів за кімнатної температури, але не вище 35 °С, а потім не довше ніж 7 днів за температури 2–8 °С; контейнери зі зразками калу повинні зберігатися за температури 2-8 °С під час транспортування в лабораторію.

Оптимальна умова зберігання зразків - в холодильнику за температури 2-8 °С.

Після доставки в лабораторію підготовку зразків та тестування треба розпочати якнайшвидше.

Додаток 13
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 7 Стандарту III)

Діагностичний алгоритм 1 «Первинне лабораторне обстеження пацієнтів (дорослих та дітей) з ймовірним ТБ¹»



Примітки до діагностичного алгоритму 1 (далі – алгоритм)

(1). Підлягають обстеженню на ТБ діти та дорослі з ознаками або симптомами, що можуть свідчити про ТБ, або з результатами радіологічного обстеження органів грудної клітини з відхиленнями, що вказують на ТБ. Цей алгоритм може також використовуватися для діагностики позалегенового ТБ з використанням спинномозкової рідини, біоптата лімфатичного вузла та інших зразків тканини.

(2). Зразок №1 збирається на місці при зверненні пацієнта і повинен бути швидко досліджений методом Xpert MTB / Rif®(Ultra).

Зразок №2 - переважно ранкове мокротиння, повинен бути використаний для додаткового тестування, описаного в цьому алгоритмі: посів, Xpert MTB/XDR або GenoType MTBDR plus/sl. Для осіб, обстежуваних на легеневий ТБ, обстеження мокротиння є пріоритетним. Зразки тканинної біопсії важко або неможливо отримати повторно, і тому вони повинні бути досліджені за допомогою якомога більшої кількості методів: Xpert MTB / Rif®(Ultra), посів.

(3). Виявлений МТВ (не сліди) включає в себе високий, середній, низький або дуже низький рівні 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.

(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. В інших випадках – слід очікувати результати досліджень від зразка №2 для підтвердження або виключення стійкості до RIF методами фТМЧ і гТМЧ.

(5). Результат «Виявлений МТВ сліди» застосовується лише до тесту Xpert Ultra.

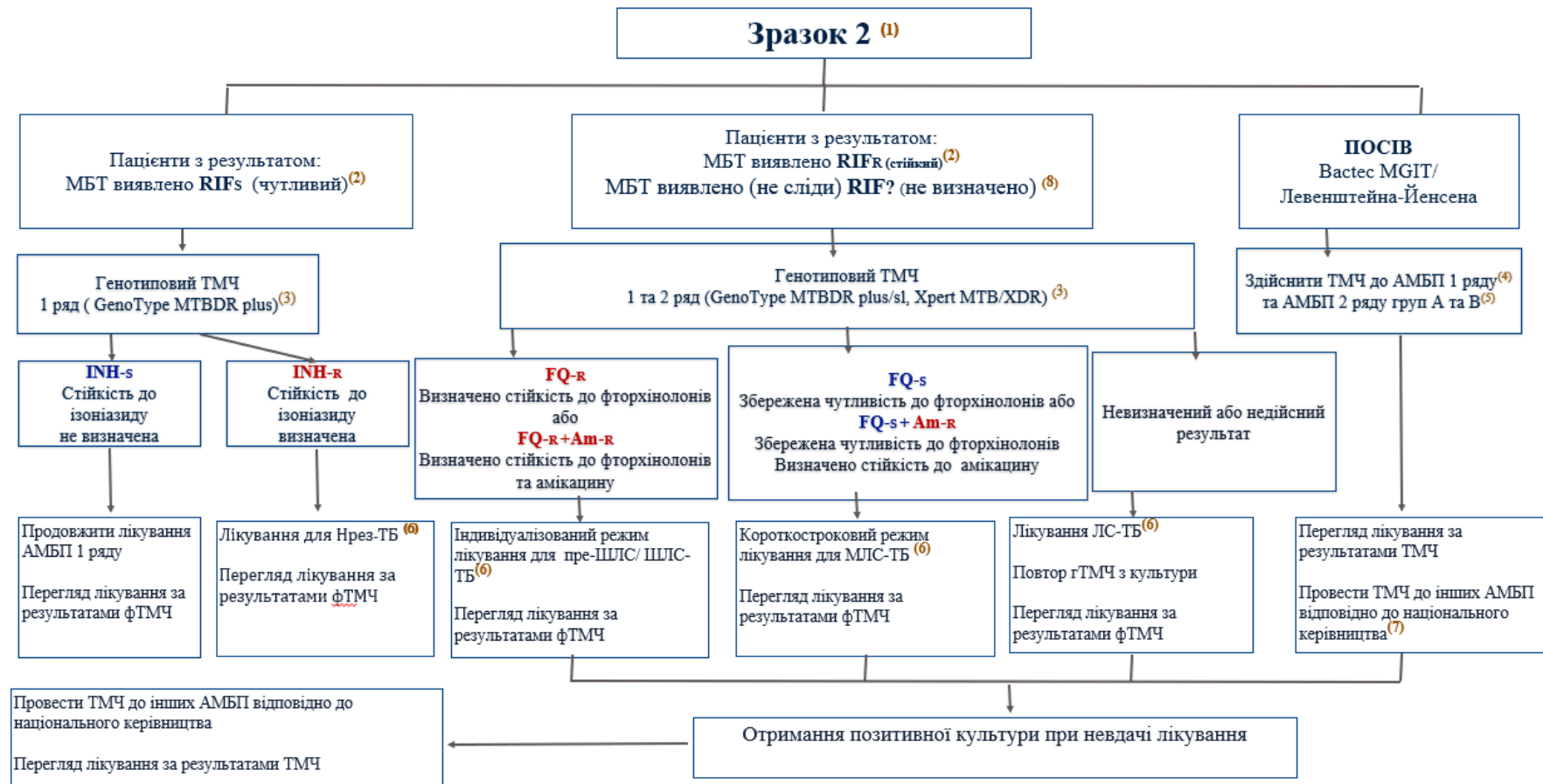
(6). Подальші обстеження на ТБ можуть включати повторну рентгенографію грудної клітини після лікування антимікробними препаратами широкого спектру дії, додаткове клінічне обстеження відповідно вимог Стандарту III, повторне тестування Xpert MTB / Rif® Ultra або посів.

- (7). У дітей з ознаками і симптомами легеневого ТБ можна розглянути можливість повторного аналізу нового зразка за допомогою тесту Xpert MTB/ RIF®(Ultra) після первинного негативного результату тесту Xpert MTB/ RIF®(Ultra), якщо клініцист має високий рівень підозри на ТБ у дитини. При використанні Xpert MTB/Rif, крім мокротиння, можуть використовуватися зразки шлункового соку, аспірату з носоглотки. Інтерпретувати результат повторного тесту потрібно відповідно до цього алгоритму. Результат другого тесту буде використовуватись для прийняття клінічних рішень.
- (8). Пацієнтів слід лікувати за схемою ЧТБ із використанням АМБП першого ряду відповідно вимог Стандарту IV, якщо тільки у пацієнта немає високого ризику МЛС-ТБ. Необхідно корегувати режим лікування в разі виявлення монорезистентності до ізоніазиду - див. Алгоритм 2 (додаток 15 до Стандартів) для зразка №2.
- (9). Пацієнтам слід негайно почати курс лікування МЛС-ТБ відповідно до вимог Стандарту IV. При наявності тесту Xpert XDR - провести тестування з того ж зразка (Зразок №1). Дотримуйтесь Алгоритму 2 (додаток 15 до Стандартів) для зразка №2. Для оцінки резистентності до АМБП доступні фенотипові (посів і ТМЧ) і молекулярні (GenoType MTBDR plus/sl , Xpert XDR) методи. Швидкі молекулярно-генетичні методи є кращими.
- (10). Повторіть тест Xpert MTB / Rif® Ultra зі свіжим зразком, бажано з ранкової порції мокротиння. Інтерпретувати результат повторного тесту необхідно, як показано в цьому алгоритмі. Використовуйте результат другого тесту для прийняття клінічних рішень.
- (11). Оцініть пацієнта на наявність легеневого або позалегеневого 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 Стандарту IV.
- (13). У пацієнтів з попереднім анамнезом ТБ протягом останніх 5 років або якщо лікування ТБ було завершено менше 5 років тому, результати Xpert MTB/Rif® 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 посів і ТМЧ можуть бути більш корисні для виявлення ТБ та лікарської стійкості - див. Алгоритм 2 (додаток 15 до Стандартів) для зразка №2. Клінічні рішення повинні бути прийняті на основі всієї доступної інформації і клінічних висновків.

Додаток 14
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 8 Стандарту III)

Діагностичний алгоритм 2 «Дослідження другого зразка біологічного матеріалу»

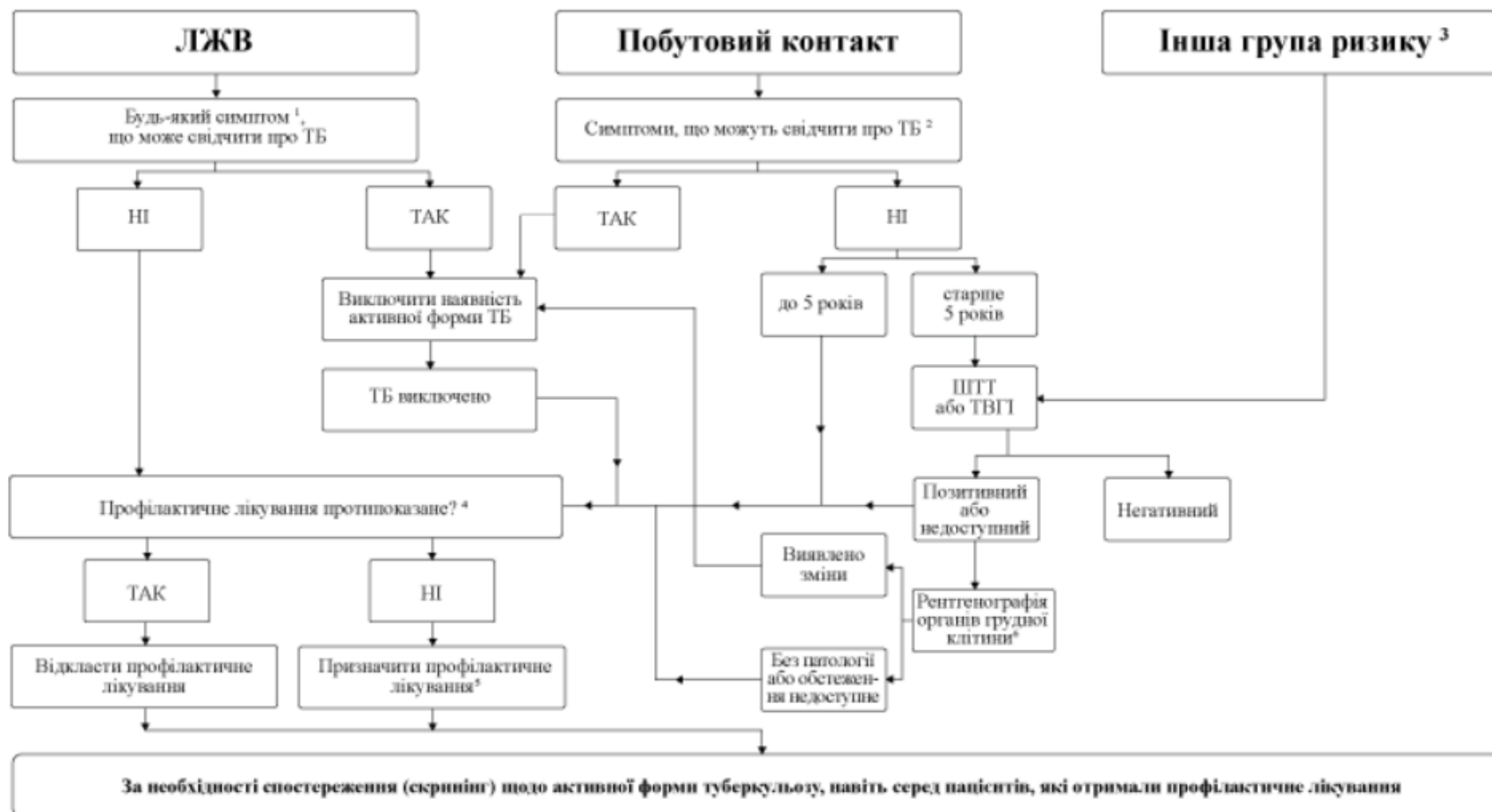


Примітки до діагностичного алгоритму 2 (далі – алгоритм)

- (1).** Посів в одну пробірку MGIT і в іншу одну пробірку Левенштейна-Йенсена після деконтамінації мокротиння методом Nalc-NaOH с одночасним контрольним мазком з осаду і забарвленням по Цілю-Нільсену. Проведення Xpert MTB/XDR або GenoType MTBDR з осаду мокротиння.
- (2).** Див результат тесту Xpert MTB/ Rif (Ultra), отриманого за результатом зразка №1.
- (3).** У зразків з негативним результатом мазка очікується більш висока ймовірність невизначеного результату. В такому випадку необхідно повторити тест з позитивної культури. Проведення тесту GenoType MTBDRplus для препаратів 1 ряду 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*. Рекомендовано отримати результат молекулярного тесту Xpert MTB/XDR або GenoType MTBDRsl до фторхінолонів і амікацину для швидкої оцінки можливості ініціації короткого режиму лікування МЛС-ТБ, проте очікування результату не повинно затримувати початок лікування.
- (4).** Для пацієнтів з результатом «МТВ виявлено RIF-стійкість не визначено».
- (5).** Для пацієнтів з результатом «МТВ виявлено RIF-стійкість виявлено» провести ТМЧ для АМБП першого ряду і АМБП другого ряду групи А (Lfx, Mfx, Bdq, Lzd) і В (Cfz).
- (6).** Призначення лікування відповідно до Стандарту IV.
- (7).** Провести ТМЧ до препаратів АМБП другого ряду групи С (Dlm, Et, Z, Am, Pto / Eto) або до будь-яких інших доступних АМБП.
- (8).** При повторному результаті Xpert MTB/ Rif (Ultra) «Rif не визначено» зробити молекулярно-генетичне (Xpert MTB/XDR або GenoType MTBDRsl) ТМЧ до АМБП другого ряду.

Додаток 15
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 9 Стандарту III)

Алгоритм тестування ЛТБІ у осіб з груп підвищеного ризику розвитку ТБ



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 ПЛ ТБІ призначають лише за наявності осередкового/близького контакту з особою із захворюванням 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 обов'язковою вимогою до призначення ПЛ ТБІ.

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 інгібіторами ФНП-а, 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 ПЛ ТБІ (гострий або хронічний гепатит, периферична нейропатія (якщо застосовується ізоніазид), регулярне зловживання алкоголем); вагітність або наявність ТБ в анамнезі не є протипоказаннями до призначення ПЛ ТБІ.

(5). Режим ПЛ ТБІ 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 (додатки 10-11 до Стандартів) з метою виключення активного ТБ.

Додаток 16
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 13 Стандарту III)

Діагностичний алгоритм 3 «Діагностика ТБ серед ЛЖВ»



Примітки до діагностичного алгоритму 3 (далі – алгоритм)

(1). До ЛЖВ відносяться:

- а. особи з ВІЛ + статусом;
- б. ВІЛ статус невідомий, але з наявністю клінічної картини ВІЛ інфекції;
- с. 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 атипові прояви захворювання, які потребують додаткового обстеження.

(2). Тяжкість стану визначається на підставі чотирьох критеріїв: частота дихання > 30 на хвилину; температура > 39 ° С; частота серцевих скорочень > 120 ударів на 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 R ОГК, додаткові клінічні огляди і додаткові лабораторні дослідження (див. додатки 14, 15 до Стандартів). 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 ЧТБ з використанням АМБП першого ряду відповідно до вимог Стандарту IV, 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 (Хpert МТВ) схеми лікування можуть змінюватися.

(6). Для оцінки лікарської стійкості необхідно проведення фенотипових (посів і ТМЧ) і молекулярних (наприклад, LPA, секвенування ДНК, ін.) тестів. При цьому проведення швидких молекулярні тестів (наприклад, Хpert МТВ) має проводитись першочергово.

(7). Для дітей старше 5 років, підлітків та дорослих, АНД (advanced HIV disease, пізня стадія ВІЛ-інфекції) визначається як кількість CD4-клітин <200 клітин / млЗ 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.

Перелік основних визначень та медичних послуг з підтримки лікування за допомогою відеозв'язку

Форми здійснення підтримки лікування за допомогою відеозв'язку¹:

підтримка лікування за допомогою синхронного відеозв'язку (відеозв'язок в режимі реального часу) – це форма підтримки лікування, 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 бачать і чують один одного. Синхронний відеозв'язок вимагає підключення до мережі Інтернет в момент прийому АМБП пацієнтом;

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

прихильність до лікування за допомогою відеозв'язку означає, що пацієнт приймає всі дози АМБП згідно з лікарськими призначеннями та виконує процедури синхронного або асинхронного відеозв'язку відповідно до наданих рекомендацій;

коефіцієнт спостереження за прийомом АМБП означає кількість спостережуваних доз АМБП куратором з підтримки лікування за допомогою відеозв'язку, поділених на кількість очікуваних доз протягом періоду спостереження (рекомендоване значення $\geq 80\%$).

Критерії призначення підтримки лікування за допомогою відеозв'язку:

- 1) наявність інформованої згоди пацієнта;

¹Незалежно від обраної форми відеозв'язку, куратор з підтримки лікування за допомогою відеозв'язку повинен забезпечити дотримання вимог законодавства України щодо захисту персональних даних та дотримання норм етики та деонтології надання медичної допомоги.

2) підтримка лікування протягом не менше 2-х тижнів із близькою до 100% прихильністю та відсутністю серйозних побічних реакцій (завершена фаза адаптації);

3) мінімум 2 успішних сеансів відеозв'язку (в режимі реального часу та/або в режимі запису) в присутності куратора з підтримки лікування за допомогою відеозв'язку після первинного інструктажу;

4) наявність показів до амбулаторного лікування пацієнта;

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 відеозв'язку.

Підготовка пацієнта до призначення підтримки лікування за допомогою відеозв'язку.

Куратор з підтримки лікування за допомогою відеозв'язку проводить з пацієнтом наступні заходи:

1) пропонує пацієнту отримання контрольованого лікування за допомогою відеозв'язку та обговорює його можливі варіанти, які локально доступні для пацієнта. Якщо пацієнт не зацікавлений у підтримці лікування за допомогою відеозв'язку, інформує пацієнта про інші можливі форми підтримки лікування, а також надає інформацію щодо переваг підтримки лікування за допомогою відеозв'язку;

2) у разі згоди пацієнта на підтримку лікування за допомогою відеозв'язку, оцінює можливість пацієнта забезпечити відповідні налаштування обладнання для здійснення процедури відеозв'язку. Якщо пацієнт не має достатніх навичок, надає відповідну допомогу;

3) переглядає загальну процедуру відеозв'язку з пацієнтом, що включає:

3.1 надання відповідей на будь-які питання пацієнта, пов'язані із процедурами відеозв'язку;

3.2 обговорення можливих ризиків/незручностей та переваг використання підтримки лікування за допомогою відеозв'язку пацієнтом;

3.3 ознайомлення з очікуваннями пацієнта, надання деталізованих роз'яснень щодо можливих причин повернення пацієнта до іншої форми підтримки лікування;

3.4 узгодження з пацієнтом кратності відвідувань ЗОЗ або інші механізми отримання АМБП для забезпечення безперервного лікування;

3.5 навчання пацієнта самостереженню з питань можливого розвитку побічних реакцій та небажаних явищ та надання рекомендацій щодо дій пацієнта у разі їх виникнення;

3.6 надання контактів медичного працівника/куратора з підтримки лікування за допомогою відеозв'язку за якими пацієнт може звернутися у разі виникнення додаткових питань чи екстреної ситуації (виникнення небажаних побічних явищ, відсутність мережі Інтернет тощо);

4) проводить практичне навчання щодо використання процедур відеозв'язку із мінімум 2 тестовими сеансами відеозв'язку (в режимі реального часу та в режимі запису) разом із пацієнтом для забезпечення оцінки можливості надання підтримки лікування за допомогою відеозв'язку. За результатами практичного навчання пацієнт має вміти забезпечити належну якість відео, що дозволяє куратору з підтримки лікування за допомогою відеозв'язку однозначно визначити, що АМБП приймаються;

5) обговорює з пацієнтом питання щодо максимального дотримання конфіденційності, в тому числі при безпосередньому проведенні процедур відеозв'язку, зберіганні відеофайлів на пристрої тощо.

Критерії припинення підтримки лікування за допомогою відеозв'язку:

1) перешкода у технічному забезпеченні процедур відеозв'язку, яку неможливо усунути вчасно (наприклад, загублений, викрадений або пошкоджений технічний пристрій або його комплектуючі, що використовуються для забезпечення відеозв'язку);

2) пацієнт не дотримується інструкцій/алгоритму виконання процедур відеозв'язку;

3) коефіцієнт спостереження за прийомом АМБП складає <80% за період підтримки лікування за допомогою відеозв'язку;

4) пацієнт відкликав згоду для підтримки лікування за допомогою відеозв'язку;

²За рішенням лікуючого лікаря/куратора з підтримки лікування за допомогою відеозв'язку пацієнту може бути призначено підтримку лікування за допомогою відеозв'язку повторно, якщо обставини пацієнта змінюються. Умови відновлення підтримки лікування за допомогою відеозв'язку мають бути узгоджені між пацієнтом, лікуючим лікарем/куратором з підтримки лікування за допомогою відеозв'язку.

5) виникнення тяжких побічних реакцій/небажаних явищ або погіршення стану пацієнта, внаслідок чого він потребує госпіталізації;

6) в процесі лікування у пацієнта виникли ускладнення (порушення зору, слуху, психічні розлади тощо), які унеможливають подальшу підтримку лікування за допомогою відеозв'язку.

