



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Н А К А З

Київ

№ _____

Про затвердження стандартів охорони здоров'я при туберкульозі

Відповідно до статті 14¹ Закону України «Основи законодавства про охорону здоров'я», пунктів 2.4 розділу II та 3.4 розділу III Методики розробки та впровадження медичних стандартів медичної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751, зареєстрованої в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313, пункту 4 та 8 Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2015 року № 267

НАКАЗУЮ:

1. Затвердити стандарти охорони здоров'я при туберкульозі, що додаються.
2. Визнати такими, що втратили чинність:

1) наказ Міністерства охорони здоров'я України від 04 вересня 2014 року № 620 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі»;

2) наказ від 31 грудня 2014 року № 1039 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ко-інфекції (туберкульоз /ВІЛ-інфекція/СНІД)».

3. Державному підприємству «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (Думенко Т.) забезпечити внесення медико-технологічного документу, затвердженого пунктом 1 цього наказу до Реєстру медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги.

4. Контроль за виконанням цього наказу покласти на заступника Міністра Ляшка В.

Перший заступник Міністра

Андрій СЕМІВОЛОС



Заступник Міністра

В. Ляшко

Генеральний директор Директорату
громадського здоров'я

А. Скіпальський

Директор Департаменту реалізації
політик

А. Гаврилюк

Начальник Управління правового забезпечення

Л. Демшевська

Заступник директора Департаменту –
начальник відділу документального
забезпечення та зберігання архівних
документів

І. Величко

В. о. завідувача Сектору з питань запобігання
та виявлення корупції

О. Тучак

Начальник відділу Служби забезпечення
діяльності заступників міністра
(самостійний відділ)

С. Антонов

Реєстр розсилки:

Управління організаційного забезпечення роботи апарату	1
ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»	1
Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я	25
До справи	2

Виконавці:
Чибісова І.В.



ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
від _____ № _____

СТАНДАРТИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ



Загальна частина

Туберкульоз; шифр за МКХ-10 A15, A16, A17, A18, A19.

Розробники:

Ліщишина Олена Михайлівна	начальник відділу стандартизації медичної допомоги департаменту оцінки медичних технологій державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», старший науковий співробітник, к.м.н.
Терлеєва Яна Сергіївна	завідувач відділу координації програм лікування туберкульозу державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України»
Барбова Анна Іванівна	старший науковий співробітник лабораторії мікробіології Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», керівник Центральної референс-лабораторії МОЗ України, к.м.н.
Долинська Марія Габріелівна	доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології Національного медичного Університету імені О.О.Богомольця, к.м.н.
Зайцева Ольга Сергіївна	лікар – фтизіатр державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України»
Литвиненко Наталія Анатоліївна	завідувач відділу хіміорезистентного туберкульозу ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН», д.мед.н
Кампос Наталія Луїсівна	спеціаліст з лабораторної діагностики державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України»
Чибісова Ірина Володимирівна	головний фахівець Директорату громадського здоров'я Міністерства здоров'я України, к.м.н.

Рецензенти:

Фещенко Юрій Іванович	директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН», академік НАМН України, д.мед.н., професор
--------------------------	--



Петренко завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології,
Василь Іванович д.мед.н., професор, заслужений лікар України

Дата складання – лютий 2020 року

Дата оновлення – березень 2023 року

Перелік умовних позначень та скорочень

Скорочення назви лікарських засобів

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

Скорочення та визначення загальних термінів

DOT	лікування туберкульозу під безпосереднім наглядом (directly observed treatment) за прийомом АМБП
LF-LAM	ліпоарабіноманнановий тест бокового зсуву (тест сечі LM-LAM)
WHO	ВООЗ, Всесвітня організація охорони здоров'я
VOT	лікування туберкульозу під безпосереднім наглядом за допомогою відео технологій та зв'язку(video-observed treatment) за прийомом