Додаток 18
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 5 Стандарту IV)

Критерії призначення схеми лікування ЧТБ легень

Схема лікування	Вікова група	Тяжкість стану	Протипоказання
2HRZE/ 4HR	Будь-який вік	Будь-яка ступінь тяжкості Є схемою вибору у разі тяжкого ТБ легень ¹	Наявність ознак резистентності до ізоніазиду або рифампіцину.
2HPZMfx/2 HPMfx	Діти старше 12 років та дорослі	Будь-яка ступінь тяжкості ТБ легень	Вік до 12 років; Вага < 40 кг; Наявність симптомів/ознак тяжкого позалегенового ТБ ³ ; ЛЖВ із кількістю CD4 менш ніж 100 клітин/мм ³ ; Вагітність та грудне вигодовування; Наявність ознак резистентності до ізоніазиду або рифампіцину, або моксифлоксацину.
2HRZE/ 2HR	Діти з вагою понад 3 кг та віком від 3 місяців до 16 років	Нетяжкий ТБ легень ²	Вік до 3 місяців та вага до 3 кг; Високий або середній результат тесту Xpert MTB/RIF (Ultra) або позитивний результат мікроскопії мазка; Наявність ознак тяжкого ТБ легень ¹ ; Наявність тяжкого позалегенового ТБ ³ ; Наявність показань до госпіталізації (додаток 7 до Стандартів); ЛЖВ із кількістю CD4 менш ніж 100 клітин/мм ³ .

¹Тяжкий ТБ легень визначається як наявність двостороннього ТБ легень або значного ураження паренхіми на Р ОГК. У дітей віком до 15 років тяжкий ТБ визначають за наявності порожнин або двостороннього захворювання на рентгенограмі органів грудної клітки.

²Нетяжкий ТБ легень 1) ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів без обструкції дихальних шляхів; 2) неускладнений ТБ плеврит (без емпієми або пневмотоаксу); 3) олігобацилярне, безкавернозне захворювання на ТБ, обмежене однією часткою легень і без міліарного малюнка.

³Тяжкий позалегеновий ТБ визначається як наявність міліарного (дисемінованого) ТБ або ТБ менінгіту. У дітей і підлітків віком до 15 років, до тяжких відносять усі позалегенові форми ТБ за виключенням лімфаденопатії (ТБ периферичних лімфовузлів або ТБ внутрішньогрудних лімфовузлів без обструкції дихальних шляхів).

**Схеми лікування ЧТБ легень
за віковими категоріями та тяжкістю захворювання**

Вікова група та ступінь тяжкості ТБ легень	Тривалість та склад схеми лікування ⁴	
	Інтенсивна фаза	Фаза продовження
Немовлята віком <3 місяці або з вагою <3 кг		
ТБ будь-якого ступеня тяжкості	2HRZE ⁵	4HR
Діти віком від 3 місяців до <12 років		
Нетяжкий ТБ ²	2HRZE ⁵	2HR ⁶
Тяжкий ТБ ¹	2HRZE ⁶	4HR
Діти та підлітки віком >12 та <16 років		
Нетяжкий ТБ ²	2HRZE ⁵	2HR
Тяжкий ТБ ¹	2HRZE ⁷	4HR
ТБ будь-якого ступеня тяжкості	2HPZMfx	2HPMfx
Підлітки віком ≥16 років та дорослі		
ТБ будь-якого ступеня тяжкості	2HRZE ⁸	4HR
ТБ будь-якого ступеня тяжкості	2HPZMfx ⁹	2HPMfx
<p>⁴ Кожному АМБП присвоєно стандартний код: ізоніазид (H), рифампіцин (R), піразинамід (Z), етамбутол (E), рифапентин (P) та моксифлоксацин (Mfx). Схема складається з двох фаз - інтенсивної фази та фази продовження. Число, зазначене перед кожною фазою, становить тривалість цієї фази в місяцях. Наприклад, схема 2HRZE складається з лікування ізоніазидом, рифампіцином, піразинамідом та етамбутолом протягом 2 місяців.</p> <p>⁵ В умовах високої поширеності ВІЛ та/або високої поширеності резистентності до ізоніазиду до інтенсивної фази лікування потрібно додавати етамбутол. Місця з високою поширеністю ВІЛ визначаються як поширеність ВІЛ 1% серед дорослих вагітних жінок або 5% серед осіб із захворюванням на ТБ.</p> <p>⁶ 6-місячна схема може також використовуватися для дітей з нетяжким ТБ, якщо 4-місячна схема не була прийнятною.</p> <p>⁷ Ця схема застосовується незалежно від поширеності ВІЛ та поширеності резистентності до ізоніазиду.</p> <p>⁸ Ця схема застосовується для підлітків віком старше 16 років та дорослих незалежно від тяжкості захворювання, поширеності ВІЛ та поширеності резистентності до ізоніазиду.</p> <p>⁹ Ця схема застосовується для підлітків віком старше 16 років та дорослих незалежно від тяжкості захворювання, поширеності ВІЛ та поширеності резистентності до ізоніазиду, за винятком осіб із масою тіла менше ніж 40 кг та підлітків, які живуть із ВІЛ, з кількістю клітин CD4 менше ніж 100 клітин/мм³.</p>		

Додаток 19
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 6 Стандарту IV)

**Рекомендації щодо лікувальної тактики у разі пропуску прийому
АМБП під час лікування ЧТБ**

Фаза лікування, на якій відбувається переривання	Подробиці переривання	Порядок дій
Інтенсивна фаза		
Інтенсивна фаза: застосовується до 4- та 6-місячних схем	Переривання <14 днів	Продовжити лікування та завершити прийом всіх доз інтенсивної фази
	Переривання ≥ 14 днів	Перезапустити інтенсивну фазу
Фаза продовження (4-місячна схема 2HRZE /2HR або 4-місячна схема 2HPZMfx/2HPMfx)		
Фаза продовження (4-місячна схема)	Прийнято ≥80% доз протягом 8 тижнів	Подальше лікування не потрібне
Фаза продовження (4-місячна схема)	Прийнято <80% доз та загальний період переривання <1 місяць	Завершити прийом доз, що залишилися
Фаза продовження (4-місячна схема)	Прийнято <80% доз та загальний період переривання >1 місяць	Відновити лікування з початку інтенсивної фази
Фаза продовження (6-місячна схема 2HRZE/4HR)		
Фаза продовження (6-місячна схема) та бактеріологічно негативний випадок ЧТБ під час початку лікування	Прийнято ≥80% доз протягом 16 тижнів	Подальше лікування не потрібне
Фаза продовження (6-місячна схема) та бактеріологічно позитивний випадок ЧТБ під час початку лікування	Прийнято ≥80% доз протягом 16 тижнів	Прийняти дози лікування, що залишилися Якщо послідовна перерва > 2 місяці, провести клінічне обстеження
Фаза продовження (6-місячна схема)	Прийнято <80% доз (6-місячна схема) та кумулятивна перерва <2 місяці	Завершити дози лікування, що залишилися
Фаза продовження (6-місячна схема)	Прийнято <80% доз (6-місячна схема) та кумулятивна перерва ≥2 місяці	Відновити лікування від початку інтенсивної фази, особливо якщо переривання було послідовним

Додаток 20
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 9 Стандарту IV)

**Схеми лікування чутливого до АМБП позалегенового ТБ за віковими
категоріями та локалізацією ураження**

Вікова група та тип позалегенового ТБ	Схема лікування ¹	
	Інтенсивна фаза	Фаза продовження
Немовлята віком <3 місяців або з вагою >3 кг		
ТБ периферичних лімфатичних вузлів	2HRZE ²	4HR
Діти віком від 3 місяців до <16 років		
ТБ периферичних лімфатичних вузлів	2HRZE ²	2HR
Підлітки віком > 16 років		
ТБ периферичних лімфатичних вузлів	2HRZE ²	4HR
Діти та підлітки віком 0-17 років		
Позалегеновий ТБ ³	2HRZE	4HR
ТБ менінгіт ⁴ (наполеглива рекомендація)	2HRZE	10HR
ТБ менінгіт ⁴ (умовна рекомендація)	6HRZEto	
ТБ кіток та суглобів	2HRZE	10HR
Дорослі (≥ 18 років)		
ТБ менінгіт	2HRZE	7-10HR
ТБ кісток та суглобів	2HRZE	7HR
<p>¹ Стандартний код для схем лікування ТБ використовує абрєвіатуру для кожного препарату: ізоніазид (H), рифампіцин (R), піразинамід (Z), етамбтол (E) та етіонамід (EtO). Схема складається з двох фаз - інтенсивної та фази продовження (за винятком схеми 6HRZEto). Число перед кожним етапом є тривалість цього етапу в місяцях. Наприклад, 2HRZE складається з лікування ізоніазидом, рифампіцином, піразинамідом та етамбутолом протягом 2 місяців.</p> <p>² Умови з високою поширеністю ВІЛ визначаються як поширеність ВІЛ 1% серед дорослих вагітних жінок або 5% серед людей із ТБ.</p> <p>³ Охоплює всі форми позалегенового ТБ, крім ТБ периферичних лімфатичних вузлів, ТБ менінгіту та кістково-суглобового ТБ.</p> <p>⁴ Охоплює всі форми ТБ ЦНС.</p>		

Додаток 21
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 10 Стандарту IV)

Дозування препаратів для лікування ЧТБ у дорослих та дітей

Таблиця 1. Дозування препаратів для лікування ЧТБ у дорослих та дітей старше 14 років

Препарат	Доза залежно від ваги	Вміст (мг)	Тип лікарської форми	Від 25 до <30 кг	Від 30 до <35 кг	Від 35 до <50 кг	Від 50 до <65 кг	65 кг +
				Кількість таблеток				
КПФД (HR)	-	75/150	КПФД	2	3	4	4	5
КПФД (HRE)	-	75/150/275	КПФД	2	3	4	4	5
КПФД (HRZE)	-	75/150/400/275	КПФД	2	3	4	4	5
Ізоніазид (H)	4-6 мг/кг	300	Окремі препарати	0,5	1	1	1	1,25
Рифампіцин (R)	8-12 мг/кг	300	Окремі препарати	1	1,5	2	2	2,5
		150	Окремі препарати	2	3	4	4	5
Етамбутол (E)	15-25 мг/кг	400	Окремі препарати	1,5	2	3	3	4
Піразинамід (Z)	20-30 мг/кг	400	Окремі препарати	2	3	4	4	5
		500	Окремі препарати	1,5	2,5	3	3	4

Таблиця 2. Дозування препаратів для дорослих та дітей віком ≥ 12 років, які отримують лікування чутливого до АМБП ТБ за 4-місячною схемою 2НРМЗ/2НРМ

Вагова категорія (кг)	4-місячна схема 2НРМЗ/2НРМ			
	Інтенсивна фаза та фаза продовження			Тільки інтенсивна фаза
	Ізоніазид (H)	Рифапентин (P)	Моксифлоксацин (Mfx)	Піразинамід (Z)
40-<50	300 мг	1200 мг	400 мг	1500-1600 мг ¹
50-<65	300 мг	1200 мг	400 мг	1500-1600 мг ¹
≥ 65	300 мг	1200 мг	400 мг	2000 мг

¹Доза залежить від використання таблеток Z 400 мг або 500 мг

Таблиця 3. Рекомендовані дози АМБП першого ряду для застосування у дітей віком 0-14 років (за винятком альтернативної короткої інтенсивної схеми лікування ТБ менінгіту)

Препарат	Добова доза на 1 кг ваги	Діапазон	Діапазон маси тіла для дітей 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 мг	7-15 ¹	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 мг/кг	10-20	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

Препарат	Добова доза на 1 кг ваги	Діапазон	Діапазон маси тіла для дітей молодше 14 років						
			5–6 кг	7–8 кг	10–15 кг	16-23 кг	24–30 кг	31–34 кг	>34 кг
Піразинамід	35 мг/кг	30-40	200 мг	300 мг	400 мг	600-800 мг	1000 мг	1200 мг	1200 мг
Етамбутол	20 мг/кг	15-25	100 мг	200 мг	300 мг	400 мг	600 мг	800 мг	800 мг

¹Верхня межа діапазону для ізоніазиду застосовується до дітей віком до 5 років. Для дітей старше 5 років сприятливішою є нижня межа діапазону доз

Таблиця 4. Рекомендовані дози КПФД та педіатричних форм АМБП у дітей залежно від ваги (за винятком альтернативної короткої інтенсивної схеми лікування ТБ менінгіту)

Діти та підлітки вагою до 25 кг, кількість таблеток			
Вагова категорія (кг)	Інтенсивна фаза ¹		Підтримуюча фаза ¹
	КПФД HRZ 50/75/150 мг	Е 100 мг ²	КПФД HR 50/75 мг
4-<8	1	1	1
8-<12	2	2	2
12-<16	3	3	3
16-<25	4	4	4

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. Дитині з вагою 7,9 кг АМБП призначають за ваговим діапазоном 4-<8 кг, дитині з вагою 8 кг - за ваговим діапазоном 8-<12 кг.

¹ В ідеалі таблетки потрібно розчиняти у 50 мл води. Дитина має випити всю рідину протягом 10 хвилин після розчинення таблетки. Якщо дитина не може випити всю кількість рідини, таблетки можна розчинити в меншому об'ємі рідини.

² Етамбутол - бажано використання таблеток, що диспергуються.

Таблиця 5. Рекомендовані дозування 6-місячної інтенсивної схеми (6HRZEto) для лікування чутливого ТБ менінгіту у дітей та підлітків

Препарат	Рекомендований діапазон доз, ухвалений для проміжної стратегії дозування (мг/кг маси тіла)
Ізоніазид	15-20 ¹
Рифампіцин	22,5-30
Піразинамід	35-45
Етіонамід	17,5-22,5
<p>¹Верхня межа діапазону для ізоніазиду застосовується до дітей віком до 5 років. Для дітей старше 5 років сприятливішою є нижня межа діапазону доз.</p> <p>Важливо! У короткостроковій інтенсивній схемі для лікування ТБ менінгіту використовуються вищі дози ізоніазиду, рифампіцину та піразинаміду на кілограм маси тіла.</p> <p>У разі використання в дітей наявних КПФД ізоніазиду та рифампіцину (HR 50/75 мг) діти будуть піддаватися впливу вищої дози рифампіцину в мг/кг (22,5–30 мг/кг), яка вважається прийнятною як складова коротшої схеми лікування ТБ менінгіту.</p> <p>Дозу ізоніазиду потрібно підтримувати на рівні 15-20 г/кг, щоб уникнути передозування та пов'язаних з цим потенційних токсичних реакцій.</p>	

**Таблиця 6. Рекомендовані дози педіатричних форм АМБП залежно від ваги:
коротка інтенсивна схема лікування ТБ менінгіту (6HRZEto) у дітей з вагою до 35 кг**

Вагова категорія	Маса тіла 3-<35 кг з використанням педіатричних форм АМБП ¹				Маса тіла 25-<35 кг з використанням лікарських форм для дорослих ¹			Маса тіла 25-<35 кг з використанням лікарських форм для дорослих (з Z 500 мг, таблетками) ¹			
	HR 50/75 мг, таблетки, що диспергуються ²		Z 150 мг, таблетки, що диспергуються ²		Eto 125 мг, таблетки, що диспергуються ²	HR 75/150 мг, таблетки	Z 400 мг, таблетки	Eto 250 мг, таблетки	HR 75/150 мг, таблетки	Z 500 мг, таблетки	Eto 250 мг, таблетки
	<3 місяці	≥ 3 місяці	<3 місяці	≥ 3 місяці							
3-<4 ³	1,5 ²	1,5 ²	0,5 ²	1	0,5 ²						
4-<5 ³	1,5 ²	2	0,5 ²	1	0,5 ²						
5-<6	2,5		1,5 ²		1						
6-<8	3		2		1						
8-<10	3,5 ²		2,5 ²		1,5 ²						
10-<13	4		3		2						
13-<16	5		3,5 ²		2						
16-<20	6		4		2,5 ²						
20-<25	7		5		3						
25-<30	9		6		4	4	2	2	4	2	2
30-<32	10		6		4	5	2	2	5	2	2
32-<35	10		6		4	5	3	2	5	2	2

¹ Для дітей з масою тіла 25-35 кг можна використовувати як таблетки, що диспергуються, так і лікарські форми для дорослих для зменшення кількості таблеток.

² Якщо в лікарській формі є ризика, таблетки можна розділити та прийняти повністю або розчинити у воді. Якщо в лікарській формі немає ризику, таблетки потрібно розчинити у певній кількості води та ввести точну дозу, використовуючи аліквоту за допомогою шприца. Щоб отримати 0,5 таблетки, слід розчинити 1 таблетку в 10 мл води і прийняти 5 мл.

³ Для дітей з масою тіла 3-<5 кг використовується спільний віково-ваговий підхід. Дозування RH та Z для дітей з масою тіла 3-<5 кг залежить від віку дитини до або після 3 місяців. Наприклад, дитина вагою 4,5 кг повинна отримати 1,5 таблетки HR 50/75 мг та 0,5 таблетки Z 150 мг, якщо вона віком до 3 місяців, але 2 таблетки HR та 1 таблетку Z, якщо вона віком 3 місяці і старше.

Додаток 22
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 12 Стандарту IV)

Випадки Нрез-ТБ, коли застосування фторхінолонів не рекомендоване

Додавання Lfx до схеми (H)REZ рекомендовано в усіх випадках Нрез-ТБ, за винятком наступних:

1. не виключена резистентність до рифампіцину;
 2. ймовірна 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 23
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 14 Стандарту 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 великий 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 за схемою 2HREZ / 4HR (включає випадки недиагностованої резистентності до H на початку лікування та випадки, у яких резистентність до H розвинулась в процесі лікування за стандартним</p>

		<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 ПР-ТБ визначається лікарським консилиумом індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням даних анамнезу, клінічного стану пацієнта та його мікробіологічного статусу.</p> <p>До призначення схеми лікування випадку ПР-ТБ в обов'язковому порядку має бути виключена резистентність до R.</p> <p>До складу схеми лікування ПР-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 полірезистентність</p>	<p>Схема терапії МЛС-ТБ відповідно до критеріїв критеріїв 15 – 21 Стандарту IV.</p>	

Додаток 24
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 15 Стандарту IV)

**Критерії призначення та схеми лікування МЛС/Риф-ТБ
(ВРаLM, ВPaL, сКРЛ) за віковими категоріями, локалізацією та
тяжкістю захворювання**

Тривалість/ Режим лікування	МЛС/Риф-ТБ збережена чутливість до фторхінолонів	Пре- ШЛС ТБ	ШЛС ТБ	Тяжкий легеневий ТБ	Позалегеновий ТБ	Вік < 14 років
6 місяців ВРаLM/ВPaL	Так (ВРаLM)	Так (ВPaL)	Ні	Так	Так – за виключенням ТБ ЦНС, міліарного ТБ та кістково- суглобового ТБ	Ні
9 місяців сКРЛ	Так	Ні	Ні	Ні	Так – за виключенням ТБ менінгіту, міліарного ТБ, кістково- суглобового ТБ та ТБ перикарду	Так
18 місяців Індивідуалі- зовані режими	Так ¹ /Ні	Так ¹ /Ні	Так	Так	Так	Так
Додаткові фактори, що слід враховувати під час вибору схеми лікування	Непереносимість або ризик виникнення токсичності ² внаслідок застосування будь-якого АМБП зі складу схеми лікування (у тому числі взаємодія препаратів)					
	Анамнез лікування, попередній прийом АМБП, що входять до складу схеми; наявність резистентності або прогнозованої неефективності АМБП, що входить до складу схеми лікування					
	Вагітність/грудне вигодовування ³					
	Вибір пацієнта або членів його сім'ї					
	Доступність АМБП, що входять до складу схеми лікування					
¹ «Так» - за умови неможливості призначення 6-місячної схеми ВPaLM/ВPaL або сКРЛ ² Стани пацієнтів, що потребують ретельної клінічної оцінки користь/ризик перед призначенням режиму ВPaLM/ВPaL: (1) високий ризик порушень серцевого ритму: (базовий інтервал QT, скоригований за частотою серцевих скорочень (QT з поправкою за формулою Фрідеріція (QTcF)), ≥ 500 мс на ЕКГ та/або наявність в анамнезі випадків втрати свідомості, шлуночкової аритмії/ тяжкої ішемічної хвороби серця/серцевої недостатності, та/або наявність у сімейному анамнезі синдрому подовженого інтервалу QT); (2) тяжка печінкова недостатність (концентрація АСТ або АЛТ перевищує верхню межу норми в > 3 рази; загальний білірубін перевищує верхню межу норми в > 2,0 рази; альбумін < 32 г/л); (3) тяжка анемія, тромбоцитопенія або лейкопенія (рівень гемоглобіну < 8,0 г/дл, рівень тромбоцитів < 75000/мм ³ , абсолютне число нейтрофілів < 1000/мм ³) – доцільно розглянути можливість призначення сКРЛ з Et (без Lzd) або індивідуалізованої схеми; (4) тяжка нейропатія (периферична нейропатія 3-4 ступеню тяжкості)						

– доцільно розглянути можливість призначення сКРЛ з Et (без Lzd) або індивідуалізованого режиму лікування; (5) **низький індекс маси тіла (ІМТ)** (<17 кг/м²) – не є абсолютним протипоказанням для початку схеми ВРaLM/ВРaL, але пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом.

³ не рекомендовано призначення режиму ВРaLM/ВРaL та сКРЛ з Et (Pto) вагітним та жінкам, що здійснюють грудне вигодовування

I. Тривалість лікування та модифікації режиму ВРaLM/ВРaL

1.1. Тривалість лікування ВРaLM/ВРaL

Пацієнтам зі збереженою чутливістю до фторхінолонів можна розпочати лікування ВРaLM протягом 6 місяців (26 тижнів). У разі резистентності до фторхінолонів, виявленої після початку лікування за режимом ВРaLM, рекомендовано припинення прийому моксифлоксацину (Mfx) та продовження лікування за режимом ВРaL.

У разі переведення пацієнта з режиму ВРaLM на ВРaL, датою початку лікування вважається дата початку ВРaLM, оскільки пацієнт отримував лікування трьома ефективними АМБП протягом усього періоду АМБТ.

Тривалість лікування за режимом ВРaLM стандартна і складає 6 місяців (26 тижнів).

Тривалість лікування за режимом ВРaL становить 6-9 місяців: стандартна тривалість лікування – 6 місяців (26 тижнів), проте якщо результати посіву мокротиння, що були взяті через 4 місяці лікування, виявляються позитивними, режим ВРaL може бути продовжений на 3 місяці (загальна тривалість лікування в цьому випадку становитиме 9 місяців (39 тижнів).

Усі АМБП в схемі слід використовувати протягом усього курсу лікування, включаючи потенційне продовження з 26 до 39 тижнів (коли використовується ВРaL). Слід уникати пропуску доз усіх трьох або чотирьох АМБП у схемі, однак, якщо дози пропущено, будь-яку перерву довше 7 днів слід компенсувати продовженням загальної тривалості лікування (на кількість пропущених доз), тому 26 або 39 тижнів призначених доз мають бути завершені протягом загального періоду 7 (ВРaLM/ВРaL) або 10 (ВРaL) місяців відповідно.

Перерва в лікуванні до 1 місяця (30 доз) може бути додана до загальної тривалості лікування, якщо є необхідність відновити пропущені дози.

Тимчасове припинення повного режиму ВРaLM/ВРaL дозволяється при підозрі на токсичність, пов'язану з прийомом лікарських засобів. Повторне введення повного режиму ВРaLM/ВРaL може бути розглянуто після припинення лікування не більше ніж 14 днів поспіль або до сукупних 4 тижнів непослідовної перерви в лікуванні. Пропущені дози необхідно компенсувати та додати до загальної тривалості лікування.

1.2. Модифікація схеми та дозування АМБП у режимі ВРaLM/ВРaL

Модифікація схеми ВРaLM/ВРaL шляхом раннього припинення або заміни будь-якого АМБП може призвести до поганих результатів лікування, в тому числі сприяти розвитку набутої резистентності до інших компонентів схеми. З огляду на зазначене, лікуючий лікар має враховувати наступне:

у складі режиму ВРaLM не рекомендована заміна Mfx на Lfx. У разі резистентності до фторхінолонів, виявленої після початку лікування за режимом ВРaLM, рекомендовано припинення прийому Mfx та продовження лікування за режимом ВРaL;

дозування АМБП у складі режиму ВРaLM/ВРaL повинно відповідати додатку 29 до Стандартів; не рекомендована зміна доз Bdq, Pa (ВРaLM/ВРaL) та Mfx (ВРaLM);

допускається корекція дозування Lzd після перших 9 тижнів послідовного лікування за режимом ВРaLM/ВРaL у разі розвитку НЯ, пов'язаних з прийомом Lzd, відповідно до нижченаведених рекомендацій. У разі задовільної переносимості пацієнтом Lzd, рекомендовано ретельний медичний нагляд для підтримки дози Lzd 600 мг на добу протягом всього курсу лікування.

У разі необхідності припинення прийому будь-якого АМБП із складу схеми ВРaLM/ВРaL через **виражені проблеми із токсичністю**, лікуючий лікар має враховувати наступне:

якщо через розвиток НЯ прийом Vdq або Pa необхідно припинити назавжди, слід скасувати весь режим ВРaLM/ВРaL;

якщо через розвиток НЯ прийом Lzd необхідно припинити назавжди протягом перших 9 послідовних тижнів лікування, слід скасувати весь режим ВРaLM/ВРaL¹⁵;

у разі розвитку НЯ після 9 тижнів послідовного лікування за режимом ВРaLM/ВРaL допускається корекція дозування Lzd за клінічної необхідності: залежно від клінічних проявів та ступеню тяжкості НЯ дозу Lzd можна зменшити до 300 мг або припинити прийом Lzd (із послідуєчим відновленням, за можливості)¹⁶;

якщо через розвиток НЯ прийом Lzd необхідно припинити назавжди на останніх тижнях лікування за схемою ВРaLM/ВРaL (при цьому загальна тривалість лікування, що залишилася, не перевищує 8 тижнів), схему можна завершити прийомом решти компонентів (ВРaM/ВРa);

якщо в схемі ВРaLM необхідно остаточно скасувати прийом Mfx, лікування можна продовжити за схемою ВРaL.

1.3. Припинення лікування за режимом ВРaLM/ВРaL

Деякі пацієнти можуть зіткнутися з необхідністю відміни режиму лікування ВРaLM/ВРaL. Найпоширеніші ситуації через які лікування ВРaLM/ВРaL може бути припинено: невдача лікування, неможливість застосовувати Lzd протягом достатнього часу через розвиток небажаних явищ або вагітність під час лікування. Клінічна оцінка стану пацієнта та визначення питання щодо доцільності переведення пацієнта на індивідуалізований режим лікування проводиться у наступних випадках:

припинення прийому усіх АМБП у складі режиму ВРaLM/ВРaL більше ніж 14 днів поспіль;

припинення прийому усіх АМБП у складі режиму ВРaLM/ВРaL більше ніж 4 тижні сумарно непослідовних перерв.

вагітність під час лікування: у разі настання вагітності під час терапії слід припинити режим лікування ВРaLM/ВРaL через невідомий вплив Pa на плід.

Для пацієнтів на схемі ВРaL, у яких результати посіву мокротиння, що були взяті через 4-6 місяців лікування, виявляються позитивними, режим ВРaL може бути продовжений 9 місяців (39 тижнів) загальної тривалості. Слід з обережністю продовжувати ВРaL до 9 місяців у пацієнтів із великою кількістю пропущених доз Lzd – замість продовження ВРaL можна розглянути можливість переведення пацієнта на індивідуалізовану схему лікування.

1.4. Визначення неефективності лікування за режимом ВРaLM/ВРaL

Визначення неефективності лікування за режимом ВРaL/ВРaLM включає ситуації, коли схему лікування пацієнта було припинено або назавжди змінено на нову схему лікування через будь-яку з наступних причин:

¹⁵ Незважаючи на те, що слід уникати корекції дози Lzd протягом перших 9 послідовних тижнів лікування за режимом ВРaLM/ВРaL, цей принцип не повинен переважати над необхідністю уникнення ризику розвитку постійної втрати працездатності пацієнта через захворювання. В окремих клінічних ситуаціях рішення щодо остаточної відміни Lzd та визначення доцільності продовження прийому інших АМБП для завершення лікування за режимом ВРaLM/ВРaL або початку нової (альтернативної) схеми лікування повинно ґрунтуватись на індивідуалізованій оцінці співвідношення користь/ризик.

¹⁶ Загальні рекомендації щодо корекції дозування Lzd у разі розвитку НЯ наведено у додатку 29 до Стандартів (таблиця 3 «Дозування АМБП у складі режиму ВРaLM/ВРaL у пацієнтів віком 14 років і старше»)

розвиток небажаних явищ/побічних реакцій на лікарські засоби – якщо через сильну токсичність прийом Vdq або Pa необхідно припинити назавжди, слід скасувати всю схему VPaLM/VPaL та призначити пацієнту індивідуалізовану схему лікування. Якщо в схемі VPaLM необхідно остаточно скасувати прийом лише Mfx, лікування можна продовжити за схемою VPaL. Якщо в схемі VPaLM/VPaL необхідно остаточно скасувати прийом лише Lzd, а загальна тривалість лікування, що залишилася, становить менше 8 тижнів, лікування слід завершити іншими препаратами в схемі (VPaM/VPa);

відсутність бактеріологічної або клінічної відповіді на лікування – у разі незадовільної клінічної та бактеріологічної відповіді на лікування слід розглянути можливість корекції лікування. Бактеріологічна невдача для VPaLM/VPaL відзначається продовженням бактеріовиділення за посівом (відсутність конверсії або реверсія) від 4 місяця до кінця лікування (через 6 місяців для VPaLM і через 9 місяців для VPaL). В таких випадках пацієнта слід перевести на індивідуалізовану схему (критерії 17-21 Стандарту IV) і забезпечити відповідну підтримку лікування (критерій 2 Стандарту IV);

розвиток додаткової резистентності – якщо резистентність до компонентів VPaLM/VPaL (окрім Mfx) набута під час лікування (тобто базовий ТМЧ МБТ від початку лікування зі збереженою чутливістю до АМБП, а контрольне обстеження ТМЧ МБТ в процесі лікування демонструє стійкість), необхідно перевести пацієнта на індивідуалізовану схему (критерії 17-21 Стандарту IV) і забезпечити відповідну підтримку лікування (критерій 2 Стандарту IV). Виключення складає розвиток набутої резистентності до Mfx – в такому випадку лікування продовжується за схемою VPaL.

II. Тривалість лікування та модифікації сКРЛ

2.1. Варіанти сКРЛ

сКРЛ з Eto: 4–6 Vdq_(6 mic)-Lfx (Mfx)-Cfz-Z-E-Hh-Eto / 5 Lfx (Mfx)-Cfz-Z-E – може бути схемою вибору для пацієнтів тяжкою анемією (показники гемоглобіну сироватки крові нижче 8 г/дл, нейтрофілів – нижче $0,75 \times 10^9/\text{л}$ і тромбоцитів – нижче $150 \times 10^9/\text{л}$), периферичною нейропатією 3-4 ступеню тяжкості або ознаками неврити зорового нерву. Периферична нейропатія 1 або 2 ступеня тяжкості також може причиною для призначення для сКРЛ з Eto з урахуванням вибору пацієнта після обговорення ризиків і переваг невключення Lzd. Не рекомендовано призначення сКРЛ з Eto вагітним та жінкам, які здійснюють грудне вигодовування.

сКРЛ з Lzd: 4–6 Vdq_(6 mic)-Lzd_(2 mic)-Lfx/Mfx-Cfz-Z-E-Hh / 5 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E – призначення сКРЛ з Lzd потребує ретельного клінічного та гематологічного моніторингу для раннього виявлення НЯ, пов'язаних із застосуванням Lzd.

Незалежно від обраного режиму сКРЛ на 6 місяці лікування лікуючий лікар повинен провести комплексне клініко-інструментальне обстеження для виключення ризиків неефективного лікування, що включає клінічну оцінку та оцінку прихильності до лікування, радіологічне обстеження, оцінку доступних результатів мікробіологічних досліджень тощо. Відсутність конверсії посіву на 5 і 6 місяці лікування за сКРЛ може свідчити про невдачу лікування, особливо за низької прихильності або відсутності клінічної або радіологічної відповіді на лікування.

2.2. Модифікація схеми та дозування АМБП у складі сКРЛ Не рекомендується змінювати склад або скорочувати тривалість початкової чи підтримуючої фаз, або продовжувати ці фази у разі відсутності відповіді на лікування за режимом сКРЛ. Виняток становлять такі зміни:

відсутність конверсії зразка мокротиння за мазком та/або посівом наприкінці 4-го місяця лікування за сКРЛ, за умови чого початкова фаза продовжується до отримання

конверсії зразка мокротиння за мазком та посівом; при цьому загальна тривалість початкової фази не може перевищувати 6 місяців;

тривалість підтримуючої фази становить 5 місяців, незалежно від обставин;

стандартна тривалість прийому Bdq становить 6 місяців, але допускається його продовження до 9 місяців, якщо початкову фазу подовжено до 6 місяців через відсутність конверсії мокротиння на 4-му місяці;

Pto можна використовувати замість Eto;

Mfx можна використовувати замість Lfx за умови ретельного моніторингу ЕКГ;

Lzd можна використовувати замість Eto із стандартною тривалістю прийому Lzd протягом 2 місяців незалежно від тривалості початкової фази. Якщо протягом 2 місяців дози Lzd було пропущено, їх можна компенсувати продовженням загальної тривалості прийому Lzd (на кількість пропущених доз) за умови задовільної переносимості препарату. У разі підтвердження чутливості до фторхінолонів компенсувати пропущені дози Lzd необов'язково. Незадовільна переносимість Lzd в процесі лікування є підставою для переведення пацієнта на сКРЛ з Eto або індивідуалізований режим АМБТ без Lzd. В окремих випадках, якщо пацієнт не переносить Lzd, але матиме значну користь від скороченої тривалості лікування (наприклад, мігранти та діти) на підставі індивідуалізованої оцінки співвідношення користь/ризик та за умови виключення ризиків невиявленої резистентності до фторхінолонів та інших АМБП другого ряду, лікуючий лікар може передчасно припинити прийом Lzd (до 2 місяців) і продовжити сКРЛ з ретельним моніторингом ефективності та безпеки лікування;

якщо з будь-якої причини пацієнт не переносить Z або E у складі сКРЛ, тоді один (але тільки один) з цих АМБП можна відмінити у фазі продовження. Непереносимість 2 або більше АМБП у складі сКРЛ є підставою для переведення пацієнта на індивідуалізований режим. Дострокове припинення прийому будь-якого іншого АМБП у складі сКРЛ (Bdq, Lfx/Mfx, Lzd/Eto або Cfz) через токсичність або непереносимість є підставою для переведення пацієнта на індивідуалізований режим із результатом «невдача лікування».

2.3. Припинення лікування за режимом сКРЛ

Клінічна оцінка стану пацієнта та визначення питання щодо доцільності переведу пацієнта на альтернативний режим лікування проводиться у наступних випадках:

отримання даних ТМЧ від початку або в процесі лікування із доведеною стійкістю до основних АМБП у складі сКРЛ (Bdq, Lfx/Mfx, Lzd/Eto, Cfz);

відсутність клінічної або бактеріологічної відповіді на лікування (наприклад, відсутність конверсії мазка мокротиння через 6 місяців лікування, відсутність конверсії посіву мокротиння зі зразка, взятого на 4(6) місяці лікування тощо, клінічне погіршення тощо);

розвиток НЯ/побічної реакції, що потребує остаточної відміни будь-якого з основних АМБП (Bdq, Lfx/Mfx, Lzd/Eto, Cfz), або двох та більше будь-яких інших АМБП, що входять до складу сКРЛ;

перерва в лікуванні тривалістю 2 місяці після отримання понад 30 доз (більше 1 місяця) лікування за сКРЛ. У разі, якщо перерва в лікуванні складає менше 2 місяців подальша лікарська тактика визначається індивідуально та залежить від термінів переривання (початкова фаза чи фаза продовження), причин переривання, клінічного стану пацієнта та оцінки співвідношення користь/ризик. Рекомендовано компенсувати пропущені дози Bdq та/або Lzd та додати їх до загальної тривалості лікування, проте ця вимога не є обов'язковою для інших АМБП у складі сКРЛ.

2.4. Визначення неефективності лікування за режимом сКРЛ

Визначення неефективності лікування за режимом сКРЛ включає ситуації, коли схему лікування пацієнта було припинено або назавжди змінено на нову схему лікування через будь-яку з наступних причин:

відсутність бактеріологічної або клінічної відповіді на лікування – бактеріологічна невдача для сКРЛ відзначається продовженням бактеріовиділення за посівом (відсутність конверсії або реверсія) з 6-го місяця до кінця лікування. Значне клінічне погіршення стану/прогресування захворювання є підставою передчасного припинення лікування із результатом «невдача лікування»;

розвиток небажаних явищ/побічних реакцій на лікарські засоби або розвиток додаткової резистентності – якщо через токсичність або розвиток додаткової резистентності є потреба у відміні будь-якого з основних АМБП (Bdq, Lfx/Mfx, Eto/Lzd або Cfz) або двох та більше будь-яких інших АМБП, що входять до складу сКРЛ необхідно скасувати всю схему сКРЛ та призначити пацієнту альтернативну схему лікування.

Додаток 25
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 17 Стандарту IV)

**Групи препаратів, рекомендованих до застосування у
індивідуалізованих довгострокових схемах лікування МЛС-ТБ¹**

Групи препаратів та їх призначення	Препарат	
Група А	Левофлоксацин або	Lfx
Включення всіх трьох препаратів	Моксифлоксацин	Mfx
	Бедаквілін	Bdq
	Лінезолід	Lzd
Група В	Клофазимін	Cfz
Додавання одного чи обох препаратів	Циклосерин або	Cs
	Теризидон	Trd
Група С	Етамбутол	E
	Деламанід	Dlm
Додавання для завершення складу схеми та за умови неможливості застосування препаратів груп А та В	Піразинамід ²	Z
	Іміпенем-циластатин або	Ipm-Cln
	Меропенем ³	Mpm
	Амікацин	Am
	(або стрептоміцин) ⁴	(S)
	Етіонамід або	Eto
	Протіонамід ⁵	Pto
	Парааміносаліцилова кислота ⁵	PAS

¹ Ця таблиця призначена для створення індивідуалізованих довгострокових схем лікування МЛС-ТБ/пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ. АМБП групи С наведено за низхідним порядком звичайної пріоритетності застосування.

² Піразинамід розглядається як ефективний АМБП лише у випадку збереженої чутливості до нього, що підтверджено результатами ТМЧ.

³ Кожну дозу Іміпенем-циластатину та Меропенему застосовують разом з клавулановою кислотою, що доступна лише у препаратах у поєднанні з амоксициліном. Амоксицилін-клавуланова кислота не вважається додатковим ефективним АМБП і не повинна використовуватися без іміпенем-циластатину або меропенему.

⁴ Амікацин та Стрептоміцин слід розглядати лише в тому випадку, якщо за результатами ТМЧ до них збережена чутливість та за умови забезпечення високоякісного аудіометричного контролю. Стрептоміцин слід розглядати лише у разі неможливості використання амікацину. Не рекомендовано призначення ін'єкційних АМБП дітям.

⁵ Ці АМБП продемонстрували ефективність тільки в режимах без застосування Бедаквіліну, Лінезоліду, Клофазиміну або Деламаніду і тому можуть бути запропоновані до складу довгострокової схеми лише якщо інші варіанти складання схеми неможливі.

Додаток 26
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 17 Стандарту IV)

Критерії визначення доведеної або прогнозованої ефективності АМБП

Імовірність ефективності АМБП оцінюється на підставі одного або кількох наступних критеріїв:

- 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 (може бути підкріплено даними щодо поширеності лікарської стійкості за результатами епідеміологічного нагляду);
- 5) АМБП раніше не застосовували у схемі невдалого лікування конкретного пацієнта.

При невизначеності щодо ефективності будь-якого АМБП він може бути включений в схему лікування, але його слід розглядати як додатковий до цільової кількості необхідних АМБП (на початку лікування застосовуються як мінімум чотири АМБП із доведеною ефективністю). У разі виникнення такої невизначеності може знадобитись додаткова клінічна оцінка, що дозволяє встановити, чи дійсно АМБП «з високою ймовірністю є ефективним» і чи переважає потенційна користь від його включення в схему лікування ризику додаткової токсичності, збільшення кількості таблеток, що приймаються, або інші недоліки.

Додаток 27
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 17 Стандарту IV)

Узагальнений алгоритм призначення індивідуалізованого режиму лікування МЛС-ТБ у поширених ситуаціях ¹

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 ²	
Жоден з АМБП із груп А і В ³	Усі три АМБП	Один АМБП	Зазвичай не потрібні	18 Bdq (6 місяців чи довше)-(Lfx або Mfx)-Lzd-Cfz або Cs
Один АМБП групи А	Залишилось два 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 один 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 АМБП групи В	Усі три АМБП	Решта АМБП	Може не знадобиться	18 Bdq (6 місяців чи довше)-(Lfx або Mfx)-Lzd-(Cfz чи Cs)

Обидва АМБП групи В	Усі три АМБП	Жоден	Один чи два 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 два 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 ⁴	Обидва	Три чи більше АМБП	18-20 Cfz-Cs-Dlm-E або інші комбінації лікарських засобів групи С в залежності від відомої або передбачуваної стійкості

¹Представлені ситуації не є вичерпними. На вибір можуть впливати інші фактори, такі як ризик несприятливого результату лікування або взаємодія лікарських засобів, рішення лікаря і пацієнта і доступність АМБП. Збільшення кількості АМБП понад рекомендований мінімум допускається у випадках, коли немає впевненості в ефективності компонентів режиму лікування, інфікування пацієнта відбулося в умовах, де поширена стійкість до АМБП другого ряду або якщо тривалі режими лікування МЛС-ТБ виявляються неефективними, незважаючи на належне програмне ведення МЛС/Риф-ТБ. При лікуванні випадків преШЛС-ТБ не використовуються фторхінолони, і в разі потреби застосування препаратів з групи С слід використовувати рекомендовану класифікацію ВООЗ (додаток 27 до Стандартів) з урахуванням індивідуальних обставин та співвідношення користь/ризик.

² Вибір і кількість включених до групи С лікарських препаратів залежить від впевненості в ефективності АМБП цієї групи й інших компонентів схеми, таким чином: якщо в режим лікування включено чотири АМБП груп А і В, і є впевненість в ефективності кожного з них, то АМБП групи С не потрібні. Якщо в режим лікування включено три АМБП груп А і В, і є впевненість в ефективності кожного з них, необхідно додати щонайменше один АМБП групи С. Якщо в режим лікування включено два АМБП препарати груп А і В, і є впевненість в ефективності кожного з них, то додаються щонайменше три АМБП групи С.

³ Незалежно від стійкості або протипоказань для лікарських препаратів групи С.

⁴ Моксифлоксацин, фторхінолон більш пізнього покоління, може зберігати ефективність при прийомі у високих дозах, за умови, якщо мінімальна інгібуюча концентрація (далі – МІК) фторхінолону знаходиться на рівні нижче клінічної межі. У випадку підвищення рівня МІК, фторхінолони не застосовуються, і призначаються додаткові АМБП групи С.

Можливі варіанти індивідуалізованих режимів лікування МЛС-ТБ для дітей різного віку залежно від чутливості до фторхінолонів і тяжкості захворювання¹

Чутливість до фторхінолонів	Схема²	Додаткові препарати
Чутливий до фторхінолонів	Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-(Cs)	Cs, Dlm, PAS, Eto ^{3,4} (E, Z) ⁵
Резистентний до фторхінолонів	Bdq-Lzd-Cfz-Cs-(Dlm) ⁶	Dlm ^e , PAS, Eto ^{3,4} (E, Z) ⁵
Резистентний до фторхінолонів та	Lzd-Cs-Dlm ⁶ -E-Z ⁵	Mpm-Clv, Eto ^{3,4} , PAS ⁴
Резистентний до бедаквіліну (± клофазимін)	Lzd-Cs-Dlm ⁶ -E-Z ⁵	Mpm-Clv, Eto ^{3,4} , PAS ^{4,7}

¹У дітей віком до 15 років тяжкий перебіг ТБ визначається наявністю каверн, або двобічним ураженням легеневої паренхіми, або якщо наявний двобічний ТБ внутрішньогрудних лімфовузлів з обструкцією дихальних шляхів на R ОГК, або позалегеновими формами ТБ, за виключенням периферичної лімфаденопатії. Під час визначення необхідної кількості ефективних АМБП або тривалості лікування необхідно враховувати наявність тяжкого гострого стану неповноцінного харчування, вираженості імуносупресії або позитивні результати мікробіологічних досліджень (Xpert MTB/RIF (Ultra), мікроскопія, посів).

²Препарати, зазначені у дужках у цьому стовпці, є рекомендаціями для застосування п'яти АМБП у разі тяжкого захворювання.

³ Використовуйте Et тільки в тому разі, якщо дитина або вихідний випадок/джерело інфекції не має відомої або передбачуваної мутації inhA.

⁴ Pas та Et показали ефективність тільки в схемах без Bdq, Lzd, Cfz або Dlm і пропонуються тільки тоді, якщо неможливі інші варіанти схем лікування.

⁵ Потрібно розглянути можливість призначення E та Z, якщо є дані про чутливість та неможливо скласти схему лікування з достатньою кількістю АМБП.