Хpert MTB/RIF	АМБП автоматизований аналіз нуклеарній ампліфікації для одночасного виявлення туберкульозу та резистентності до рифампіцину
АМБП	антимікобактеріальний препарат
АМБТ	антимікобактеріальна терапія
АРТ	антиретровірусна терапія
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
Індексний випадок/ пацієнт	Вперше виявлений новий або повторний випадок ТБ у людини будь-якого віку в конкретному місці його перебування або інших порівнянних умовах, де існує ризик зараження для інших людей. Індексний випадок - це випадок, який підлягає розслідуванню контактних осіб, хоча такий пацієнт може і не бути джерелом інфекції
Контактна особа, контактний	будь-яка особа, яка мала контакт з індексним випадком/пацієнтом
КРЛ	короткостроковий режим лікування
КПФД	комбіновані препарати з фіксованим дозуванням
ЛЖВ	люди, які живуть з ВІЛ
ЛС-ТБ	лікарсько-стійкий туберкульоз (раніше використовувався термін хіміорезистентний туберкульоз (ХР ТБ))
ЛТБІ	латентна туберкульозна інфекція, стан стійкої імунної відповіді на антигени МБТ непіслявакцинального характеру без будь-яких клінічних проявів активного туберкульозу
МЛС/Риф-ТБ	мультирезистентний/рифампіцин-резистентний туберкульоз
МЛС-ТБ	мультирезистентний туберкульоз (раніше використовувався термін МРТБ)
Надавачі медичних послуг	заклади охорони здоров'я будь-якої форми власності та організаційно-правової форми, а також фізичні особи - підприємці, які мають ліцензію на право провадження господарської діяльності з медичної практики та надають на її основі послуги з медичного обслуговування населення
Нрез-ТБ	підтверджений рифампіцин-чутливий, ізоніазид-стійкий туберкульоз
Риф-ТБ	рифампіцин-резистентний туберкульоз
ТБ	туберкульоз
ШЛС-ТБ	туберкульоз із широкою медикаментозною резистентністю (раніше використовувався термін туберкульоз з розширеною резистентністю (РР-ТБ))
ТГВІ	тест вивільнення гамма-інтерферону, тест для діагностики ЛТБІ, заснований на вимірюванні імунної відповіді Т-лімфоцитів людини на мікобактеріальні антигени, що проявляється продукцією гамма-інтерферону
ТМЧ	тест на медикаментозну чутливість
ТШП	туберкулінова шкірна проба, тест, заснований на внутрішньошкірному введенні комбінації мікобактеріальних антигенів (стандартний метод ідентифікації людей, інфікованих



ФНП

МБТ, з використанням проби Манту з препаратами туберкуліну в стандартному розведенні), які викликають імунну реакцію (гіперчутливість сповільненого типу), представлену індурацією, яку можна вимірювати в міліметрах
фактор некрозу пухлини



Розділ І. Стандарт охорони громадського здоров'я

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

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

Обов'язкові критерії якості

1. Особам, які проживають, народжуються в Україні, здійснюються обов'язкові профілактичні щеплення з метою запобігання захворювання на ТБ відповідно до Календаря профілактичних щеплень в Україні, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16 вересня 2011 року № 595, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 10 жовтня 2011 року за № 1159/19897.

2. Усі надавачі медичних послуг з приводу ТБ повинні гарантувати, що всім особам, які були в осередковому або близькому контакті з хворими на активний ТБ та ТБ з бактеріовиділенням здійснюється обстеження, спостереження та лікування відповідно до клінічних настанов, заснованих на доказах та розміщених у джерелах, перелік яких наведено у додатку 4 до Методики розробки та впровадження медичних стандартів медичної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313 (далі – клінічні настанови, засновані на доказах).

3. Визначення контактів з хворими на ТБ наведено у додатку 1 цього Стандарту. Близькі контакти хворих на МЛС-ТБ та ШЛС-ТБ повинні бути протестовані на наявність ЛТБІ та ТБ відповідно до критерію 1 Розділу II цього Стандарту.

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

5. Контакти, в яких захворювання на ТБ було виключено та у яких діагностовано ЛТБІ, повинні пройти індивідуальну оцінку ризику, щоб визначити:

- 1) ризик контактної особи щодо прогресування ЛТБІ;
- 2) дані ТМЧ у можливого джерела інфекції;



3) врахування відносних переваг та ризиків лікування ЛТБІ для конкретного пацієнта.

Незалежно від клінічних призначень щодо лікування ЛТБІ, контактні особи забезпечуються ретельним клінічним спостереженням, навчанням або навчальним консультуванням медичними працівниками, які мають досвід ведення ЛТБІ та ТБ.

6. Контакти індексного випадку з бактеріовиділенням, ЛЖВ, пацієнти, яким планується лікування інгібіторами ФНП-а, діаліз, трансплантація органів або кісткового мозку, та пацієнти із силікозом обстежуються на наявність ЛТБІ. Якщо виявлена ЛТБІ, проводиться ретельне обстеження щодо активного ТБ. За виключення активного ТБ проводиться профілактичне лікування з використанням схеми відповідно до зведеної настанови ВООЗ з програмного ведення випадків ЛТБІ.

Лікування ЛТБІ слід розпочати негайно, якщо ЛТБІ підтверджено ТШП та / або ТВГІ та виключено активне захворювання на ТБ.

7. У наступних ситуаціях: індексний випадок з бактеріовиділенням, встановлення діагнозу ТБ будь-якої локалізації дитині без контакту з хворим на ТБ, – заклад охорони здоров'я або фізична особа – підприємець, яка має ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, які виявили хворого на ТБ, забезпечують співпрацю з відповідними структурними підрозділами охорони здоров'я у обстеженні/розслідуванні вогнищ ТБ інфекції, розслідуванні та відстеженні контактів. Відстеження та обстеження контактних, проведення превентивних заходів виконується відповідно до клінічних настанов, заснованих на доказах.

8. Заклад охорони здоров'я або фізична особа - підприємець, яка має ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, які опікуються пацієнтами з бактеріологічно підтвердженими випадками ТБ, розробляють та впроваджують заходи з інфекційного контролю відповідно до вимог Стандарту інфекційного контролю для закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим на туберкульоз, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 01 лютого 2019 року № 287 та зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 17 квітня 2019 року за № 408/33379.

9. За наявності показань до госпіталізації пацієнтів із захворюванням на ТБ (додаток 2), для пацієнтів із бактеріовиділенням забезпечується ізоляція впродовж перших 2-3 тижнів лікування.

10. У разі виявлення випадку захворювання на ТБ, всі заклади охорони здоров'я незалежно від їх форми власності, фізичні особи - підприємці, які мають ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, зобов'язані заповнити та направити згідно з чинним законодавством форми



первинного обліку N 089/о «Повідомлення про хворого з уперше в житті встановленим діагнозом активного туберкульозу або його рецидиву» затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я від 25 березня 2002 року № 112/139, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 квітня 2002 року за № 405/6693.



Розділ II. Стандарт діагностики ТБ

Обґрунтування. Діагностика ТБ полягає у визначенні локалізації патологічного процесу, мікробіологічному підтвердженні захворювання на ТБ та ідентифікації збудника, а також обов'язковому визначенні чутливості МБТ до лікарських засобів, які застосовуються для лікування.

Обов'язкові критерії якості

1. Усі особи, у яких виявлено симптоми та захворювання, за наявності яких пацієнту проводять обстеження на ТБ (додаток 3), в тому числі за результатами скринінгового анкетування стосовно чинників ризику та симптомів, що можуть свідчити про ТБ (додаток 4), обстежуються на легеневий та / або позалегеновий ТБ із застосуванням загально-клінічних, мікробіологічних, радіологічних методів згідно з критеріями 3, 4, 8 розділу II цього Стандарту.

2. Біологічні зразки (мокротиння тощо) пацієнтів з підозрою на ТБ або підтвердженим ТБ направляються для проведення мікробіологічного дослідження у мікробіологічну лабораторію, що має сертифіковану систему управління якістю та/або успішно пройшла зовнішню оцінку якості мікробіологічних досліджень.

3. У пацієнтів (дорослі, підлітки та діти), які продукують мокроту, з підозрою на ТБ легень, збирають 2 зразки мокротиння. Два зразки досліджується методом мікроскопії, один з них молекулярно-генетичним методом (Xpert MTB/RIF). За відсутності доступу до Xpert MTB/RIF 2 зразки мокротиння досліджуються методом мікроскопії.

4. Для початкової оцінки стану легенів застосовується рентгенографія органів грудної клітки (за необхідності – комп'ютерна томографія органів грудної клітки).