⁶ У разі одночасного призначення Dlm та Cs важливо стежити за нейропсихіатричними побічними реакціями.

⁷ Am не потрібно застосовувати у дітей через ризик незворотної втрати слуху та погану переносимість.

Додаток 28
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 17 Стандарту 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
	циклосерин 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 ефективним за умови чутливості штамів
	Іміпенем-циластатин або Меропенем	Добре проникає через ГЕБ Судомні напади можуть бути більш поширеним явищем у дітей із менінгітом при лікуванні іміпенем-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 29
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 20 Стандарту IV)

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

Таблиця 1. Дозування АМБП з урахуванням діапазону маси тіла
при лікуванні МЛС-ТБ у дітей та підлітків вагою до 46 кг

Група	Препарат	Добова доза з урахуванням маси тіла ²	Лікарські форми мг/мл, якщо застосовується	Вагові категорії ¹								Стандарт на верхня межа добової дози ²	Коментарі
				від 3 до <5 кг	від 5 кг <7 кг	від 7 до <10 кг	від 10 до <16 кг	від 16 до <24 кг	від 24 до <30 кг	від 30 до <36 кг	від 36 до <46 кг		
А	Левофлоксацин	15-20 мг/кг	100 мг (дисперговані таблетки – дт)	5 мл (0,5 дт)	1	1,5	2	3	-	-	-	1,5 г	
			250 мг таблетки (250 мг в 10 мл = 25 мг/мл)	2 мл ³	5 мл (0,5 таб.) ³	5 мл (0,5 таб.) ³	1	1,5	2	3	3	1,5 г	
	Моксифлоксацин	10-15 мг/кг (стандартна доза) ⁴	100 мг (дисперговані таб) (100 мг в 10 мл = 10 мг/мл)	4 мл	8 мл	1,5	2	3	4	4	4	400 мг	
			400 мг таблетки (400 мг в 10 мл = 40 мг/мл)	1 мл ³	2 мл ³	3 мл ³	5 мл ³ (0,5 таб.)	7,5 мл ³ (0,75 таб.)	1	1	1	400 мг	
			Висока доза ⁴	400 мг таблетки	-	-	-	-	-	1 або 1,5	1,5	800 мг	
	Бедаквілін	-	20 мг (дисперговані таблетки, дт) ⁵	від 0 до < 3 міс.: 1,5 мл 1р/д протягом 2 тижні	від 0 до < 3 міс.: 1,5 мл 1р/д протягом 2 тижні	від 3 до < 6 міс.: 3 мл 1р/д протягом 2 тижні	10 мл 1р/д протягом 2 тижні	20 мл 1р/д протягом 2 тижні	-	-	-	-	
потім 0,5 мл 1 р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів				потім 0,5 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн	потім 1 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн	потім 5 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів	потім 10 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів						

Група	Препарат	Добова доза з урахуванням маси тіла ²	Лікарські форми мг/мл, якщо застосовується	Вагові категорії ¹							Стандарт на верхня межа добової дози ²	Коментарі
				протягом 22 тижнів	протягом 22 тижнів							
				від 3 до <5 кг	від 5 кг <7 кг	від 7 до <10 кг	від 10 до <16 кг	від 16 до <24 кг	від 24 до <30 кг	від 30 до <36 кг		
А	Бедаквілін	-	20 мг (дисперговані таблетки, дт) ⁵	> 3 місяці: 3 мл 1р/добу протягом 2 тижнів потім 1 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів	від 3 до <6 міс.: 3 мл 1р/добу протягом 2 тижнів потім 1 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів > 6 місяців: 4 1р/д - 2 тижні; потім 2 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів	> 6 місяців: 6 мл 1р/д протягом 2 тижнів потім 3 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів	10 мл 1р/д протягом 2 тижнів потім 5 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів	20 мл 1р/д протягом 2 тижнів потім 10 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів	-	Щоденна навантажувальна доза використовується протягом перших 2 тижнів, після чого потрібна підтримуюча доза 3 рази на тиждень		
		-	100 мг таблетки ⁵ (100 мг в 10мл =10 мг/мл)	від 0 до <3 міс: 3 мл 1р/добу протягом 2 тижнів потім 1 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів ³	від 0 до <3 міс: 3 мл 1р/добу протягом 2 тижнів потім 1 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів ³ від 3 до <6 міс:	від 3 до <6 міс: 6 мл 1р/добу протягом 2 тижнів потім 2 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів ³	2 мл 1р/добу протягом 2 тижнів потім 1 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів	4 мл 1р/добу протягом 2 тижнів потім 2 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів	-			

					6 мл 1р/добу протягом 2 тижні потім 2 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів ³										
Група	Препарат	Добова доза з урахуванням маси тіла ²	Лікарські форми (мг/мл, якщо застосовується)	Вагові категорії ¹								Стандартна верхня межа добової дози ²	Коментарі		
				від 3 до <5 кг	від 5 кг <7 кг	від 7 до <10 кг	від 10 до <16 кг	від 16 до <24 кг	від 24 до <30 кг	від 30 до <36 кг	від 36 до <46 кг				
А	Бедаквілін		100 мг таблетки ⁵ (100 мг в 10мл =10 мг/мл)	> 3 місяці: 6 мл 1р/добу протягом 2 тижні потім 2 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів ³		> 6 місяців: 8 мл 1р/добу протягом 2 тижні потім 4 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів ³		> 6 місяців: 12 мл 1р/добу протягом 2 тижні потім 6 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів ³		2 мл 1р/добу протягом 2 тижні потім 1 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів		4 мл 1р/добу протягом 2 тижні потім 2 мл 1р/д Пнд/Ср/Птн протягом 22 тижнів			Щоденна навантажувальна доза використовується протягом перших 2 тижнів, після чого потрібна підтримуюча доза 3 рази на тиждень
	Лінезолід	15 мг/кг 1р/д за ваги 1-15 кг; 10-12 мг/кг 1р/д за ваги > 15 кг	20 мг/мл, суспензія 150 мг (дисперговані таблетки, дт) 600 мг таблетки (600 мг в 10 мл = 60 мг/мл)	2 мл	4 мл	6 мл	8 мл	11 мл	14 мл	15 мл	20 мл	600 мг			
				2.5 мл	5 мл (0,5 дт)	1	1	2 г	2	2	3				
				-	1.25 мл ³	2.5 мл ³	2.5 мл ³	5 мл ^{3,6}	5 мл (0,5 таб.) ³	5 мл (0,5 таб.) ³	7.5 мл (0,75 таб.) ³				
В	Клофазамін	2-5 мг/кг (за	50 мг капсули або таблетки ⁷	1 Пнд/Птн	1 Пнд/Ср/Птн	1 Пнд/Ср/Птн	1	1	2	2	2	100 мг	Для дітей вагою < 24		

		щоденного застосування)	100 мг капсули або таблетки ⁷	-	1 Пнд/Птн	1 Пнд/Птн	1 Пнд/Ср/Птн	1 Пнд/Ср/Птн	1	1	1	100 мг	кг застосування таблеток 50 мг є кращим варіантом
--	--	-------------------------	--	---	-----------	-----------	--------------	--------------	---	---	---	--------	---

Група	Препарат	Добова доза з урахуванням маси тіла ²	Лікарські форми (мг/мл, якщо застосовується)	Вагові категорії ¹								Стандартна верхня межа добової дози ²	Коментарі
				від 3 до <5 кг	від 5 кг до <7 кг	від 7 до <10 кг	від 10 до <16 кг	від 16 до <24 кг	від 24 до <30 кг	від 30 до <36 кг	від 36 до <46 кг		
В	Циклосерин або теризидон	15-20 мг/кг за ваги від 7 до <30 кг ⁸	125 мг мінікапсули (Cs) (125 мг в 10 мл = 12.5 мг/мл)	2 мл ³	4 мл ³	1	2	3	4	4	4	1 г	У дітей вагою від 3 до 7 кг доза нижча, ніж у попередніх стандартах, у світлі високих експозицій, що спостерігаються у оновлених ФК моделях
		10-15 мг/кг за ваги >30 кг	250 мг капсули (250 мг в 10 мл = 25 мг/мл)	1 мл ³	2 мл ³	5 мл ³	1	2	2	2	2	1 г	
С	Етамбутол	15-20 мг/кг	100 мг (дисперговані таблетки, дт) (100 мг в 10 мл = 10 мг/мл)	5 мл (0,5 дт)	1	2	3	4	-	-	-	-	
			400 мг таблетки (400 мг в 10 мл = 40 мг/мл)	1,5 мл ³	3 мл ³	4 мл ³	6 мл ³	1	1,5	2	2	-	
	Деламанід	-	25 мг (дисперговані таблетки, дт) ⁹	1 дт 1р/д	<3 місяці: 1 дт 1 р/д > 3 місяці: 1 дт 2р/д		1 дт 2р/д	2 дт вранці 1 дт ввечері		2 дт 2р/д	2 дт 2р/д	-	
			50 мг таблетки ⁹ (50 мг в 10 мл = 5 мг/мл)	5 мл (0,5 таб.) 1р/д ³	<3 місяці: 5 мл (0,5 таб.) 1р/д ³ > 3 місяці: 5 мл (0,5 таб.) 2р/д ³		5 мл (0,5 таб.) 2р/д ³	10 мл (1 таб.) вранці 5 мл (0,5 таб.) ввечері		1 таб 2р/д ¹⁰	1 таб 2р/д ¹⁰	-	
Піразинамід	30-40 мг/кг	150 мг (дисперговані таблетки, дт)	5 мл (0,5 дт)	1 дт	2 дт	3 дт	5 дт	-	-	-	-		

			(150 мг в 10 мл= 15мг/мл)											
			400 мг таблетки (400 мг в 10 мл = 40 мг/мл)	2.5 мл ³	5 мл (0,5 таб.) ³	7.5 мл (0,75 таб.) ³	1	2	2.5	3	4			
			500 мг таблетки (500 мг в 10 мл = 50 мг/мл)	2 мл ³	5 мл (0,5 таб.) ³	5 мл (0,5 таб.) ³	1	1,5	2	2	3			
	Імпінен-циластатин		500 мг +500 мг ліофілізат для розчину для ін'єкцій, флакон (10 мл)	Не застосовується у пацієнтів <15 років (використовуйте меропенем)						2 флакони (1 г + 1 г) 2р/д		-		
Група	Препарат	Добова доза з урахуванням маси тіла ²	Лікарські форми (мг/мл, якщо застосовується)	Вагові категорії ¹								Стандарт на верхня межа добової дози ²	Коментарі	
				від 3 до <5 кг	від 5 кг <7 кг	від 7 до <10 кг	від 10 до <16 кг	від 16 до <24 кг	від 24 до <30 кг	від 30 до <36 кг	від 36 до <46 кг			
С	Меропенем	20-40 мг/кг в/в кожні 8 годин	1 порошок для ін'єкцій, флакон (20 мл)	1 мл	2 мл	4 мл	6 мл	9 мл	11 мл	1 флакон 3р/добу або 2 флакона 2р/добу		-	Тільки для використання з клавулановою кислотою	
	Амікацин ¹¹	-	500 мг/2 мл флакон	Не рекомендується для дітей віком до 18 років, але при використанні в якості терапії порятунку слід розраховувати дозу відповідно до використовуюваного розведення										
	Етіонамід або протіонамід	15-20 мг/кг	125 мг (дисперговані таблетки, дт етіонамід) (125 мг в 10 мл =12.5 мг/мл) 250 мг таб. (250 мг в 10 мл =25 мг/мл)	3 мл ³	7 мл ³	1	2	3	4	4	4	1 г	У разі непереносимості загальна добова доза може бути введена в 2 прийоми або окремо від інших АМБП	
				-	3 мл ³	5 мл (0,5 таб.) ³	1	2	2	2	2	1 г		
	Пара-аміносаліцилова кислота	200-300 мг/кг за 2 прийоми	натрієва сіль PAS (еквівалент 4 г PAS кислоти), саше	0.3 г 2р/добу	0,75 г 2р/добу	1 г 2р/добу	2 г 2р/добу	3 г 2р/добу	3,5 г 2р/добу	4 г 2р/добу	4 г 2р/добу	-	Повну дозу можна давати один раз на день увечері, якщо вона добре переноситься	
Інші АМБП ¹²	Ізоніазид	15-22 мг/кг (висока доза)	100 мг (диспергована таблетка, дт) (100 мг в 10 мл =10 мг/мл)	5 мл (0.5 дт)	1	1.5	2	3	4	4	4.5		Таблетка ізоніазиду 300 мг може використовуватися у пацієнтів з масою тіла ≥16 кг. Піридоксин завжди призначається дітям із високими дозами	
			50 мг/5 мл розчин	5 мл	9 мл	15 мл	20 мл	-	-	-	-			

- ⁷ Таблетки клофазіміну технічно не диспергуються, але вони повільно (це займає приблизно 5 хвилин) розчиняються у воді (5 мл та 10 мл для таблеток по 50 мг та 100 мг, відповідно). Суспензію потрібно перемішати перед прийомом.
- ⁸ У дітей вагою від 3 до 7 кг дози нижчі, ніж були раніше. Це пов'язано з відносно високим ризиком нейропсихіатричних небажаних явищ, що особливо важливо в разі одночасного застосування Циклосерину з Деламанідом.
- ⁹ Таблетки Деламаніду для дорослих (50 мг), подрібнені та суспендовані у воді, біоеквівалентні таблеткам, які проковтують.
- ¹⁰ Доза Деламаніду для дітей з масою тіла від 30 до < 46 кг відрізняється від дози, зазначеної для підлітків старших 14 років та дорослих у тій же ваговій категорії в таблиці 2 додатку 28 до Стандартів.
- ¹¹ Амікацин можна застосовувати у дорослих, у ситуаціях, коли не можна розробити ефективну схему з використанням пероральних АМБП, коли продемонстровано чутливість і вжито належних заходів для моніторингу побічних реакцій/небажаних явищ. Враховуючи сильний вплив втрати слуху на оволодіння мовою та здатність навчатися у школі, використання ін'єкційних АМБП у дітей має бути винятковим та обмежуватися терапією порятунку, а лікування має проводитись під суворим контролем, щоб гарантувати раннє виявлення ототоксичності. Для дітей віком від 2 років добова доза амікацину залежно від маси тіла становить 15–20 мг/кг. Щоб визначити дозування для немовлят і дітей віком до 2 років, потрібно проконсультуватися з лікарським консилиумом та використовувати нижчу дозу в мг/кг для компенсації незрілого кліренсу. Спільне введення з лідокаїном рекомендується для зменшення болю в місці ін'єкції.
- ¹² Ці препарати рекомендуються лише як супутні (амоксицилін/клавулонова кислота) або не включені до груп А, В та С через відсутність даних останнього аналізу застосування триваліших схем лікування МЛС/Риф-ТБ у дорослих (ізоніазид).
- ¹³ Немовлятам піридоксин можна вводити у складі мультівітамінного сиропу.
- ¹⁴ Використовувати тільки з карбапенемами та наявні тільки в комбінації з амоксициліном як ко-амоксиклав. Наприклад, для вагової категорії від 24 до <30 кг призначають амоксицилін/клавуланат у дозі 500/125 мг 2р/добу.

Таблиця 2. Дозування АМБП з урахуванням діапазону маси тіла 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 старших 14 років ¹					Стандартна верхня межа добової дози ²	Коментарі
				30 – < 36 кг	36–<46 кг	46–<56 кг	56–<70 кг	≥70 кг		
А	<i>Фторхінолони:</i> Левофлоксацин	_ ³	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 ^{3,4} висока доза ^{3,4}	табл. 400 мг	1	1	1	1	1	400 мг	При застосуванні у СКРЛ лікування МЛС/Риф-ТБ
			табл. 400 мг	1 або 1,5	1,5	1,5 або 2	2	2	800 мг	
	Бедаквілін		дисп. табл., 20 мг	20 мл 1р/д протягом 2 тижнів		-			400 мг	
			табл. 100 мг	потім 10 мл 1р/д пнд/ср/птн протягом 22 тижнів						
			табл. 100 мг	-		перші 8 тижнів – по 2 табл.; далі – по 1 табл. щоденно			400 мг	тільки для застосування у складі ВРaLM/ВРaL (> 14 років)
	Лінезолід		суспензія 20 мг /мл	15 мл	20 мл	-			600 мг	
			дисп. табл., 150 мг	2	3	-				
		табл. 600 мг	0,5	0,75	1	1	1	1,2 г		
В	Клофазимін	_ ³	капс. 50 мг	2	2	2	2	2	100 мг	
			капс. 100 мг	1	1	1	1	1		

Циклосерин або теризидон		капс. 125 мг	4	4	-	-	-	1 г
	10–15 мг/кг	капс. 250 мг	2	2	3	3	3	

Група	Препарат	Щоденна доза залежно від маси тіла	Форма випуску	Діапазон маси тіла для пацієнтів старших 14 років ¹					Стандартна верхня межа добової дози ²	Коментарі
				30 – < 36 кг	36–<46 кг	46–<56 кг	56–<70 кг	≥70 кг		
С	Етамбутол	15–25 мг/кг	табл. 400 мг	2	2	3	3	4	–	
	Деламанід		дисп. табл. 25 мг	2 дисп. табл. 2р/д	2 дисп. табл. 2р/д	-			-	
			табл. 50 мг	1 табл. 2 рази/д	1 табл. 2р/д	2 табл. 2 рази/д	2 табл. 2 рази/д	2 табл. 2 рази/д	200 мг	
	Піразинамід	20–30 мг/кг	табл. 400 мг	3	4	4	4	5	–	
			табл. 500 мг	2,5	3	3	3	4		
	Іміпенем-циластатин	– ³	ампули 0,5+0,5 г	2 ампули (1 г+1 г) 2 рази/д					-	Для застосування із клавулановою кислотою
	Меропенем	– ³	ампули 1 г (20 мл)	1 ампула 3 рази/добу (добова доза 3 г) або 2 ампули 2 рази/добу (добова доза 4 г)					-	Для застосування із клавулановою кислотою
	Амікацин	15–20 мг/кг	500 мг/ампули 2 мл ⁵	-		3–4 мл	4 мл	4 мл	1г	Рекомендовано тільки для дорослих віком > 18 років
Стрептоміцин	12–18 мг/кг	ампули 1 г ⁵	-		Розрахування відповідно до розведення			1г	Рекомендовано тільки для дорослих віком > 18 років	
Етіонамід або протіонамід	15–20 мг/кг	дисп. табл. 125 мг	4	4	-				Рекомендовано застосування однієї дози на добу, але можна почати з поділу на 2 дози, поки не покращиться переносимість	
		табл. 250 мг	2	2	3	3	4	1г		

Парааміно-саліцилова кислота	8–12 г/добу розподілено на 2–3 дози	саше натрієвої солі PAS (4 г)	4 г 2р/д	4 г 2р/д	4 г 2р/д	4 г 2р/д	4-6г 2р/д	12г	
------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	--------------	-----	--

Група	Препарат	Щоденна доза залежно від маси тіла	Форма випуску	Діапазон маси тіла для пацієнтів старших 14 років ¹					Стандартна верхня межа добової дози ²	Коментарі
				30 – < 36 кг	36–<46 кг	46–<56 кг	56–<70 кг	≥70 кг		
Інші АМБП ⁶	Ізоніазид	4–6 мг/кг (стандартна доза) ⁴	табл. 100 мг	4	4,5	-	-	-	-	Піридоксину завжди призначається пацієнтам з груп ризику (ЛЖВ, особи з харчовою недостатністю) у разі лікування ізоніазидом у високому дозуванні
		10–15 мг/кг (висока доза) ⁴	табл. 300 мг	1,5	1,5	2	2	2	-	
	Клавулонова кислота ⁷	– ³	табл. 125 мг ⁷	1 табл 2р/добу (на кожне введення іміпенему) або 1 табл 3р/добу(на кожне введення меропенему)					–	Для прийому лише з карбапенемами
	Претоманід ⁸	– ³	табл. 200 мг	1	1	1	1	1	200 мг	Використовується виключено в якості компонента режиму ВРaL разом з бедаквіліном та лінезолідом

Примітки до Таблиці 2 «Дозування АМБП з урахуванням діапазону маси тіла при лікуванні МЛС-ТБ у пацієнтів 14 років і старше» (далі – Таблиця 2).

У таблиці 2 використовуються наступні скорочення: <15 р. – застосування окремих схем дозування для пацієнтів віком до 15 років; капс. – капсули; пн/ср/пт – понеділок, середа, п'ятниця; табл. – таблетки.

¹Дозування АМБП ґрунтуються на новіших оглядах та передових практиках у лікуванні МЛС/Риф-ТБ. Для певних АМБП 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 АМБП 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), забезпечити яке зручніше при використанні рідин для перорального або парентерального введення, 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).

²Лікарі можуть прийняти рішення про перевищення цих значень в окремих випадках для покращення терапевтичного ефекту.

³Дозування із урахуванням показників маси тіла відсутнє.

⁴У разі зниженого рівня протимікробної активності, пов'язаної з фармакокінетичною взаємодією, недостатньою засвоюваністю або іншими метаболічними причинами, а також за низького рівня лікарської стійкості штаму можливе використання високої дози АМБП за умови відсутності ризику токсичних реакцій. Можливе використання високої дози АМБП за виключенням наступних випадків: існує ризик токсичності; очікується, що рівні будуть знижені через фармакокінетичні взаємодії, мальабсорбції або з інших причин; або штам має низьку лікарську стійкість.

⁵Добова доза із врахуванням показників маси тіла розрахована на прийом препаратів із кратністю 6 або 7 днів на тиждень (при використанні із кратністю 3 рази на тиждень (пн/ср/пт) дозування може бути вищим). Наведені об'єми дозування можуть відрізнятися залежно від форми випуску. Стрептоміцин можна розводити трьома різними способами. Для внутрішньовенного застосування об'єм може бути збільшено.

⁶Амоксицилін/клавуланова кислота рекомендується лише як супутній препарат. З огляду на відсутність необхідних даних за підсумками останнього аналізу індивідуалізованих довгострокових схем лікування МЛС/Риф-ТБ для дорослих пацієнтів гатифлоксацин, ізоніазид не були включені до класифікації АМБП, що застосовуються у складі індивідуалізованих довгострокових схем лікування МЛС-ТБ. Претоманід рекомендується застосовувати тільки як компонент режиму лікування ВРАL.

⁷Доступний 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.

⁸Використовується тільки для пацієнтів віком від 14 років.