5. У всіх осіб із результатами рентгенологічного обстеження грудної клітки, що можуть свідчити про ТБ легень, необхідно докласти зусиль для збору 2 зразків мокротиння для проведення мікробіологічних досліджень з діагностики ТБ (додаток 5): мікроскопії, молекулярно-генетичних методів, виділення культури та ідентифікації видів, ТМЧ до АМБП з використанням фенотипних та/або молекулярно-генетичних методів. За неможливості зібрати мокротиння, що спонтанно виділяється, застосовується індукція мокротиння або фібробронхоскопічне дослідження з бронхо-альвеолярним лаважем. При вичерпанні можливостей вищезазначених методів діагностики може бути застосована хірургічна біопсія з отриманням матеріалу для подальшого мікробіологічного та морфологічного дослідження.



6. У всіх дітей з симптомами, що можуть свідчити про ТБ органів дихання (легені, плеври, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, бронхів або верхніх дихальних шляхів), необхідно докласти зусиль для отримання зразка, придатного для проведення доступних мікробіологічних досліджень з діагностики ТБ (додаток 5): мікроскопії, молекулярно-генетичних методів, виділення культури та ідентифікації видів, ТМЧ до АМБП з використанням фенотипних та/або молекулярно-генетичних методів. Для цього в тому числі використовується дослідження шлункового аспірату.

7. У всіх осіб з позитивним результатом молекулярно-генетичного та / або мікроскопічного методів дослідження незалежно від результатів рентгенологічного обстеження збирають 2 зразки біологічного матеріалу для виділення культури мікобактерії ТБ, ідентифікації медикаментозної чутливості до АМБП з використанням фенотипних та/або молекулярно-генетичних методів.

8. Для всіх пацієнтів (дорослих, підлітків та дітей) з симптомами, що можуть свідчити про позалегеневий ТБ, для мікробіологічного тестування слід отримати відповідні зразки з місць ураження та здійснити дослідження із застосуванням доступних мікробіологічних досліджень з діагностики ТБ (додаток 5): мікроскопії, молекулярно-генетичних методів, виділення культури та ідентифікації видів, ТМЧ до АМБП з використанням фенотипних та/або молекулярно-генетичних методів, додатково проводиться гістологічне дослідження.

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

Діагноз ЛТБІ встановлюється за такими критеріями:

- 1) відсутність будь-яких клінічних та рентгенологічних симптомів та ознак ТБ;
- 2) позитивний результат ТШП або ТГВІ.

10. У дорослих з негативними результатами всіх мікробіологічних методів діагностики діагноз ТБ встановлюється за такими критеріями:

- 1) результати променевої діагностики органів грудної клітки, що відповідають рентгенологічним ознакам ТБ;
- 2) відсутня відповідь на терапію АМБП широкого спектру дії (за винятком аміноглікозидів і фторхінолонів у разі можливості призначення альтернативної схеми лікування) за результатами повторного клінічного огляду та рентген-контролю;
- 3) результат гістологічного дослідження біологічного зразка, отриманого в результаті біопсії або оперативного втручання, патогномонічний для ТБ.



11. У дітей з негативними результатами всіх мікробіологічних методів діагностики діагноз ТБ встановлюється за такими критеріями:

- 1) результати клінічного обстеження, що свідчать про імовірне захворювання на ТБ, та даних анамнезу, обов'язково – вивчення контактів з хворим на ТБ;
- 2) результати променевої діагностики, інших методів візуалізації, гістологічного дослідження;
- 3) свідчення наявності ЛТБІ, а саме: позитивний результат ТШП та / або ТВГІ.

12. ВІЛ-позитивним пацієнтам з симптомами, що можуть свідчити про ТБ та пацієнтам з імунodefіцитами іншої етіології слід прискорити діагностичний процес і, якщо клінічні дані категорично свідчать про ТБ, негайно скерувати до лікаря-фтизіатра для вирішення питання щодо призначення курсу протитуберкульозного лікування. Для діагностики ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей з тяжкою імуносупресією рекомендовано використовувати дослідження сечі за методом LF-LAM.

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

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

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

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



Розділ III. Стандарт лікування ТБ

Обґрунтування. Лікування ТБ здійснюється за пацієнт-центричною моделлю з урахуванням індивідуальних особливостей, протипоказань та за результатами визначення чутливості до лікарських засобів. З метою запобігання поширенню інфекції лікування призначається якомога скоріше.