Таблиця 3. Дозування АМБП у складі режиму ВPaLM/ВPaL у пацієнтів віком 14 років і старше

АМБП	Дозування
Бедаквілін (100 мг таблетки)	400 мг один раз на день протягом 2 тижнів, потім 200 мг 3 рази на тиждень АБО 200 мг один раз на день протягом 8 тижнів, потім 100 мг щоденно
Претоманід (200 мг таблетки)	200 мг 1 раз на добу
Лінезолід (600 мг таблетки)	600 мг 1 раз на добу (допускається корекція дозування після перших 9 тижнів послідовного лікування у разі розвитку НЯ) ¹
Моксифлоксацин (400 мг таблетки) ²	400 мг 1 раз на добу ²

Примітки до Таблиці 3 «Дозування АМБП у складі режиму ВPaLM/ВPaL у пацієнтів віком 14 років і старше»

¹ Загальні рекомендації щодо корекції дозування Lzd у разі розвитку НЯ: (1) у разі розвитку **неврита зорового нерва** будь-якого ступеня тяжкості – остаточна відміна Lzd; (2) у разі розвитку **периферичній нейропатії 2 ступеня тяжкості** – зменшення дози Lzd до 300 мг на добу з можливою перервою в прийомі Lzd на 1–2 тижні перед зниженням дози; (3) у разі розвитку **периферичній нейропатії 3 або 4 ступеня тяжкості** – у більшості випадків постійна відміна Lzd; у деяких випадках після 1–2 тижневої перерви в прийомі Lzd та регресу нейропатії до 2 ступеня тяжкості, допускається відновлення прийому Lzd, за умови, що клінічні прояви периферичної нейропатії не прогресують повторно до 3 чи 4 ступеня тяжкості; (4) у разі розвитку **мієлосупресії** – тимчасова (1-2 тижні) відміна Lzd з послідуочим зниженням дози Lzd до 300 мг на добу; гемотрансфузії або лікування еритропоетином у разі розвитку тяжкої анемії.

²Моксифлоксацин використовується виключно у складі режиму ВPaLM

Додаток 30
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 20 Стандарту IV)

**Дози АМБП при нирковій недостатності
(кліренс креатиніну менш ніж 30 мл/хв)**

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 ступенів коригування не потрібно (для тяжкого ступеня ниркової недостатності дозування не визначене, необхідно використання препарату 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 ступенів коригування не потрібно (для тяжкого ступеня ниркової недостатності дозування не визначене, необхідно використання препарату 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 31
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 22 Стандарту IV)

Календар моніторингу ефективності лікування
Таблиця 1. Моніторинг ефективності лікування випадків ЧТБ

Дози / методи обстеження	До початку лікування 0 доз	60 доз	90 доз	120 доз/кінець лікування за 4-міс схемою	180 доз/кінець лікування за 6-міс схемою
Бактеріоскопія	X (1 зразок – для випадків МБТ(+) молекулярно-генетичним методом)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)
Посів (рідке живильне середовище) ¹	X (1 зразок)	X (1 зразок) якщо мазок позитивний			
Посів (щільне живильне середовище)	X (1 зразок)	X (1 зразок) якщо мазок позитивний		X (1 зразок) незалежно від результатів мікроскопії (у випадку завершення лікування за 4-міс схемою)	X (1 зразок) незалежно від результатів мікроскопії (у випадку завершення лікування за 6-міс схемою)
ТМЧ (рідке живильне середовище)	X до АМБП першого ряду, до АМБП другого ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ	X до АМБП першого ряду та до АМБП другого ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ			
ТМЧ (щільне живильне середовище – виконується лише при відсутності витратних матеріалів для рідкого живильного середовища)	X до АМБП першого ряду, до АМБП II ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ	X до АМБП першого ряду та до АМБП другого ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ			
ТМЧ (молекулярно-генетичні методи)	X До АМБП першого ряду, до АМБП другого ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ	X до АМБП першого ряду, до АМБП другого ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ			
Молекулярно-генетичні методи	X			(X)	
у разі негативної рентген-динаміки та/або бактеріологічної реверсії (поява М+ після М- в процесі лікування)					
¹ За клінічної необхідності моніторинг посіву випадку ЧТБ можна проводити щомісячно (за наявності доступу позачерговий моніторинг посіву виконується на рідкому середовищі)					

Таблиця 2. Моніторинг ефективності лікування випадків Нрез-ТБ

Дози / методи обстеження	До початку лікування або 0 доз	30 доз ¹	60 доз ¹	90 доз ¹	120 доз ¹	180 доз ¹ /кінець лікування ¹
		¹ кількість доз за відкоригованою схемою Нрез-ТБ				
Бактеріоскопія	X (1 зразок – для МБТ(+)) молекулярно-генетичним методом)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)
Посів (рідке живильне середовище)	X (1 зразок)		X (1 зразок) якщо мазок позитивний			
Посів (щільне живильне середовище)	X (1 зразок)		X (1 зразок) якщо мазок позитивний			X (1 зразок) незалежно від результатів мікроскопії
ТМЧ (рідке живильне середовище)	X до АМБП першого ряду та до фторхінолонів при резистентності до Н до решти АМБП другого ряду - при резистентності до R або МЛС-ТБ		X (1 зразок) до АМБП першого та другого ряду			
ТМЧ (щільне живильне середовище – виконується лише при відсутності витратних матеріалів для рідкого живильного середовища)	X до АМБП першого ряду та до фторхінолонів при резистентності до Н до решти АМБП другого ряду - при резистентності до R або МЛС-ТБ		X (1 зразок) до АМБП першого та другого ряду			
ТМЧ (молекулярно-генетичні методи)	X до АМБП першого ряду, до АМБП другого ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ		X до АМБП першого ряду, до АМБП другого ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ			
Молекулярно-генетичні методи	X		(X) у разі негативної динаміки на R ОГК та/або бактеріологічної реверсії (поява М+ після М- в процесі лікування)			

Таблиця 3. Моніторинг ефективності лікування випадків МЛС/Риф-ТБ та преШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ¹

Режим ВPaLM/ВPaL					
Мікроскопія (щомісячно)		Посів на рідкому поживному середовищі (щомісячно)			ТМЧ на рідкому поживному середовищі (при позитивному результаті МБТ+ методом посіву від 4 місяця до кінця лікування)
сКРЛ та індивідуалізовані схеми лікування					
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 АМБТ)			Підтримуюча фаза (для сКРЛ 5 місяців; для індивідуалізованих схем – до 18-20 місяців загального курсу АМБТ)		
Мікроскопія (щомісячно)	Посів на рідкому поживному середовищі (щомісячно)	ТМЧ на рідкому поживному середовищі (при позитивному результаті МБТ+ методом посіву через 3 (4) місяці АМБТ)	Мікроскопія (щомісячно)	Посів на щільному поживному середовищі (щомісячно)	ТМЧ (при виділені КСБ та МБТ необхідно здійснити ТМЧ на рідкому поживному середовищі)
¹ Для пацієнтів, які отримують лікування за мКРЛ моніторинг ефективності лікування за мазком/посівом та ТМЧ здійснюється відповідно до протоколу операційного дослідження.					

**Показання до хірургічної діагностики у осіб з симптомами ТБ та
види операцій при ТБ органів дихання**

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) плевректomia і декортикація легені;
 - 5) операції на бронхах:
оклюзія;
резекція;
бронхопластика;
обробку кукси;
 - 7) торакоцентез;
 - 8) торакостомія;
 - 9) штучний пневмоторакс і пневмоперитонеум.
-

Додаток 33
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 25 Стандарту 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 (всі схеми АМБТ)	Тиждень 2 (всі схеми АМБТ)	Щомісячно протягом періоду лікування (всі схеми АМБТ)	Кінець лікування (всі схеми АМБТ)	Послідуюче спостереження (6 та 12 місяців після завершення лікування за режимом ВРaLM/ВРaL)	Примітки
Клінічні обстеження						
Показники життєво важливих функцій (частота дихання, пульс, артеріальний тиск, t тіла) та клінічний огляд	+	+	+	+	+	Під час кожного планового/позапланового візиту пацієнта. Визначення показників життєдіяльності, оцінка симптомів ТБ, моніторинг клінічної відповіді на лікування та усунення загальних скарг, пов'язаних із лікуванням та тривалим прийомом АМБТ, з метою підтримки прихильності
Антропометрія (вага/ІМТ)	+	-	+	+	+	Динаміка ваги та ІМТ; у дітей – динаміка росту та ваги з урахуванням вікових даних
Тяжкість стану	+	-	-	-	-	Оцінюється за шкалою статусу Карновського чи шкалою ECOG
Психосоціальна оцінка	+	+	+	+	+	Оцінка житлових умов, харчування, вживання психоактивних речовин для визначення факторів, що сприяють прихильності до лікування і визначення заходів підтримки лікування
Оцінка небажаних явищ та потенційних лікарських взаємодій	+	+	+	+	+	Під час кожного планового/позапланового візиту пацієнта
Короткий скринінг на периферичну нейропатію	+	-	+	+	-	Визначення індексу суб'єктивної тяжкості сенсорної нейропатії; оцінка чутливості/сприйняття вібрації; оцінка глибоких сухожильних рефлексів
Оцінка гостроти зору та сприйняття кольору	+	-	+	+	-	Для схем, що містять лінезолід та/або етамбутол, а також при підозрі на порушення гостроти зору або сприйняття кольору
Оцінка наявності депресивних розладів із використанням етапного анкетування	+	v	v	v	-	Відповідно до вимог галузевого стандарту у сфері охорони здоров'я

Консультація після завершення АМБТ	-	-	-	+	+	
------------------------------------	---	---	---	---	---	--

	До початку лікування (всі схеми АМБТ)	Тиждень 2 (всі схеми АМБТ)	Щомісячно протягом періоду лікування (всі схеми АМБТ)	Кінець лікування (всі схеми АМБТ)	Послідуюче спостереження (6 та 12 місяців після завершення лікування за режимом ВРaLM/ВРaL)	Примітки
Клінічні обстеження (продовження)						
Консультація невролога	У разі виникненні периферичної полінейропатії 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				-	
Консультація психіатра-нарколога	При наявності супутніх психічних розладів, в тому числі, пов'язаних з вживанням психоактивних речовин (F00-F99), кратність консультацій визначається індивідуально				-	
Оцінка рівня споживання алкоголю (рекомендований ВООЗ тест AUDIT)	+	v	v	v	-	Необхідність та кратність повторного скринінгу визначається індивідуально
Оцінка гостроти слуху, в т.ч. за допомогою скринінгової аудіометрії	+	v	v	-	-	Для індивідуалізованих схем, що містять ін'єкційні АМБП моніторинг здійснюється протягом ІФ 6-7 місяців
Бактеріологічні дослідження (моніторинг ефективності лікування)						
Мікроскопічне дослідження біологічного матеріалу на КСБ	+	-	+	+	+	В періоді послідуочого спостереження – для режиму ВРaLM/ВРaL
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)**	+	-	v	v	v (якщо посів позитивний)	** У разі реверсії аналізу мазка або посіву з метою виключення розширення резистентності до фторхінолонів та/або ін'єкційних АМБП, в т.ч. в періоді послідуочого спостереження (для ВРaLM/ВРaL)

Мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу посівом на рідкі/щільні поживні середовища	+	-	+	+	+	Посів на рідкому щільному середовищі здійснюється протягом усього курсу АМБТ за режимом ВРaLM/ВРaL, протягом початкової фази сКРЛ та щонайменше протягом перших 6 місяців лікування для індивідуалізованих схем; В періоді послідуочого спостереження – для ВРaLM/ВРaL
---	---	---	---	---	---	---

	До початку лікування (всі схеми АМБТ)	Тиждень 2 (всі схеми АМБТ)	Щомісячно протягом періоду лікування (всі схеми АМБТ)	Кінець лікування (всі схеми АМБТ)	Послідуоче спостереження (6 та 12 місяців після завершення лікування за режимом ВРaLM/ВРaL)	Примітки
Бактеріологічні дослідження (моніторинг ефективності лікування; продовження)						
ТМЧ МБТ до АМБП першого/другого ряду (рідке живильне середовище)***	+	-	v	v	v (якщо посів позитивний)	***У разі збереження МБТ(+) методом посіву через 3 (4) місяці АМБТ або у випадку реверсії посіву на будь-якому етапі лікування, в т.ч. в періоді послідуочого спостереження (для ВРaLM/ВРaL). Контроль ТМЧ МБТ для попередньо визначених стійких АМБП (результат на 0 доз) не проводиться. Для пацієнтів, які отримують лікування за мКРЛ моніторинг ТМЧ здійснюється відповідно до протоколу операційного дослідження
Лабораторні та інструментальні обстеження						
Загальний аналіз крові	+	v	+	+	-	Обов'язкове дослідження наступних параметрів: лейкоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, еритроцитарних показників, тромбоцитів, формули крові, ШОЕ при призначенні Lzd – кожні 2 тижні протягом 1 місяця АМБТ
Загальний аналіз сечі	+	-	+	+	-	Обов'язкове дослідження наступних параметрів: білок, глюкоза, білірубін, кетонів тіла, уробіліноген, еритроцити, лейкоцити, рН, питома вага, дослідження мікроскопії осаду
Маркери вірусного гепатиту В	+	-	v	-	-	Контрольне обстеження – за клінічними показами при підозрі інфікування
Маркери вірусного гепатиту С	+	-	v	-	-	Контрольне обстеження – за клінічними показами при підозрі інфікування

Обстеження на ВІЛ	+	-	v	-	-	Контрольне обстеження – за клінічними показами при підозрі інфікування
Дослідження рівня CD4+ у ЛЖВ	+	-	v	v	-	При досягненні терапевтичної ремісії по В20 дослідження CD4 проводиться- 1 раз в 12 місяців (при кількості CD4 + лімфоцитів більше 200 кл / мкл)
Визначення вірусного навантаження у ЛЖВ	+	-	v	v	-	За призначенням інфекціоніста
Глюкоза крові	+	-	+	+	-	
Функціональні проби печінки (Визначення рівня АЛТ, АСТ, білірубину, ЛФ, ГГТП)	+	v	+	+	-	При вірусному гепатиті кожні 1-2 тижні в перший місяць лікування, кожні 1-4 тижні далі протягом лікування; ВPaLM/ВPaL - кожні 2 тижні протягом 1 місяця АМБТ

	До початку лікування (всі схеми АМБТ)	Тиждень 2 (всі схеми АМБТ)	Щомісячно протягом періоду лікування (всі схеми АМБТ)	Кінець лікування (всі схеми АМБТ)	Послідуюче спостереження (6 та 12 місяців після завершення лікування за режимом ВPaLM/ВPaL)	Примітки
Лабораторні та інструментальні обстеження (продовження)						
Креатинін в сироватці крові, визначення (розрахунок) ШКФ	+	v	+	+	-	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	+	+	-	При виявленні подовження інтервалу QTcF, 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	-	При виявленні гіпокаліємії; при виявленні подовження інтервалу QTcF
Альбумін в сироватці крові	v	-	v	v	-	У разі призначення Dlm – обов'язково; Перед призначенням ВPaLM/ВPaL – обов'язково
Ліпаза/амілаза	+	-	v	v	-	Обов'язково - при призначенні Lzd, Bdq і АРТ
Визначення рівня лактату	+	v	v	v	-	При призначенні Lzd та/або АРТ

Визначення рівня ТТГ	+	-	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	-	Рекомендовано консультування жінок фертильного віку з питань планування сім'ї та контрацепції
ЕКГ та підрахунок інтервалу QTcF	+	+	+	+	-	При призначенні Bdq та/або DIm та/або Mfx, та/або Cfz (при прийомі будь-якого з перерахованих АМБП) на 2-му тижні лікування і далі щомісяця протягом усього прийому зазначених АМБП
Радіологічне обстеження (рентгенографія та/або комп'ютерна томографія)	+	-	v	+	+	Контрольне радіологічне обстеження: ВPaLM/ВPaL – наприкінці лікування та у періоді послідуєчого спостереження; сКРЛ – на 6 місяці лікування; індивідуалізований режим – кожні 6 місяців АМБТ позачергово – за клінічними показаннями

	До початку лікування (всі схеми АМБТ)	Тиждень 2 (всі схеми АМБТ)	Щомісячно протягом періоду лікування (всі схеми АМБТ)	Кінець лікування (всі схеми АМБТ)	Послідуєче спостереження (6 та 12 місяців після завершення лікування за режимом ВPaLM/ВPaL)	Примітки
Лабораторні та інструментальні обстеження (продовження)						
УЗД органів черевної порожнини, нирок; УЗД органів малого тазу; УЗД периферичних лімфовузлів	v	-	v	v	-	В обов'язковому порядку при позалегеновій локалізації А.18.1 та/або А.18.2 та/або А.18.3
Проведення досліджень для виявлення збудника сифілісу	+	-	v	v	-	Відповідно до вимог галузевого стандарту у сфері охорони здоров'я
Тест на COVID-19	+	v	v	v	-	Обстеження на COVID-19 відповідно до вимог галузевого стандарту у сфері охорони здоров'я

Шкала оцінки ступеня тяжкості для оцінки побічних реакцій та/або небажаних явищ

Ступінь тяжкості побічної реакції/небажаного явища є оцінкою її вираженості на основі шкали з детальним описом ознак і симптомів та/або лабораторних показників, що відповідають загально визнаним ступеням вираженості стану, таким як легкий, помірний, тяжкий або небезпечний для життя ступінь тяжкості. Визначення «тяжкість» і «серйозність»¹ мають схоже значення (наприклад, госпіталізація є критерієм підтвердження серйозності несприятливого явища, а також критерієм, що підкреслює певний ступінь тяжкості побічної реакції/небажаного явища 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 потрібні;

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, потрібно медичне втручання/терапія, можлива госпіталізація;

Ступінь 4, небезпечний для життя - надмірне обмеження діяльності; потрібно значне медичне втручання/терапія, можлива госпіталізація.

Скорочення термінів: АТ – артеріальний тиск; ВВ - внутрішньовенно; ВМН - верхня межа норми; ЕКГ – електрокардіограма; ІМТ - індекс маси тіла; КК - кліренс креатиніну; н/д – немає даних; 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
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; потрібні госпіталізація та лікування	Аномальний серцевий ритм без подовженого інтервалу QT

¹Критерії серйозності побічної реакції регламентовано Порядком здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України 26.09.2016 № 996), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340.

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	н/д	Рівні, що відповідають виникненню інфаркту міокарда	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	н/д	Рівні, що відповідають виникненню інфаркту міокарда	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 %	%, розраховується шляхом ділення об'єму крові, що викачується з лівого шлуночка за удар (ударний об'єм), на об'єм крові, зібраної в лівому шлуночку наприкінці діастолічного наповнення (кінцевий діастолічний об'єм)
	ЕКГ 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 зміна 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 ступеня тяжкості
	Крововилив, втрата крові	Мікроскопічне/невідомого походження	Легке, без необхідності переливання	Втрата великої кількості крові; перелито 1-2 одиниці крові	Масивна втрата крові; перелито > 3 одиниць крові	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; є покази до госпіталізації	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 лікуванню пероральними лікарськими засобами	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 у пацієнта, який знаходиться в певному середовищі
	Перикардит	Мінімальний випіт	Легкий/помірний безсимптомний випіт; лікування не потрібно	Симптоматичний випіт, біль; патологічні зміни за результатами 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	Білірубін					показниках лабораторних досліджень, що вказують на аномально підвищену концентрацію білірубін у 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 (146-150 ммоль/л)	151-157 мекв/л (151-157 ммоль/л)	158-165 мекв/л (158-165 ммоль/л)	> 165 мекв/л (> 165 ммоль/л) або	Порушення, що 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 ммоль/л) (1,70 - 1,46 мг/дл)	1,1 - 0,9 мекв/л (0,59 - 0,45 ммоль/л) (1,45 - 1,09 мг/дл)	0,8 - 0,6 мекв/л (0,44 - 0,30 ммоль/л) (1,08 - 0,73 мг/дл)	< 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 судомами	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 лактату 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 елементарних 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 елементарних 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 потріскування
	Вестибулярне порушення	н/д	Симптоматичне порушення; обмеження здатності до виконання повсякденних елементарних 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 елементарних 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. 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 елементарних 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 зразку

Система організму	Назва стану	Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Визначення
Ферменти	Підвищена концентрація аспаратамінотрансфери (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-глутамілтрансфери (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	Необхідність мануальних маніпуляцій для спорожнення кишечника	Кишкова непрохідність або токсичний мегаколон	Порушення, що характеризується нерегулярним і нечастим або тяжким випорожненням кишечника
	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 помірного ступеня; медичне втручання не потрібно	Симптоми тяжкого 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 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; обмеження здатності до виконання повсякденних інструментальних дій із самообслуговування	н/д	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)	н/д	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	н/д	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)	н/д	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 стомованість

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 год
	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 антиглобуліновий 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 фібриногену	Високий: 400-600 мг/дл	Високий: > 600 мг/дл	н/д	Зміна концентрації фібриногену	Результат ґрунтується на показниках 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, білірубіну, 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 із ураженням другорядних органів або порушенням їх функції (наприклад, гіпотиреозидизм)	Аутоімунні реакції із ураженням органів або систем (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 та/або біль, що заважає функціонуванню, але не обмежує здатність до виконання повсякденних дій із самообслуговування	Сильний біль; прийом анальгетиків та/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	Болючість м'язів (не в місцях ін'єкцій) або помірне порушення здатності до діяльності	Сильна болючість 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). Болючість і набряклість. Суглоб стійкий.	Частковий надрив сухожилля. Помірна болючість і набряклість. Суглоб нестійкий, може випадати під час руху, знижений діапазон руху	Повне пошкодження/розрив сухожилля, істотна болючість 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, дисдіадохінез	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 та/або слуху; та/або порушення сприйняття вібрації 1 рівня (легка втрата чутливості).	Помірне порушення (помірне зниження чутливості, наприклад, до вібрації, уколів, втрата чутливості щиколоток до тепла/холоду) і (або) порушення положення суглобів; та/або порушення сприйняття вібрації 2 рівня (помірна втрата чутливості).	Тяжке порушення (зниження або втрата чутливості колін або зап'ясть); та/або порушення сприйняття вібрації 3 рівня (серйозні порушення) та/або міостатичний рефлекс 1 рівня.	Втрата чутливості поширюється на кінцівки й тулуб; параліч або судоми; та/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-якого боку	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 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; 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; та/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 госпіталізація	Порушення, що характеризується зміною особистості, порушенням функціонування і втратою зв'язку з реальністю. Воно може бути проявом шизофренії, біполярного порушення або пухлини головного 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% процентилю ваги для гестаційного віку	На <5 % процентилю ваги для гестаційного віку	На <1 % процентилю 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 пологами живого 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 кисневої терапії	Порушення, що характеризується некомфортним відчуттям 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	Болочість, 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 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, макулопапульозний висип, суха десквамація	Везикуляція або волога десквамація або утворення виразок	Ексфоліативний 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
Аналіз сечі	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)
	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, які вказують на наявність надлишкового білка в сечі

Додаток 35
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 26 Стандарту IV)

Основні види побічних реакцій та/або небажаних явищ і рекомендована тактика їх ведення

Побічна реакція/ Небажане явище	Рекомендована тактика
<p>Патологічна шкірна реакція на лікарські засоби, алергічний дерматит, кропив'янка і еритема, свербіж (будь-який АМБП)</p> <p>Фототоксичність (Z, фторхінолони)</p> <p>Ступінь тяжкості: від легкого до важкого</p> <p>Частота виникнення: часто</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 медичній документації. 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 все лікування припиняється до зникнення реакції. Побічні реакції легкого ступеня проходять самостійно. Якщо будь-який АМБП викликав тяжку алергічну реакцію, його ніколи не застосовують у даного пацієнта. 5. При раптових припливах, почервонінні 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, прийом АМБП відновлюють по одному. Останнім в схему додається той АМБП, що ймовірно 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 тяжкості призначають: антигістамінні лікарські засоби внутрішньом'язово, внутрішньовенно або внутрішньо 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. <p>Заходи обережності: припинити прийом препаратів у разі розвитку системних симптомів, гарячки, кропив'янки, ураження слизових оболонок, утворення пухирів на шкірі, набряку губ та/або очей, хрипів або ураження дихальних шляхів.</p>

Побічна реакція/ Небажане явище	Рекомендована тактика
<p>Реакції гіперчутливості Грипоподібний синдром (R)</p> <p>Ступінь тяжкості: від помірнього до важкого</p> <p>Частота виникнення: рідко при щоденному прийомі</p>	<p>Зазвичай розвивається після кількох місяців лікування. Якщо препарати вводяться з перервами, перейти на добове дозування.</p> <p>Заходи обережності: при інших, тяжчих, ніж описані вище, реакціях гіперчутливості (крім грипоподібних симптомів) прийом R, можливо, доведеться припинити.</p>
<p>Анафілаксія, бульозна еритема багатоформна, токсичний епідермальний некроліз (будь-який АМБП)</p> <p>Ступінь тяжкості: важкий</p> <p>Частота виникнення: рідко</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Термінове припинення надходження в організм АМБП, що ймовірно викликав реакцію. 2. Виклик кваліфікованих лікарів-фахівців, анестезіологів-реаніматологів або організація госпіталізації пацієнта до палати інтенсивної терапії/відділення анестезіології та реанімації найближчого ЗОЗ. При цьому, слід намагатися організувати отримання таким пацієнтом невідкладної медичної допомоги до проходженням організаційних процедур, пов'язаних з оформленням госпіталізації. 3. Першочергові заходи: 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>Заходи обережності: лікування побічної реакції вимагає контрольованого середовища з можливістю проведення реанімаційних заходів.</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Заходи другого порядку: термінова легенева реанімація, подача зволоженого кисню, введення розчину хлориду натрію 0,9% внутрішньовенно (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. 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 внутрішньо.

Побічна реакція/ Небажане явище	Рекомендована тактика
<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. Слід організувати для пацієнта необхідну психологічну підтримку.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Необхідно провести оцінку ступеня дегідратації, порушення водно-сольового балансу. 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 внутрішньо 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 тяжких 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 АМБП 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 іншими лікарськими засобами з аналогічними побічними реакціями 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> <ol style="list-style-type: none"> 3. При блювоті, дегідратації необхідно досліджувати загальний білок крові, білірубін, АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТП, амілаза (ліпаза), сечовина, креатинін, глюкоза, С-реактивний білок, при тяжкій блювоті призначається дослідження електролітів. 4. При необхідності призначається регідратаційна терапія і корекція порушення електролітного балансу. 5. Можливе застосування стратегії зупинки прийому АМБП, що викликав реакцію, а далі відновлення його прийому, поступово підвищуючи дозу.

Побічна реакція/ Небажане явище	Рекомендована тактика
<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 побічними реакціями, 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 та/або припиняють прийом АМБП, що викликав дану побічну реакцію.</p> <p>Невідкладна медична допомога епігастрального болю важлива для збереження прихильності пацієнта до лікування.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. При сильних болях в животі прийом АМБП, що викликав реакцію, призупиняється. Знижується доза АМБП, що викликав тяжку побічну дію. 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. 3. Скасовується прийом нестероїдних протизапальних лікарських засобів. 4. Тяжкі абдомінальні симптоми в рідкісних випадках відзначаються при застосуванні Cfz. Прийом Cfz скасовують тільки за рішенням лікарського консилиуму. 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>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> <ol style="list-style-type: none"> 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. 2. Проведення симптоматичної терапії кишкових симптомів. При діареї і метеоризмі, що виникають при прийомі АМБП призначають: отилонію бромід 40 мг три рази на добу та/або мебеверину гідрохлорид 200 мг два рази на добу, та/або тримебутін 100 мг три рази на добу та/або гіосціна бутілбромід 10 мг три рази на добу протягом 4-8 тижнів, при необхідності можливий більш тривалий прийом. Лоперамід при діареї застосовується у вигляді разових прийомів «на вимогу» 2 мг. Лоперамід протипоказаний для дітей віком до двох років, при псевдомембранозному коліті. <p>При метеоризмі – лікарські засоби на основі симетикону 40-80 мг 2-3 рази на добу в режимі «по вимогу».</p>

Побічна реакція/ Небажане явище	Рекомендована тактика
Діарея та/або метеоризм (продовження)	<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 вищезазначеної 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 купіруванням скарг.</p> <p>3. При непереносимості лактози – провести корекцію дієти пацієнта.</p> <p>4. Дослідити кількість електролітів в сироватці крові та ступінь дегідратації.</p> <p>5. Виконати мазок з прямої кишки або посів випорожнень на патогенну мікрофлору (включаючи визначення <i>Campylobacter</i> та <i>E.coli</i>).</p> <p>6. При необхідності призначаються консультації: лікаря-гастроентеролога, лікаря-інфекціоніста; лікаря-психотерапевта.</p>
<p>Гепатит (Z, H, R, Eto (Pto), PAS, Bdq, Dlm)</p> <p>Ступінь тяжкості: від легкого до важкого</p> <p>Частота виникнення: часто</p>	<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>Під час лікування ТБ у пацієнтів із хронічним захворюванням печінки необхідно забезпечити контроль показників амінотрансфераз - щотижня на початку лікування та раз на два тижні після другого місяця лікування.</p> <p>Система класифікації Чайлда—Тюркотта—П'ю (ЧТП) може бути використана як предиктор переносності АМБП і результату лікування:</p> <p>у разі значення ЧТП ≤ 7, схема лікування може включати потенційно гепатотоксичні АМБП, за виключенням Z;</p> <p>у разі значення ЧТП 8–10 схема лікування може включати один потенційно гепатотоксичний АМБП;</p> <p>у разі значення ЧТП ≥ 11 призначення потенційно гепатотоксичних АМБП не рекомендовано.</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</p>

Побічна реакція/ Небажане явище	Рекомендована тактика
Гепатит (продовження)	<p>лабораторних ознак печінкової недостатності Z не призначають. Інші АМБП, що викликають гепатотоксичні небажані реакції, застосовують під контролем рівня активності ферментів печінки.</p> <p>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 ефекту. Якщо біохімічні показники не покращуються, то лікування необхідно тимчасово відмінити.</p> <p>2. Найбільш ймовірний гепатотоксичний АМБП більше не призначається. Відновлення лікування відбувається поступово, починаючи з менш гепатотоксичного АМБП на фоні моніторингу функцій печінки.</p> <p>2.1. У разі виникнення гепатиту в період інтенсивної фази лікування чутливого до АМБП ТБ після нормалізації показників функціональних можна продовжити прийом H, R та E. Не потрібно повторно призначити Z. У разі лікування чутливого до АМБП ТБ без Z тривалість АМБТ необхідно продовжити до 9 місяців.</p> <p>2.2. Якщо тяжка гепатотоксичність виникає на R під час підтримуючої фази лікування чутливого до АМБП ТБ та якщо пацієнт прийняв більше 80% усіх доз, завершення лікування може бути найдоцільнішим вибором.</p> <p>2.3. У разі тяжких форм чутливого до АМБП ТБ, що вимагають продовження АМБТ, може бути призначена безпечна для печінки схема з негепатотоксичними препаратами (наприклад, комбінація етамбутолу, циклосерину, лінезоліду та фторхінолону) – виключно за узгодженням з лікарським консилиумом.</p> <p>3. Необхідно призначити неспецифічну терапію хронічного гепатиту: адеметіонін 800-1600 мг на добу тривало.</p> <p>У пацієнтів з декомпенсованою хронічною хворобою печінки необхідно ретельно контролювати фактори згортання крові.</p>
Артралгія (Z, Vdq, Lfx, Mfx)	<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 АМБТ застосовується:</p> <p>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.</p> <p>2. Зниження дози або відміна підозрюваного АМБП, що скоріше за все, викликав явище (зазвичай Z), якщо це можливо без загрози для ефективності схеми лікування.</p>
Тендоніт та розрив сухожилля (Lfx, Mfx)	<p>Розрив сухожилля рідкісне явище у пацієнтів, які отримують фторхінолони в схемі лікування МЛС-ТБ, частіше зустрічається серед пацієнтів, які приймають фторхінолон і розпочали новий вид фізичної активності, а також у пацієнтів похилого віку, пацієнтів, які страждають на цукровий діабет.</p> <p>При запаленні сухожил'я або їх оболонки необхідно:</p> <p>1. Тимчасово скасувати прийом Lfx (Mfx), призначити нестероїдні протизапальні ЛЗ в дозах, зазначених в позиції «Артралгія»</p>

Побічна реакція/ Небажане явище	Рекомендована тактика
Тендоніт та розрив сухожилля (продовження)	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.
Подовження інтервалу QTc (Bdq, Dlm, Mfx, Lfx, Cfz та інші лікарські засоби)	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 побічних реакцій, що загрожують життю пацієнта. При виявленні значення 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: 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.
Порушення електролітів: гіпокаліємія та гіпомagneмія (Am, PAS)	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: 1. Пероральні електроліти призначити окремо від прийому фторхінолонів для запобігання порушенню їх всмоктування. 2. У разі тяжкої гіпокаліємії, пацієнт госпіталізується. Лікування проводиться шляхом внутрішньовенного введення калію хлориду (KCl) зі швидкістю 10 мекв/год ⁻¹ (10 мекв KCl підвищить рівень К в сироватці крові на 0,1 мекв/л ⁻¹). Якщо дослідження магнію неможливе, у всіх випадках гіпокаліємії необхідно розглянути емпіричне лікування магнієм (тобто магнію глюконат по 1000 мг двічі на добу). У рефрактерних випадках рекомендується застосування калій-зберігаючих сечогінних ЛЗ: спіронолактон 25 мг щодня для зниження рівня втрати калію і магнію. Електролітні порушення є зворотними, хоча порушення можуть тривати декілька тижнів або місяців.

Побічна реакція/ Небажане явище	Рекомендована тактика
<p>Мієлосупресія (Lzd, H)</p> <p>Ступінь тяжкості: від легкого до важкого</p> <p>Частота виникнення: H -рідко, Lzd -часто</p>	<p>Зміни, виявлені в загальному аналізі крові (лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, аплазія еритроцитів, порушення згортання і еозинofilія) можуть виникнути через прийом багатьох лікарських засобів. Пацієнти можуть мати пригнічений еритропоез на початку лікування - без побічних реакцій, пов'язаних із прийомом АМБП. 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 $50 \times 10^9/\text{л}$) знизити дозу прийому Lzd до 300 мг на добу. Моніторинг показників аналізу крові загального щотижня. 2. При прогресуванні мієлосупресії до важкого ступеня (рівень гемоглобіну нижче 80 г / л, кількість тромбоцитів нижче $50 \times 10^9/\text{л}$) тимчасово відмінити Lzd (за можливості – на фоні прийому еритропоетину). Після нормалізації рівня гемоглобіну – спробувати поновити лінезолід (у дозі 600 або 300 мг, при повторному зниженні гемоглобіну – його повна відміна). <p>Консультація лікаря-гематолога за потреби. Моніторинг показників загального аналізу крові 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.</p> <p>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 – за узгодженням з лікарським консилиумом. 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> <p>5. Розглядається можливість інших причин розвитку нефротоксичності (прийом інших лікарських засобів, у тому числі нестероїдних протизапальних, діабет, дегідратація, серцева недостатність, обструкція сечовивідних шляхів і т.д.) і їх лікування.</p>
<p>Лактоацидоз (Lzd)</p>	<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 з метою усунення порушень кислотно-лужного балансу.

Побічна реакція/ Небажане явище	Рекомендована тактика
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 зазначеного 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.
<p>Периферична невропатія (Cs, Lzd, H, Am, Km, S, Lfx, Mfx, Pto (Eto), E)</p> <p>Ступінь тяжкості: від легкого до важкого</p> <p>Частота виникнення: часто у пацієнтів із додатковими факторами ризику (ВІЛ, цукровий діабет, дефіцит харчування, зловживання алкоголем тощо)</p>	<p>З профілактичною метою периферичної нейропатії всім пацієнтам на ТБ/ЛС-ТБ рекомендовано призначати піридоксин. Звичайна доза піридоксину для профілактики становить:</p> <p>50 - 100 мг піридоксину для всіх пацієнтів, які отримують Cs/Trz та/або Lzd;</p> <p>10 - 25 мг піридоксину щодня для всіх пацієнтів із ризиком периферичної нейропатії, які отримують H;</p> <p>- 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 нейропатії дози піридоксину можуть бути збільшені до 2-5 мг/кг/добу.</p> <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 відчують полегшення (зниження інтенсивності неприємних і хворобливих відчуттів) при скасуванні АМБП, який викликав відповідні побічні реакції.</p> <p>Невропатія, викликана Lzd, виникає при тривалому його прийомі і часто незворотна, тому при ознаках нейропатії на тлі прийому Lzd, його слід відмінити.</p> <p>Заходи обережності: у всіх пацієнтів, які отримують нейротоксичні АМБП необхідно проводити короткий скринінг на периферичну невропатію. У дітей віком до 5 років проводиться оцінка рефлексів кінцівок та моніторинг ходи.</p>

Побічна реакція/ Небажане явище	Рекомендована тактика
Периферична невропатія (продовження)	<p>Необхідно:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Збільшити дозу піридоксину до максимальної добової дози (100-200 мг) 2. Консультація лікаря-невролога(у разі виникненні периферичної поліневропатії 2 ступеня 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 призначення трициклічних антидепресантів, антиконвульсантів (за призначенням лікаря невролога або лікаря психіатра).
Головний біль (Cs, Bdq)	<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 Bdq, 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, які отримують Cs, повинні приймати піридоксин (рекомендована доза 50-100 мг). 3. Пацієнту слід призначити нестероїдні протизапальні лікарські засоби, анальгетики антипіретиками (ібупрофен або парацетамол). При стійких головних болях дозволяється використовувати низькі дози антидепресантів. 4. Слід також 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), інші патології. 5. При необхідності продовжується 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 побічних реакцій від прийому АМБП.</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>

Побічна реакція/ Небажане явище	Рекомендована тактика
Депресія (продовження)	<p>Рекомендовано:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Оцінити ймовірність вживання психоактивних речовин. 2. З'ясувати інші можливі причини депресії: соціально-економічні фактори і хронічні захворювання, оцінку і моніторинг суїцидального ризику. Проводиться консультація психолога та/або лікаря-психіатра, лікаря-нарколога. 3. Необхідно знизити дози Cs і Eto (Pto) до 500 мг на добу і спостерігати за зникненням симптомів депресії. При відсутності позитивної динаміки – відмінити прийом зазначених АМБП.
Суїцидальні думки (Cs, H, Eto (Pto))	<ol style="list-style-type: none"> 1. Госпіталізація пацієнта для забезпечення цілодобового спостереження в стаціонарних умовах (бажано). 2. Потрбіно знизити дози Cs і Eto (Pto) до 500 мг на добу і спостерігати за зникненням симптомів депресії. При відсутності позитивної динаміки – відмінити прийом зазначених АМБП. 3. Консультація лікаря психіатра-нарколога, психотерапевта. 4. Призначення антидепресантів.
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> <ol style="list-style-type: none"> 1. Скасувати прийом всіх АМБП (1-4 тижні) до стабілізації стану пацієнта. Відновити лікування ТБ за погодженням з лікарем психіатром-наркологом. 2. Госпіталізувати пацієнта для забезпечення цілодобового спостереження в стаціонарних умовах. Консультація лікаря психіатра-нарколога. 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. 4. Наявність у пацієнта хронічного психічного розладу не є протипоказанням до лікування ТБ. <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> <ol style="list-style-type: none"> 1. Скасувати прийом всіх АМБП до стабілізації стану пацієнта. Відновити лікування ТБ за погодженням з лікарем психіатром та лікарем-наркологом. 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.

Побічна реакція/ Небажане явище	Рекомендована тактика
Неврит зорового нерву (E, Eto(Pto),Lzd, Cfz, H) Ступінь тяжкості: тяжкий Частота виникнення: рідко	1.Скасувати прийом АМБП, найбільш часто викликають невропатію зорового нерву E, Eto (Pto), Lzd. 2.Консультація лікаря-офтальмолога в цьому випадку є обов'язковою. 3. Слід відновити лікування ТБ за погодженням з лікарем-офтальмологом. 4. Збільшити дозу піридоксину до максимальної добової дози. Заходи обережності: оцінка гостроти зору та кольоросприйняття відповідно до календаря моніторингу. У немовлят – динамічне спостереження за фіксальними рухами та стеженням.
Металевий присмак у роті (Eto (Pto), Lfx, Mfx)	Додатковий прийом лікарських засобів для усунення відчуття металевого присмаку, гіркоти у роті не потрібно. Необхідно роз'яснити пацієнту про зникнення відповідних побічних реакцій після завершення лікування. Для полегшення неприємних відчуттів пацієнту слід порадити 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 зворотною побічною реакцією. Слід відмінити прийом (Eto (Pto)).
Алопеція ((H, Eto (Pto))	Додатковий прийом лікарських засобів для усунення алопеції не потрібен. Клінічно алопеція проявляється випаданням та/або значним витонченням волосся. Необхідно повідомити пацієнту про зворотній характер алопеції та зникнення цієї побічної реакції після завершення лікування. Доцільно рекомендувати консультацію лікаря-дерматолога.
Мікози ((Lfx, Mfx, Lzd, Amx/Clv, Imp, Mmp та інші антибіотики)	1.Доцільно призначити короткий курс протигрибкових препаратів для лікування кандидозу слизових оболонок, шкіри. Рекомендована консультація лікаря-дерматолога при наявності інших мікозів. 2. Проводиться дослідження крові на наявність антитіл до ВІЛ. За потреби – проводиться консультація лікаря-інфекціоніста.
Дисглікемія та гіперглікемія	Пацієнти з цукровим діабетом і ТБ входять в групу ризику розвитку тяжких і середнього ступеня тяжкості побічних реакцій. 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), Pas 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 проводиться за потреби.

Додаток 36

до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»

(пункт 35 Стандарту IV)

Принципи формулювання діагнозу випадків ТБ

Діагноз випадку ТБ/ЛС-ТБ формується із зазначенням наступних параметрів:

- **реєстраційна група:** ВДТБ (вперше діагностований випадок ТБ), РТБ (рецидив), НЛТБ (ТБ, діагностований після невдалого попереднього курсу), ЛПВТБ (ТБ, діагностований після того, як пацієнт був втрачений для подальшого спостереження), ІТБ (інший раніше лікований випадок ТБ), НІПЛТБ (випадок ТБ з невідомою історією попереднього лікування);

- **класифікація випадку на основі результатів визначення лікарської чутливості клінічних ізолятів з підтвердженням наявності *M.tuberculosis*:** ТБ, Нрез-ТБ, ПР ТБ, Риф-ТБ, МЛС-ТБ, пре-ШЛС-ТБ, ШЛС-ТБ, ПР-ТБ, ризик МЛС-ТБ¹;

- **дата (у дужках) реєстрації** випадку ТБ/ЛС-ТБ²;

- **локалізація ураження** із зазначенням клінічної форми;

- **деструкція** (позначається як Дестр + або Дестр -);

- **метод підтвердження діагнозу:** МБТ+ М+ К+, гТМЧ (стійкість МБТ до АМБП першого та/або другого ряду молекулярно-генетичним методом), фТМЧ (стійкість МБТ до АМБП першого та/або другого 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 (-);

- **результат ТМЧ до АМБП першого та другого ряду:** у разі наявності результатів гТМЧ, отриманих за допомогою лінійного зонд-аналізу (GenoType MTBDR plus та/або GenoType MTBDR sl) в діагнозі зазначається перелік локусів генів в яких виявлено мутації до АМБП першого та/або другого 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 та/або результатів фТМЧ в діагнозі зазначається аббревіатура АМБП першого та/або другого ряду до яких визначено стійкість;

¹ Ризик МЛС-ТБ (ймовірний Риф-ТБ або МЛС-ТБ) - пацієнти можуть розпочати лікування АМБП другого ряду до лабораторного підтвердження резистентності на основі значного ризику резистентності (наприклад, підтверджений близький контакт з бактеріологічно підтвердженим випадком Риф/МЛС-ТБ).

² Якщо у пацієнта встановлена невдача лікування попереднього курсу ТБ/ЛС-ТБ чи втрата для подальшого спостереження, але за рішенням лікарського консилиуму прийняте рішення розпочати новий курс лікування, встановлюється нова дата (у дужках) реєстрації випадку ТБ/ЛС-ТБ (з моменту початку нового курсу) та відповідна когорта лікування.

наприклад: МБТ+ М+, МГ+ Риф + гТМЧ (Н R Lfx Mfx) К+, фТМЧ I + (Н 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 (-);

для випадків ЛС-ТБ у дужках вказується **тип випадку** згідно з анамнезом попереднього лікування або результатів когортного³ аналізу попереднього лікування⁴;

когорта³ (номер когорти та в дужках рік) встановлюється по даті реєстрації випадку ТБ/ЛС-ТБ.

Приклад 1. У пацієнта із ВДТБ (01.11.2020) верхньої частки лівої легені (інфільтративний) Дестр+ МБТ+ М- МГ+ Риф(-) К+ фТМЧ0 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+ М- МГ+ Риф(-) гТМЧ (katG, gyrA, gyrB) 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 Н, Lfx, Mfx.