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

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

Переважаючою є децентралізована модель лікування ТБ в амбулаторних умовах.

Обов'язкові критерії якості

1. Будь-який лікар, який лікує хворого на ТБ, бере на себе важливу професійну відповідальність за громадське здоров'я щодо запобігання передачі інфекції та розвитку стійкості до лікарських засобів. Для виконання цієї відповідальності лікар повинен:

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

2) брати участь у розслідуванні контактів;

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

4) проводити активний моніторинг побічних реакцій;

5) контролювати результати лікування.

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

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



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

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

соціальна підтримка пацієнта;

психологічна підтримка пацієнта;

навчання персоналу;

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

DOT на рівні громади або за місцем проживання на відміну від DOT у закладі охорони здоров'я або лікування без нагляду;

DOT під наглядом надавачів медичних послуг, які пройшли відповідне навчання на відміну від DOT під наглядом членів родини або лікування без нагляду;

VOT замінює DOT у разі доступності технологій відео-зв'язку, якщо можливо належним чином організувати та забезпечити все необхідне для такого нагляду надавачами медичних послуг та пацієнтами;

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

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

Для зменшення ризику передачі інфекції іншим людям, лікуючий лікар проводить навчання та консультування пацієнтів та членів їх родин щодо виконання пацієнтом заходів інфекційного контролю (як на стаціонарному так і амбулаторному етапах лікування). Контактним особам рекомендують самоспостереження стосовно симптомів, що можуть свідчити про ТБ.

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



лікування чутливого ТБ та надання відповідних медичних послуг пацієнтам з ТБ.

Для лікування пацієнтів з чутливим до лікарських засобів ТБ перевагу слід надавати КПФД на відміну від монопрепаратів з метою забезпечення більш зручної форми введення лікарських засобів.

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

5. Лікування пацієнтів із підтвердженим Нрез-ТБ проводять із застосуванням рифампіцину (R), етамбутолу (E), піразинаміду (Z) та левофлоксацину (Lfx) протягом 6 місяців. У схемах лікування пацієнтів із підтвердженим Нрез-ТБ виключають ін'єкційні препарати. Дози застосовуваних АМБП повинні відповідати Консолідованим настановам ВООЗ з лікування ЛС-ТБ.

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

Після отримання вперше даних щодо резистентності до рифампіцину (або МЛС-ТБ без резистентності до фторхінолонів, підтверджених даними ТМЧ МБТ за фенотипними або (бажано) за молекулярно-генетичними методами від початку лікування, призначається стандартний короткостроковий режим лікування (КРЛ) тривалістю 9-11 місяців з урахуванням протипоказань.

7. Наявність протипоказань до КРЛ (додаток 6) пацієнтів із Риф/МЛС-ТБ від початку лікування або їх поява в процесі лікування та отримання даних ТМЧ пацієнта, що відповідає випадку ШЛС-ТБ, є підставою для призначення лікування за індивідуалізованими режимами АМБТ.

Групи препаратів, рекомендованих для використання у індивідуалізованих довгострокових схемах лікування МЛС-ТБ зазначену додатку 7 цього Стандарту.

Індивідуалізований режим формується наступним чином:

включаються всі АМБП групи А та як мінімум один АМБП групи В, тобто як мінімум чотири АМБП з доведеною або прогнозованою ефективністю протягом 24 тижнів (критерії визначення доведеної або прогнозованої ефективності АМБП зазначені у додатку 8 цього Стандарту);

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



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

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

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

9. Схему лікування планують з врахуванням відносних переваг та ризиків для пацієнта, зокрема взаємодії між АМБП (наприклад, перевагу надають левофлоксацину (Lfx) над моксіфлоксацином (Mfx) для обмеження ризику сукупного подовження інтервалу QT на електрокардіограмі пацієнта).

Починати з п'яти АМБП може бути доцільним у наступних випадках:

1) застосування двох з чотирьох препаратів ймовірно буде припинено до кінця лікування, наприклад, бедаквіліну (Bdq) – через 6 місяців, а лінезоліду (Lzd) – достроково через токсичність;

2) відсутність надійного ТМЧ МБТ для одного або декількох АМБП режиму, проте за досвідом загальний рівень резистентності до цього АМБП у популяції є високим;

3) АМБП, що входять до схеми, мало ймовірно призведуть до одужання (наприклад, лише два препарати з групи А та В входять до схеми лікування).

Дозування препаратів для лікування МЛС-ТБ у дорослих і дітей із врахуванням діапазону маси тіла відповідно до Консолідованих настанов ВООЗ з лікування ЛС-ТБ зазначено у додатку 9 цього Стандарту.

10. Тривалість індивідуалізованого режиму визначається:

1) відповідно до реакції пацієнта на лікування;

2) для більшості випадків рекомендована загальна тривалість лікування-18–20 місяців;

3) після культуральної конверсії загальна тривалість лікування може бути скорочена до 15–17 місяців;

4) у разі застосування амікацину (Am) або стрептоміцину (S) в більшості випадків рекомендовано проведення інтенсивної фази АМБТ протягом 6 - 7 місяців; тривалість може бути змінена відповідно до реакції пацієнта на лікування.



11. Моніторинг ефективності лікування проводять відповідно до календаря моніторингу (додаток 10).

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

У хворих на чутливий ТБ з бактеріовиділенням, що встановлене після завершення інтенсивної фази, проводять: дослідження Xpert MTB/RIF та ТМЧ МБТ до АМБП за фенотипними та у разі можливості – за молекулярно-генетичними методами. У разі визначення резистентності як мінімум до рифампіцину (R) розпочинають лікування МЛС-ТБ за одним із рекомендованих режимів АМБТ відповідно до критеріїв 6 – 10 розділу III цього Стандарту.

У пацієнтів, у яких діагноз ТБ не підтверджений мікробіологічними методами, а також у дітей і пацієнтів з позалегеневим ТБ відповідь на лікування оцінюється за результатами променевої діагностики (рентгенологічне обстеження органів грудної порожнини чи інших методів візуалізації) та клінічними показниками.

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

12. У пацієнтів з Риф/МЛС-ТБ вибірково часткову резекцію легені або пневмонектомію за індивідуальними показаннями за необхідності проводять одночасно із застосуванням рекомендованої схеми лікування МЛС-ТБ. Покази до хірургічного лікування у хворих на ТБ/МЛС-ТБ зазначено у додатку 11.

13. До пацієнтів на будь-яких схемах лікування МРТБ застосовується активний моніторинг та управління безпекою застосування протитуберкульозних препаратів (система ВООЗ аМБЛ) для забезпечення швидкого реагування на небезпечні явища – паралельно з моніторингом результатів лікування за допомогою регулярного опитування, медичного огляду, рентгенологічного обстеження грудної клітки, проведення спеціальних досліджень, зокрема тестів щодо гостроти зору, електрокардіографії та лабораторного моніторингу.

14. Побічні реакції після призначення АМБП другого ряду слід вести відповідно до міжнародних рекомендацій з метою обмеження ймовірності втрати ефективного препарату внаслідок побічних явищ.

15. Узгодження або корекція призначеного лікуючим лікарем режиму АМБТ, у тому числі через виникнення виражених побічних реакцій на ПТП або їх непереносимості, що потребують відміни окремих препаратів або усього режиму АМБТ здійснюється командою висококваліфікованих лікарів, а не окремими лікарями. Необхідно докласти зусиль, щоб уникнути розвитку додаткової стійкості до АМБП.



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

При першому контакті з кожним пацієнтом слід зібрати повну клінічний та соціальний анамнез захворювання на ТБ та внести дані у медичну документацію. Також документується наявна інформація про попередній діагноз, лікування (схему, дози, тривалість, зміни режиму тощо) та прихильність, а також повна інформація щодо результатів бактеріологічного обстеження від початку та в процесі лікування. Таку інформацію також повідомити у формі первинної облікової документації № 027/о «Виписка із медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого», затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974 для полегшення безперервного нагляду, якщо пацієнт переїжджає / переводиться до іншого структурного підрозділу охорони здоров'я.



Розділ IV. Стандарт щодо подолання ВІЛ-інфекції та супутніх захворювань

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

Обов'язкові критерії якості

1. Необхідно проводити добровільне консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію всім пацієнтам, які страждають на ТБ, та особам з симптомами, що можуть свідчити про ТБ.