Діагноз не змінюється, тільки вписується результат фТМЧ: ПР-ТБ (23.11.2020) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр+ МБТ+ М- МГ+ Риф(-) (katG, gyrA, gyrB) К+ фТМЧ I+ (Н) фТМЧ II +(Lfx, Mfx 0,25, Mfx1.0) 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,

³ В контексті цього Стандарту під когортою слід розуміти згруповану сукупність пацієнтів з ТБ, які спостерігаються в ЗОЗ протягом певного часу. Когорти випадків ТБ формуються протягом кожного кварталу календарного року (за рік чотири когорти). Порядковий номер когорти випадку ТБ присвоюється на початку лікування та увесь час залишається незмінним.

⁴ У разі зміни профілю стійкості 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.

задовільний стан пацієнта та рівень CD4 > 200 кл/мл³ дослідження методом LF – LAM не проводилося.

Діагноз: В.20. IV клінічна стадія, ВДТБ (01.11.2020) легень (дисемінований) Дестр+ МБТ+ М+ МГ+Риф+ К0 фТМЧ0 гіст0 LF – LAM(0) ког 4 (2020).

02.11.2020 випадок переєстровано в категорію ЛС-ТБ згідно з профілем резистентності.

Діагноз при реєстрації ЛС-ТБ: В.20. IV клінічна стадія, Риф-ТБ (02.11.2020) легень (дисемінований) Дестр+ МБТ+ М+ МГ+Риф+ К0 фТМЧ0 гіст0 LF – LAM(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+ М+ МГ+Риф+ гТМЧ(rpoB) К0 фТМЧ0.

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

Діагноз не змінюється, тільки вписується результат культури: В.20. IV клінічна стадія, Риф-ТБ (02.11.2020) легень (дисемінований) Дестр+ М+ МБТ+ МГ+Риф+ гТМЧ (rpoB) К- фТМЧ0 гіст0, LF – LAM(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 випадку 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+ М+ МГ+Риф+ гТМЧ (rpoB, katG, inhA, gyrA, gyrB) К0 фТМЧ0, гіст0, LF – LAM(0) (ВДТБ) ког 4 (2020).

15.12.2020 у пацієнта отримано результат фТМЧ із визначеною стійкістю до АМБП I-II ряду із зразка мокротиння, взятого від початку лікування – фТМЧ I (HRZE) фТМЧ II (Lfx Mfx1.0 Lzd).

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+ М+ МГ+Риф+ гТМЧ (rpoB, katG, inhA, gyrA, gyrB) К+ фТМЧ I (HRZE) фТМЧ II (Lfx Mfx1.0 Lzd) гіст0 LF – LAM(0) (ВДТБ) ког 4 (2020).

Додаток 37
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 8 Стандарту V)

Основні лікарські взаємодії АМБП з антиретровірусними препаратами¹

(у таблиці під знаком «●» слід розуміти, що спільне застосування лікарських засобів протипоказане; під знаком «□» слід розуміти наявність потенційної клінічно значущої лікарської взаємодії, що може потребувати додаткового моніторингу, зміни дозування препарату або часу прийому; під знаком «Δ» слід розуміти наявність можливої слабкої лікарської взаємодії, у зв'язку з чим додаткові дії / моніторинг або коригування дозування навряд чи будуть потрібні; під знаком «◇» слід розуміти, що не очікується клінічно значущої лікарської взаємодії)

Лікарський засіб	Ламівудин (3TC)	Абакавір (ABC)	Атазанавір/ритонавір (ATV/r)	Біктегравір/Емтрицитабін/Тенофовір алафенамід (BIC/FTC/TAF)	Дарунавір/ритонавір (DRV/r)	Долутегравір (DTG)	Ефавиренц (EFV)	Емтрицитабін (FTC)	Невірапін (NVP)	Ралтегравір (RAL)	Тенофовір (TDF)
Ізоніазид (H)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Рифампіцин (R)	◇	Δ	●	●	●	□	Δ	◇	●	□	◇
Рифабутін (Rfb)	◇	◇	□	●	□	◇	□	◇	Δ	◇	◇
Рифапентин (Rp)	◇	◇	●	●	●	□	Δ	◇	●	□	◇
Піразинамід (Z)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Етамбутол (E)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Левофлоксацин (Lfx)	◇	◇	□	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Моксифлоксацин (Mfx)	◇	◇	□	◇	□	◇	□	◇	◇	◇	◇
Бедаквілін (Bdq)	◇	◇	□	◇	□	◇	□	◇	◇	◇	◇
Лінезолід (Lzd)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Клофазимін (Cfz)	◇	◇	□	Δ	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Циклосерин (Cs)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇

¹За даними електронного інструменту оцінки лікарських взаємодій Liverpool HEP iChart.

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)	◇	◇	□	◇	□	◇	△	◇	◇	◇	◇
Іміпенем/циластатин (Imp/CIIn)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Меропенем (Mpn)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Амоксицилін/клавулонова кислота (Amx/Clv)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
Амікацин (Am)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	□
Етіонамід (Et)	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇
ПАСК (Pas)	△	◇	◇	△	◇	△	◇	△	◇	◇	△

Ведення синдрому відновлення імунної системи (СВІС) у ЛЖВ, які отримують лікування з приводу ТБ

Синдром відновлення імунної системи (СВІС)

Після початку АРТ у деяких пацієнтів розвивається загострення симптомів і проявів чи рентгенологічна маніфестація ТБ, що обумовлено запальною реакцією на мікобактеріальну інфекцію через відновлення функції імунної системи.

Фактори ризику СВІС охоплюють низький базовий рівень клітин CD4, прогресуючий або дисемінований ТБ, ранній початок АРТ та швидку імунологічну та вірусологічну відповідь на АРТ.

СВІС характеризується погіршенням/негативною динамікою існуючих чи появою нових симптомів чи проявів хвороби, атиповою рентгенологічною картиною, що виникає після початку АРТ, і не є результатом невдачі лікування чи іншого хворобливого процесу. СВІС визначається як транзиторний синдром, але може тривати декілька місяців.

За виключенням тяжких випадків (прогресування ТБ менінгіту і міліарного ТБ), розвитку СВІС, АРТ не слід переривати.

Для СВІС характерно:

очевидне прогресування ТБ;

може виникати в цій же локалізації або маніфестувати в нових локалізаціях;

може виникати в будь-який час після початку АМБТ, але найчастіше у термін до 15 діб;

асоційований з початком чи продовженням АРТ.

СВІС найчастіше супроводжується лихоманкою та прогресуванням ураження лімфатичних вузлів, легень, появою плеврального чи перикардіального випоту, асцити, нових туберкулом ЦНС або їх прогресуванням.

Ведення випадку СВІС:

1) Необхідно оцінити прихильність до АРТ та лікування ТБ, виключити ризик МЛС/Риф-ТБ та ризик невдачі лікування, виключити альтернативні діагнози (наприклад, гострі бактеріальні інфекції, потенційні взаємодії лікарських засобів, інші опортуністичні інфекції, злоякісні новоутворення), побічні дії АМБП.

2) Забезпечити продовження АМБП та АРТ.

3) Нестероїдні протизапальні засоби можуть бути розглянуті в разі розвитку СВІС легкого та помірного ступенів тяжкості.

4) У разі розвитку тяжкого СВІС слід розглянути необхідність призначення глюкокортикостероїдів (далі – ГКС) – після виключення ризику МЛС/Риф-ТБ.

Лікування СВІС може потребувати застосування ГКС у середніх та високих добових дозах іноді протягом тривалого періоду, для того щоб регулювати симптоми. Рекомендується застосовувати преднізолон чи метилпреднізолон у дозах 1 - 1,5 мг/кг з поступовою відміною протягом 1 - 2 тижнів.

Пацієнти, які отримують рифампіцин протягом 2 і більше тижнів мають підвищений метаболізм ГКС, таким чином знижуючи ефективність ГКС на 33 - 50%. Пацієнтам може знадобитися призначення ГКС протягом продовженого періоду часу, а СВІС може зазнати загострення, як тільки доза ГКС буде знижена, що обумовить потребу призначення більших доз.

При використанні ГКС у високих дозах виникають розлади обміну речовин та потенційний ризик розвитку тяжких інфекційних захворювань, наприклад цитомегаловірусного ретиніту.

Додаток 39
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 10 Стандарту V)

Основні лікарські взаємодії АМБП з противірусними препаратами прямої дії для лікування вірусного гепатиту С¹

(у таблиці під знаком «□» слід розуміти наявність потенційної клінічно значущої лікарської взаємодії, що може потребувати до даткового моніторингу, зміни дозування препарату або часу прийому; під знаком «◇» слід розуміти те, що не очікується клінічно значущої лікарської взаємодії; «н/д» - немає даних)

		Софосбувір/ Велпатасвір	Софосбувір	Даклатасвір	Глекапривір/ Пибрентасвір	Ледіпасвір /Софосбувір	Рібаверин
Група А	Левофлоксацин	◇	◇	◇	◇	◇	◇
	Моксифлоксацин	◇	◇	◇	◇	◇	◇
	Бедаквілін	◇	◇	◇	□	□	◇
	Лінезолід	◇	◇	◇	◇	◇	□
Група В	Клофазимін	◇	◇	◇	◇	◇	◇
	Циклосерин	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
Група С	Етамбутол	◇	◇	◇	◇	◇	◇
	Деламанід	◇	◇	◇	◇	◇	◇
	Піразинамід	◇	◇	◇	◇	◇	◇
	Іміпенем/ циластатин	◇	◇	◇	◇	◇	◇

¹За даними електронного інструменту оцінки лікарських взаємодій Liverpool HEP iChart.

	Меропенем	◇	◇	◇	◇	◇	◇
	Амікацин	◇	◇	◇	◇	◇	◇
	Етіонамід/ Протіонамід	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
	ПАСК	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д

Додаток 40
до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 13 Стандарту 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 (10г 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/майже щоденно	
Загальна сума балів за 3 питання:							
Загальна сума = 0-4 бали		Ризик виникнення пов'язаних з алкоголем проблем відносно низький. В цьому випадку слід повідомити про це пацієнта та продовжити консультацію					
Загальна сума = 5-12 балів		За отримання такого результату необхідно задати пацієнту наступні 7 запитань тесту AUDIT. Якщо діагноз алкогольної залежності раніше не ставився, її ознак немає, а результат становить 5-7 балів, можна продовжити консультацію у звичайному режимі.					
продовження тесту (розширена версія)							
4	Як часто за останній рік Ви не могли зупинитися вживати алкоголь 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 вживали алкоголь?	ніколи	< 1 разу на місяць	щомісячно	щотижнево	щоденно/майже щоденно	
6	Як часто за останній рік Вам доводилося вживати алкоголь зранку, щоб «прийти до тями» після вживання алкоголю 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 вживали алкоголь?	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 вживали алкоголь?	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 вживали алкоголь?	ні		так, понад 12 місяців тому		так, протягом останніх 12 місяців	
10	Чи висловлював хтось з Ваших родичів/друзів або медичних працівників стурбованість щодо того, що Ви вживаєте алкоголь, або рекомендував Вам обмежити його вживання?	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. Слід повідомити пацієнту, що це добре та продовжити консультацію.				
Загальна сума: 8-15 балів	Надмірне або ризиковане вживання		Необхідно наголосити на ризиках надмірного вживання алкоголю, провести коротку профілактичну консультацію.				
Загальна сума: 16-19 балів	Шкідливе вживання (не виключена залежність)		Слід повідомити пацієнта про ризики надмірного вживання алкоголю, провести коротку профілактичну консультацію та надати рекомендацію стосовно звернення до лікаря-нарколога.				
Загальна сума: 20+ балів	Висока вірогідність алкогольної залежності		Пацієнту з таким результатом слід рекомендувати серйозно подумати про те, щоб зменшити дози алкоголю або (краще) зовсім від нього відмовитися та направити до лікаря-нарколога.				

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	<ul style="list-style-type: none"> - 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 ¹ , саморозкриття, недискримінація, невербальні та вербальні навички ² , гендерна компетентність ³	Отримувач/ка медичних послуг відкритий/та для спілкування

¹Пасивне слухання, позитивні заохочення, повторювання, перефразування, прояснення, відображення почуттів, резюмування.

²Запросити, 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, повітря чисте, затишно, тихо).

³Здатність помічати ситуації гендерної нерівності; уникати та протистояти сексистським, дискримінаційним діям і впливам; самим не створювати ситуації гендерної нерівності.

Кризовий	Допомога отримувачеві/ці медичних послуг подолати стрес/критичну ситуацію та гостре переживання	<ul style="list-style-type: none"> - Визначте, на якій стадії зміна поведінки знаходиться отримувач/ка медичних послуг (стадії переднаміру, наміру, підготовки, дій, підтримки)⁴; - 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 	<ul style="list-style-type: none"> Навички слухання, дослідження⁵, дій. Емоційна підтримка, гендерна компетентність, 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) 	<ul style="list-style-type: none"> Визначена конкретна Проблема отримувача/ки медичних послуг, яка вирішена або здійснена ефективно переадресація
-----------------	---	---	--	--

⁴Стадії 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 ЗОЗ, за винятком тих випадків, коли їх до цього змушують (наприклад, 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 якісь зміни 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 напрямку (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 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 докладаю значних 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».

⁵Інтерв'ю (відкриті, закриті, прямі непрямі питання), зворотний зв'язок, саморозкриття, інтерпретація, конфронтація.

Назва етапу	Мета етапу	Завдання	Необхідні навички	Бажаний результат
		<p>поняттях; -Подальше консультування здійснюйте з урахуванням стадії процесу змін поведінки; -Переадресуйте отримувача/ку медичних послуг до відповідного спеціаліста</p>		
Інформаційний	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>- Надання вичерпної фахової інформації відповідно до запиту (приділіть увагу розвіюванню міфів, особливо щодо побічних дій при прийомі протитуберкульозних препаратів); - Донесення інформації треба здійснювати з урахуванням уявлень та упереджень отримувача/ки медичних послуг: соціальних, політичних, професійних, релігійних;</p>	Навички дослідження та дій ⁶ . Розуміння невербальних повідомлень. Володіння інформацією за фахом, наведення прикладів, демонстрація роздаткових та інформаційних матеріалів	Отримувач/ка медичних послуг отримав/ла відповіді на питання, сприйняв/ла інформацію, отримав/ла роздаткові інформаційні матеріали

⁶Інформування, рекомендації, директива, постановка цілей, парадоксальна реакція, логічна послідовність дій. 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
	прийнятті рішення про зміни	<ul style="list-style-type: none"> - 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, самоєфективності ⁷ , підтримка внутрішніх	<ul style="list-style-type: none"> - 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/а⁸; - Пояснення відповідальності 	Навички слухання, дослідження, дій. Розуміння невербальних повідомлень. Гендерна компетентність. Використання інструментів прийняття рішень ⁹	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 згодом – чітке його

⁷Переконання людини в самостійності керування своїм життям і змога продемонструвати правильну поведінку в складній ситуації.

⁸Особистий 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.

⁹Методика «Координати Декарта».

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 ¹⁰		дотримання
Проблемно орієнтований	Відновлення прав, розвиток можливостей та потенціалу отримувача/ки медичних послуг одержати медичну допомогу та інші підтримуючі послуги, поліпшення вмінь отримувача/ки медичних послуг розв'язати свою	-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	Навички слухання, дослідження, дій. Розуміння невербальних повідомлень. Гендерна компетентність. Володіння інформацією щодо переліку послуг та місця їх отримання, наведення прикладів, вміння делегувати до фахівців відповідних інституцій, де	Отримувач/ка медичних послуг має складений план і мотивацію для подальших дій, здійснена ефективна переадресація (за потреби)

¹⁰Медичний 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.

	проблему, стимулювання самоефективності	відповідних інституцій, де надаються послуги; делегування.	надаються необхідні послуги	
Назва етапу	Мета етапу	Завдання	Необхідні навички	Бажаний результат
Гендерно чутливий	Виявлення та подолання гендерно чутливих бар'єрів (юридичних, фізичних, економічних, інформаційних, соціально-культурних) ¹¹	<ul style="list-style-type: none"> - 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

¹¹Наприклад, жінки, які проживають у сільській місцевості, можуть стикатися із фізичним (відсутність транспортного сполучення), економічним (відсутність коштів на проїзд до ЗОЗ) 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 або складність її сприйняття). Зазначені приклади не виключають наявність інших варіантів.

Підсумковий	Емоційна підтримка отримувача/ки медичних послуг, закріплення інформації, готовність отримувача/ки	- Підведення підсумків консультування; - Резюмування прийнятого варіанту рішення (якщо отримувач/ка медичних послуг не може прийняти	Навички слухання	Отримувач/ка медичних послуг налаштований/а на подальшу співпрацю
--------------------	--	---	------------------	---

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 пояснити її важливість		

II. Зміст мотиваційного консультування осіб щодо захворювання на ТБ 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	<ul style="list-style-type: none"> - Створіть довірливу партнерську атмосферу спілкування; - Визначте психологічні особливості, які обумовлюють ступінь сприйняття отримувачем/кою медичних послуг стану свого здоров'я, наявності проблем зі здоров'ям та соціальних бар'єрів, готовність звернутися за медичною та іншими видами допомоги, та здійснійте 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 ЗОЗ для діагностики захворювання та пройти повний алгоритм обстеження, отримати лікарський висновок¹²</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 здійсніть 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 акцентом на наслідки відтермінування звернення за медичною допомогою, забезпечте профільне

¹²Повідомити 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 відкладення початку лікування, необхідність обстеження на вірусні гепатити запропонувати консультування та тестування на ВІЛ.

Етап на шляху «Від кашлю до одужання»	Завдання мотиваційного консультування на відповідному етапі
	<p>перенаправлення; -Допоможіть у розробці плану подальших дій щодо проходження обстеження в ЗОЗ з фокусом на самоефективність; - Резюмуйте прийнятий варіант рішення.</p>
Розпочати лікування	<p>- Створіть довірливу партнерську атмосферу спілкування; - 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; - 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, фізична активність, режим харчування), побічної дії АМБП, засобів інфекційного контролю, доступності послуг соціально-психологічної підтримки, доступних профільних цифрових платформ та додатків, можливостей отримання підтримки від пацієнтських організацій та спільнот, організації зайнятості; -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; -Визначте коло підтримки, допоможіть подолати бар'єри, обговоріть можливі варіанти прийняття рішень з акцентом на наслідки відтермінування початку лікування; - Допоможіть у розробці плану подальших дій з акцентом на зручний варіант організації лікування (стаціонарна, амбулаторна, VOT, із залученням членів сім'ї тощо) з фокусом на самоефективність; - Резюмуйте прийнятий варіант рішення.</p>
Продовжити та	<p>-Підтримуйте довірливу партнерську атмосферу спілкування, похваліть отримувача/ку медичних послуг</p>

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, фізична активність, режим харчування), побічної дії АМБП, 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 АМБП, емоційним виснаженням від тривалості лікування); - Визначіть коло підтримки, допоможіть подолати бар'єри, обговоріть можливі варіанти прийняття рішень з акцентом на продовження АМБТ; - Допоможіть з розробкою плану подальших дій з акцентом на зручний варіант організації лікування (стаціонарна або амбулаторна медична допомога, VOT, із залученням членів сім'ї тощо) з фокусом на самоефективність; - У разі потреби, здійсніть переадресацію отримувача/ки медичних послуг до надавачів соціальних послуг щодо соціальної інтеграції та реінтеграції¹³ (на етапі його/її готовності або на останній зустрічі після завершення лікування); - Резюуйте прийнятий варіант рішення.

¹³Включає 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 соціальні послуги щодо соціальної інтеграції та реінтеграції.

Деякі питання профілактичного щеплення БЦЖ

Порядок проведення профілактичного щеплення БЦЖ регламентовано наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16.09.2011 № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунологічних препаратів», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 10.10.2011 за № 1159/19897.

Цим же наказом регламентовано Перелік медичних протипоказань та застережень до проведення профілактичних щеплень, зокрема особливості вакцинації живими вакцинами за різних клінічних станів.

Особливості застосування вакцини БЦЖ, правила розчинення та дози, техніка введення тощо визначаються інструкцією до медичного застосування лікарського засобу (медичного імунобіологічного препарату), ознайомлення з якою є обов'язковим перед застосуванням препарату.

БЦЖ є єдиною вакциною із внутрішньошкірним методом введення. Вважається, що це найскладніша вакцина для введення через невеликий розмір руки новонародженого та технічний характер внутрішньошкірної ін'єкції. Навчання медичних працівників проведенню вакцинації БЦЖ є важливим для забезпечення використання правильної методики.

Ведення побічних реакцій, асоційованих із щепленням БЦЖ.

1. Побічні реакції легкого ступеню.

Після вакцинації БЦЖ майже у всіх дітей виникає реакція в місці ін'єкції, що характеризується папулою, яка може бути червоною, болісною та ущільненою. Папула виникає через 2 тижні або більше після вакцинації й може прогресувати у виразку, яка загоюється за 2-5 місяці, залишаючи поверхневий рубець. Також може спостерігатися набряк периферичних лімфатичних вузлів у місці ін'єкції (зазвичай пахвових, але також шийних та/або надключичних вузлів). Уражені лімфатичні вузли залишаються невеликими (менше ніж 1,5 см), не спаяними між собою та з оточуючими тканинами. Виразки повинні гоїтися самі собою, без маніпуляцій.

Попри правильне внутрішньошкірне введення вакцини, можливі легкі місцеві реакції. Ступінь реакції залежить від низки чинників, у тому числі від штаму, що використовується у вакцині, кількості життєздатних бактерій у серії вакцини та методики введення ін'єкції. У разі легких реакцій у місці ін'єкції з легкою регіонарною лімфаденопатією або без неї лікування не потрібне. У разі потреби можуть бути призначені нестероїдні протизапальні лікарські засоби у дозуванні, що має відповідати віку та вазі пацієнта.

2. Тяжкі побічні реакції.

Після вакцинації БЦЖ можуть виникати тяжкі побічні реакції, але вони зустрічаються рідко.

2.1. До тяжких місцевих побічних реакцій належать:

реакції в місці ін'єкції, такі як місцевий підшкірний абсцес та келоїди (потовщена рубцева тканина);

шкірні ураження, відмінні від місця вакцинації — множинні шкірні ураження можуть бути ознакою дисемінованої БЦЖ-інфекції в особи з ослабленим імунітетом;

БЦЖ-лімфаденіт — у тяжких формах лімфатичні вузли можуть зростатися зі шкірою з нагноєнням або без нього (флюктуація під час пальпації або гній під час аспірації, синус або великий лімфатичний вузол, спаяний зі шкірою з кавернозними ураженнями під час висічення). Зазвичай БЦЖ-лімфаденіт вражає іпсилатеральні пахвові лімфатичні вузли, але також можуть бути залучені надключичні або шийні вузли. Аналізи аспіратів лімфатичних вузлів за допомогою тестів Xpert MTB/RIF або Ultra можуть дати позитивний результат.

2.2. Тяжкі системні побічні реакції охоплюють системну або дисеміновану БЦЖ-інфекцію, за якої *M. bovis* БЦЖ підтверджується в одній або декількох анатомічних ділянках, віддалених від місця ін'єкції та регіонарних лімфатичних вузлів. Дисемінована БЦЖ-інфекція або системний БЦЖит пов'язані з коефіцієнтом летальності понад 70% серед немовлят, які живуть із ВІЛ. Клінічно вони можуть проявлятися як дуже подібні до ТБ та можуть бути підтверджені лише за допомогою позитивної посіву мікобактерій з ідентифікацією виду. Симптоми охоплюють виснаження або погану прибавку в вазі, анемію, гепатоспленомегалію, лімфаденіт (пахвовий, шийний), остеомієліт та інфільтрати на РОГК.

Синдром відновлення імунної системи (СВІС) — це побічна реакція, пов'язана з вакциною БЦЖ, що спостерігається в ЛЖВ, які починають отримувати АРТ. Зазвичай він розвивається протягом 3 місяців після відновлення імунітету та проявляється у вигляді локальних абсцесів або регіонарного лімфаденіту, зазвичай без дисемінації. Було показано, що ранній початок АРТ до імунологічного та/чи клінічного прогресу ВІЛ значно знижує ризик регіонарного аденіту СВІС БЦЖ.

Інші рідкісні побічні реакції охоплюють остит, остеомієліт, аркоїдоз, ураження очей (кон'юнктивіт, хоріоїдит, неврит зорового нерва), вузлувату еритему та менінгіт (виключно рідко).

2.3. Порядок дій у разі тяжких побічних реакцій.

У багатьох випадках місцеві та регіонарні побічні реакції минають без втручання, але лікування може охоплювати пероральні антибіотики (вакцина БЦЖ резистентна до піразинаміду, а деякі штами частково резистентні до ізоніазиду), голкову аспірацію мас, що флюктують, і хірургічне видалення уражених лімфатичних вузлів, разом з анальгетиками, такими як парацетамол. У людей з абсцедуючою лімфаденопатією голкова аспірація абсцесів полегшує біль.

Діти із системними побічними реакціями потребують направлення на спеціалізовану медичну допомогу до лікаря-фтизіатра.

Чітких рекомендацій щодо лікування дисемінованої БЦЖ-інфекції не існує, але лікування зазвичай включає H (ізоніазид), R (рифампіцин) та E (етамбутол) (з фторхінолонами, такими як левофлоксацин, або без них). Залежно від локалізації ускладнення може знадобитися хірургічне втручання.

Надавачі медичних послуг мають забезпечити внесення даних про побічні реакції на щеплення БЦЖ в установленому порядку в медичну документацію пацієнта, до автоматизованої інформаційної системи з фармаконагляду (АІСФ) та електронних медичних інформаційних систем.

Додаток 43
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 10 Стандарту VI)

**Рекомендований обсяг досліджень для діагностики позалегенового
ТБ у дітей**

Ділянка ПЛТБ	Типова клінічна картина	Дослідження
Поширені форми позалегенового ТБ		
ТБ лімфатичних вузлів (ТБ лімфоденопатія)	Частише асиметричне, безболісне збільшення лімфатичних вузлів (часто > 2 x 2 см) протягом > 1 місяця, яке відповідає на інше лікування (наприклад, антибіотиками) З утворенням нориць або без них Найчастіше шийні вузли ¹	КТ шиї, грудної, черевної порожнини (бажано) Р ОГК УЗД Тонкогolgкова аспіраційна біопсія або ексцизійна біопсія з гістологічним дослідженням, Xpert MTB/RIF® (Ultra) Тестування респіраторних зразків за допомогою Xpert MTB/RIF® (Ultra)
Плевральний ТБ	Притуплення перкусії та ослаблення дихальних шумів з або без плеврального болю в грудях Без гострого захворювання	Р ОГК УЗД (бажано) КТ грудної порожнини (бажано) ТШП/ТВГІ Плевральна пункція з біохімічним аналізом та підрахунком клітин, Xpert MTB/RIF®(Ultra) та культуральне дослідження ^{2,3} Тестування респіраторних зразків за допомогою Xpert MTB/RIF® (Ultra)
Частише діти віком до 5 років з дисемінованим захворюванням та з тяжким перебігом захворювання		
ТБ менінгіт	Поступовий (підгострий) початок (>5 днів) з підвищенням температури, головним болем, блюванням (без попередньої нудоти), яке не приносить полегшення, млявістю чи дратівливістю, порушенням свідомості, судомами, ригідністю потиличних м'язів, випинанням джерельця у дітей молодшого віку, паралічем черепних нервів, особливо за відсутності відповіді на лікування антибіотиками та/або за підвищеного внутрішньочерепного тиску	Р ОГК КТ грудної порожнини (бажано) Люмбальна пункція з біохімічним аналізом та підрахунком клітин і дослідження Xpert MTB/RIF®(Ultra), зі зразка спино-мозкової рідини ² МРТ головного мозку (бажано) Тестування респіраторних зразків за допомогою Xpert MTB/RIF® (Ultra) ТШП/ТВГІ

Ділянка ПЛТБ	Типова клінічна картина	Дослідження
Міліарний ТБ ⁴	Неспецифічні симптоми постійної лихоманки, млявості та виснаження	<p>R ОГК (типовий міліарний малюнок) КТ грудної порожнини (бажано)</p> <p>Тестування респіраторних зразків за допомогою Xpert MTB/RIF® (Ultra) Люмбальна пункція з біохімічним аналізом та підрахунком клітин і дослідження MTB/RIF® (Ultra) зі зразком спино-мозкової рідини для виключення ТБ менінгіту² ТШП/ТВГІ</p>
Частіше діти віком ≥ 5 років		
Абдомінальний ТБ	Здуття живота з асцитом або без, або з утвореннями інфільтратів в черевній порожнині Відсутність гострого захворювання	<p>R ОГК КТ черевної порожнини (бажано) УЗД черевної порожнини Лапароцентез з біохімічним аналізом та підрахунком клітин і дослідження MTB/RIF® (Ultra) Дослідження перитонеальної рідини методом MTB/RIF® (Ultra) та культурою Виключення ТБ менінгіту (дослідження спино-мозкової рідини)²- бажано, якщо є можливість Тестування респіраторних зразків за допомогою Xpert MTB/RIF® (Ultra)</p>
ТБ хребта	Деформація хребта, наявність вужькокутового кіфозу (горб) Можливі слабкість або параліч у нижніх кінцівках, втрата контролю над кишківником або сечовим міхуром	<p>Рентген хребта КТ або МРТ хребта (бажано) Тонкоголкова аспіраційна біопсія або ексцизійна біопсія з гістологічним дослідженням та дослідженням Xpert MTB/RIF®(Ultra) та культуральним дослідженням</p>
Перикардіальний ТБ	Серцева недостатність Віддалені або приглушені тони серця Верхівковий поштовх погано пальпується	<p>R ОГК УЗД серця Перикардіальна пункція з дослідженням Xpert MTB/ RIF® (Ultra) та культуральним дослідженням² Тестування респіраторних зразків за допомогою Xpert MTB/RIF® (Ultra)</p>

ТБ кісток та суглобів	Обмеження рухів та/або порушена хода Однобічний суглобовий випіт (частіше колінний або кульшовий) Набряк на кінцях довгих кісток або дрібних кісток кисті (дактиліт)	R ОГК суглоба чи кістки Пункція суглоба або біопсія синовіальної оболонки, мікроскопія, Xpert MTB/RIF(Ultra) або посів ² Тестування респіраторних зразків за допомогою Xpert MTB/RIF® (Ultra)
-----------------------	--	--

¹ Якщо збільшення пахвових лімфовузлів відзначаються з того самого боку, що й щеплення БЦЖ, слід виключити ускладнення після щеплення.

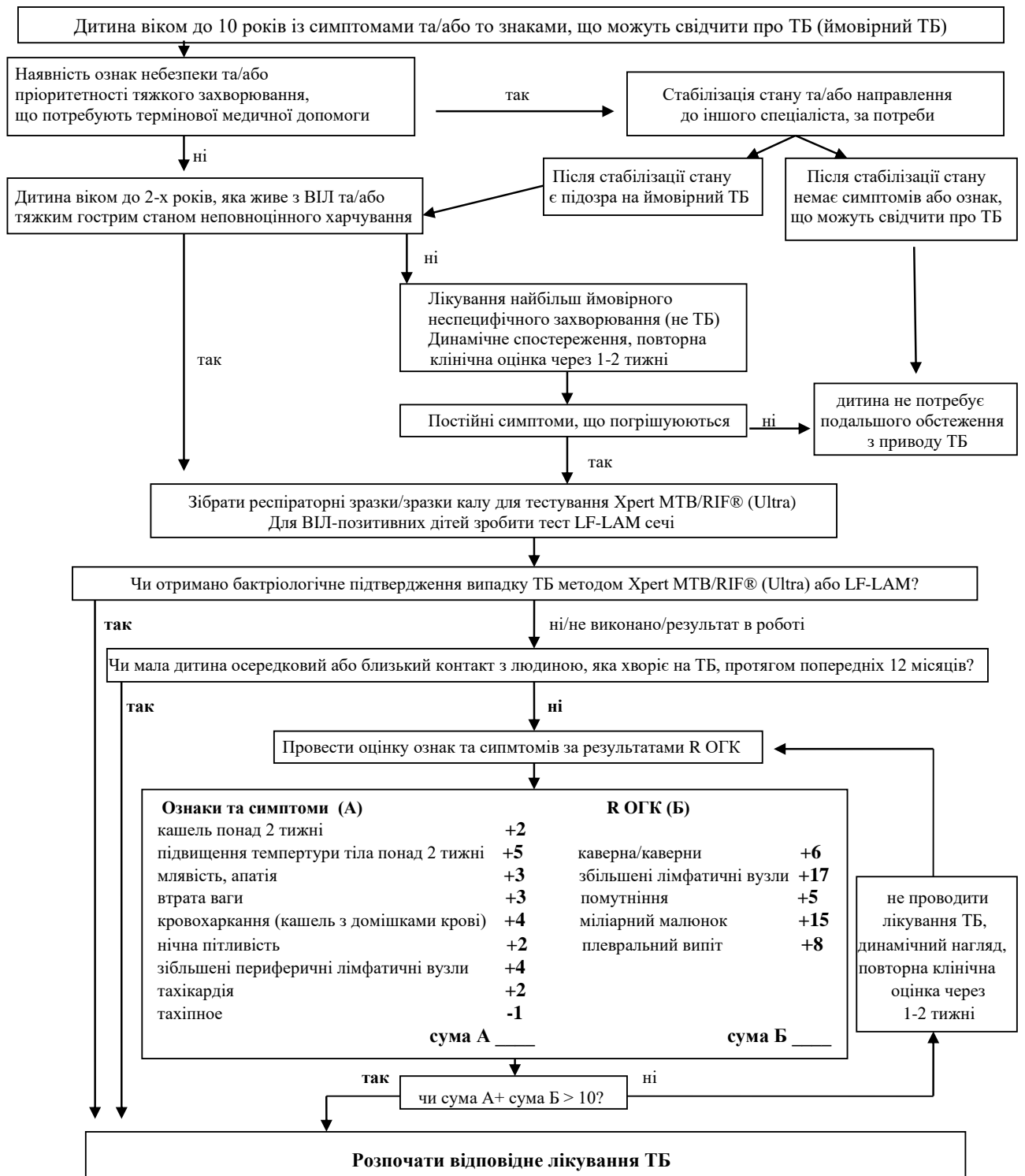
² Типові ознаки випоту, що вказують на ТБ (рідина солом'яного кольору, ексудат з високим вмістом білка, лейкоцити (як правило, з переважанням лімфоцитів) за результатами мікроскопії, позитивний результат тесту Xpert MTB/RIF®(Ultra) або посів, або типові ознаки спино-мозкової рідини (високий вміст білка, низький вміст глюкози, лейкоцити (зазвичай переважають лімфоцити) при мікроскопії, позитивний результат тесту Xpert MTB/RIF® (Ultra) або посів)

³ За наявності гною, слід запідозрити емпієму

⁴ Міліарний ТБ класифікується як легеневий ТБ, але часто має позалегенові ознаки, які можуть виникати у будь-якій ділянці тіла.

Додаток 44
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 11 Стандарту VI)

**Інтегрований алгоритм ухвалення рішення про лікування
у дітей віком до 10 років з ймовірним легенеvim ТБ**



Першим кроком в алгоритмі є визначення наявності в дитини ознак і симптомів, що вказують на невідкладну проблему зі здоров'ям

Ознаки небезпеки та пріоритетності тяжкого захворювання або порушення здоров'я в дітей віком до 10 років

Вік <5 років	Вік 5-9 років	Усі діти віком до 10 років
Ознаки небезпеки (інтегроване ведення дитячих захворювань)	Ознаки небезпеки (невідкладне педіатричне сортування, обстеження та лікування)	Ознаки пріоритетності
Шлунково-кишковий тракт/ кровоносна система: дитина не в змозі їсти чи пити; невпинне блювання; ознаки тяжкого зневоднення (запалі очі, дуже повільне відновлення шкіри проби щипка); сильна блідість долонь	Шлунково-кишковий тракт/ система кровообігу: діарея з будь-якими двома ознаками сильного зневоднення (летаргія, непритомність, запалі очі, дуже повільне відновлення шкіри після проби щипка); ознаки шоку (холодні кінцівки з часом наповнення капілярів >3 секунд, слабкий та частий пульс)	Будь-яка дитина віком <2 місяці із ознаками захворювання; Висока температура (>39°C); Сильна блідість; Респіраторний дистрес; Збудження, постійна дратівливість, млявість; Гострий стан неповноцінного харчування
Дихальна система: стридор; сатурація <90%	Дихальна система: ускладнене або відсутнє дихання; тяжка дихальна недостатність; центральный ціаноз	
Нервова система: судоми; глибока млявість, втрата свідомості; ригідність шиї або випинання джерельця	Нервова система: кома (або серйозно знижений рівень свідомості); судоми	

За наявності будь-якої з цих ознак стан дитини потрібно стабілізувати та в разі потреби направити для отримання медичної допомоги відповідного рівня. Після стабілізації стану дитини за наявності ознак, що можуть свідчити про ТБ, її потрібно продовжувати обстежувати з використанням вищенаведеного алгоритму.

Ризик можливого прогресування ТБ стратифікують за такими ознаками:

До групи високого ризику належать діти віком до 2 років, ВІЛ-позитивні діти або діти з тяжким гострим станом неповноцінного харчування.

У таких дітей необхідно зібрати респіраторний зразок (відхаркуване або індуковане мокротиння, назофарингеальний аспірат, шлунковий аспірат або кал) для тестування за допомогою Xpert MTB/RIF®(Ultra). У ВІЛ-позитивних дітей необхідно зібрати зразок сечі та відправити його на аналіз LF-LAM.

Якщо результат тесту Xpert MTB/RIF®(Ultra) або LF-LAM позитивний, потрібно розпочати лікування ТБ.

Якщо немає можливості проведення тестування Xpert MTB/RIF®(Ultra) або LF-LAM, чи якщо результат є негативним, або якщо є затримка перед отриманням результатів, діти з групи високого ризику повинні перейти до наступного кроку в алгоритмі.

Діти з нижчим ризиком прогресування ТБ охоплюють тих, хто не має будь-яких характеристик високого ризику (наприклад, ВІЛ-негативна дитина віком 2 років і старша без тяжкого гострого стану неповноцінного харчування).

Цих дітей потрібно спочатку обстежити та лікувати за найімовірнішим діагнозом, що ґрунтується на наявних ознаках та симптомах (наприклад, бронхіальна астма, пневмонія, кашлюк). Зазвичай такий підхід включає курс антибіотиків широкого спектра дії та клінічний огляд за 1-2 тижні. Якщо в дитини зберігаються або погіршуються симптоми, в неї треба зібрати зразки для тестування за допомогою Xpert MTB/RIF® (Ultra).

Якщо результат тесту Xpert MTB/RIF® (Ultra) позитивний, потрібно розпочати лікування ТБ. Якщо немає можливості проведення тесту Xpert MTB/RIF® (Ultra), або результат негативний, або якщо є затримка перед отриманням результатів, дитина повинна перейти до наступного кроку алгоритму.

Дітям із невідомим ВІЛ-статусом потрібно пропонувати експрес-тестування на ВІЛ у супроводі дотестового та післятестового консультування відповідно до національних рекомендацій. Це дозволяє віднести дитину до відповідної групи ризику для інформування клінічного ведення, як описано вище.

Під час обстеження дитини з використанням вищезазначеного алгоритму виконуються такі кроки:

1. Збираючи анамнез, лікар повинен визначити, чи контактувала дитина з людиною з бактеріологічно підтвердженим ТБ протягом останніх 12 місяців. Це може включати осередковий контакт або близький контакт поза осередком. Якщо дитина контактувала з хворим на ТБ, їй потрібно негайно розпочати АМБТ.

2. Якщо не виявлено контакту з ТБ, наступним кроком є оцінювання особливостей жовтої частини алгоритму з використанням інформації, зібраної під час збору клінічного анамнезу та фізикального огляду дитини та R ОГК. Якщо ознака присутня, зазначається відповідний бал, і бали підсумовуються.

Бали за ознаками та симптомами та R ОГК підсумовуються. R ОГК можна проводити в будь-який період обстеження (паралельно або після підрахунку балів за ознаки та симптоми за даними клінічного анамнезу та фізикального огляду). Рішення про початок лікування ухвалюється на підставі балів оцінки, які перевищують 10. Цього можна досягти, використовуючи лише кількість отриманих балів за клінічний анамнез та фізикальний огляд в очікуванні результату R ОГК або з урахуванням результату R ОГК після його отримання. Рекомендується зробити R ОГК як складову обстеження, оскільки це важливий інструмент визначення тяжкості захворювання, і навіть для підтвердження альтернативного діагнозу.

3. Після ухвалення рішення про лікування ТБ лікар повинен виконати два додаткові оцінювання, щоб ухвалити рішення про вибір схеми лікування:

- 3.1. оцінювання чинників ризику для дитини з ЛС-ТБ: ЛС-ТБ потрібно розглядати, якщо є: 1) контакт із підтвердженою або передбачуваною особою з ЛС-ТБ; 2) погана відповідь на АМБТ першого ряду за 2-3 місяці; 3) анамнез попереднього лікування ТБ за останні 12 місяців.

3.2. визначення наявності в дитини ступеню тяжкості перебігу ТБ для вибору схеми лікування. Дітям з легким перебігом, ймовірно чутливим ТБ легень, потрібно призначити 4-місячну схему лікування.

Визначення симптомів, що вказують на ТБ легень у дітей віком до 10 років, які включені в алгоритми ухвалення рішення про лікування

Кашель: постійний безперервний кашель протягом 2 тижнів і більше.

Підвищення температури тіла: постійна лихоманка протягом 2 тижнів і більше (бал в алгоритмі ґрунтується на тривалості лихоманки за збором анамнезу, а не на фактичній температурі під час огляду).

Млявість: постійна незрозуміла млявість або зниження грайливості або активності, про які повідомляють батьки або особи, які здійснюють догляд за дитиною.

Втрата ваги: зниження ваги більш ніж на 5 % в порівнянні з максимальною вагою, зареєстрованою за останні 3 місяці, або погана прибавка у вазі (явне відхилення від попередньої траєкторії зросту або задокументоване перетинання процентних ліній у попередні 3 місяці, або Z-оцінка МДЗ -2 або менше, або Z-оцінка маси тіла до зросту -2 або менше за відсутності інформації про попередню або нещодавню траєкторію зросту).

Кровохаркання: відхаркування крові або профарбованого кров'ю мокротиння; це дуже рідкісний симптом у дітей віком до 10 років, і його потрібно ретельно відрізнити від крові, що виділяється дитиною після кровотечі з носа.

Нічна пітливість: надмірна нічна пітливість, що просочує ліжко або одяг.

Збільшені лімфатичні вузли: безболісні збільшені шийні, надключичні або пахвові лімфатичні вузли.

Тахікардія:

діти віком до 2 місяців: частота серцевих скорочень (далі – ЧСС) понад 160 ударів/хвилину;

діти віком 2-12 місяців: ЧСС понад 150 ударів /хвилину;

діти віком від 12 місяців до 5 років: ЧСС понад 140 ударів/хвилину;

діти віком від 5 років: ЧСС понад 120 ударів/хвилину.

Тахіпноє:

діти віком до 2 місяців: частота дихання понад 60/хвилину;

діти віком 2-12 місяців: частота дихання понад 50/хвилину;

діти віком від 12 місяців до 5 років: частота дихання понад 40/хвилину;

діти віком від 5 років: частота дихання понад 30/хвилину.

Критерії високого рівня підозри щодо ризику МЛС/Риф-ТБ у дітей та підлітків

Імовірність ризику МЛС/Риф-ТБ у дітей та підлітків оцінюється на підставі одного або кількох наступних критеріїв:

1. підтверджений близький або осередковий контакт з бактеріологічно підтвердженим випадком МЛС/Риф-ТБ;
2. підтверджений близький або осередковий контакт з випадком, що класифікований як ризик МЛС/Риф-ТБ (відсутність відповіді на лікування (невдача лікування) у вихідного випадку/джерела інфекції або вихідний випадок/джерело інфекції наразі повторно лікується від ТБ або нещодавно помер від ТБ);
3. відсутність відповіді на лікування АМБП першого ряду через 2-3 місяці лікування випадку ЧТБ¹ у дитини або підлітка, за умови доведеної належної прихильності до лікування (у ВІЛ-позитивної дитини або підлітка, який отримує АРТ синдром відновлення імунної системи (СВІС) є малоімовірним);
4. рецидив (істинний рецидив або реінфекція) у раніше вилікованої від ТБ дитини або підлітка (особливо ранній рецидив, що виник протягом 12 місяців після завершення попереднього епізоду лікування).

¹Відсутність відповіді на лікування чутливого ТБ включає відсутність покращення симптомів, відсутність набирання ваги, або відсутність конверсії за мазком та/або посівом.