2. АРТ призначається всім ВІЛ-позитивним пацієнтам з ТБ незалежно від визначеної в них кількості лімфоцитів CD4 протягом перших 8 тижнів від початку лікування ТБ.

У ВІЛ-позитивних пацієнтів зі значною імуносупресією (наприклад, кількість лімфоцитів $CD4 < 50$ клітин/мкл) розпочинають АРТ протягом перших 2 тижнів після початку курсу лікування ТБ.

Призначення АРТ в конкретних клінічних ситуаціях (у дорослих, вагітних, дітей та новонароджених з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ) виконується відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 05 червня 2019 року № 1292 «Про затвердження нового Клінічного протоколу із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції».

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

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



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

5. Лікування ЛТБІ повинно забезпечуватися за такими схемами: монотерапія ізоніазидом (H) протягом 6-9 місяців, комбінована схема терапії рифампіцином (R) і ізоніазидом (H) зі щоденним прийомом препаратів протягом 3 місяців, або комбінована схема терапії рифапентином (Rp) і ізоніазидом (H) з щотижневим прийомом препаратів протягом 3 місяців. Схеми зі застосуванням рифампіцину (R) та рифапентину (Rp) призначаються лише в умовах DOT (VOT).

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

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

7. Профілактичне лікування ТБ може бути призначено окремим ЛЖВ, які мали осередковий або близький контакт з хворими на МЛС-ТБ, зважаючи на індивідуальну оцінку ризику і наявності вагомого клінічного обґрунтування.

8. Під час призначення схем, що містять рифампіцин (R) та рифапентин (Rp), слід урахувати потенційну взаємодію з компонентами АРТ.

9. Усі надавачі медичних послуг повинні провести ретельну оцінку умов, які можуть вплинути на ефективність та результат лікування ТБ. При розробці індивідуального плану ведення надавач медичних послуг повинен визначити додаткові послуги, які б підтримували оптимальний результат для кожного пацієнта, та включити ці послуги до індивідуального плану допомоги, а саме діагностику та направлення на лікування інших захворювань з особливою увагою до таких, що впливають на результати лікування, зокрема, ВІЛ, цукровий діабет, злоякісні новоутворення, автоімунні захворювання, силікоз, наркоманія та алкоголізм, куріння тютюну та інші психосоціальні проблеми. Такі послуги, як антенатальна допомога або довготривалий догляд, також повинні надаватися у разі потреби.



Перелік літературних джерел

1. BCG vaccines: WHO position paper – February 2018 (https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/bcg/en/);
2. Recommendations for Investigating Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis in Low- and Middle-income Countries, WHO, 2012 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77741/9789241504492_eng.pdf?sequence=1),
3. Recommendations for Investigating Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis in Low- and Middle-income Countries Adaptation & Implementation Guide, WHO et al, 2015 (https://www.currytbcenter.ucsf.edu/sites/default/files/contact_investigation_implementation_guide_2015_final.pdf),
4. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach - Second edition, WHO, 2016 (<https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/>),
5. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, WHO, 2017 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255052/9789241550000-eng.pdf>),
6. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV. Interim guidance, WHO, 2018 (<https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV2018update/en/>),
7. Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens. Policy brief, WHO, 2019 (<https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-update-2019-policy/en/>),
8. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment, WHO, 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf>),
9. Latent tuberculosis infection, WHO, 2018 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260233/9789241550239-eng.pdf>), Lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis of active tuberculosis in people living with HIV (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329479/9789241550604-eng.pdf>),
10. Active tuberculosis drug-safety monitoring and management (aDSM), WHO, 2015, https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204465/WHO_HTM_TB_2015.28_eng.pdf,
11. Global Laboratory Initiative model TB diagnostic algorithms, 2018 (http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/GLI_algorithms.pdf),
12. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control, 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311259/9789241550512-eng.pdf>),
13. Multidrug-resistant tuberculosis in children and adolescents in the WHO European Region, 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329395/9789289054447-eng.pdf>).
14. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16.09.2011 р. № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів», зареєстровано в Міністерстві юстиції України 10 жовтня 2011 р. за № 1159/19897(зі змінами).
15. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстровано в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 р. за № 2001/22313 (із змінами, внесеними згідно з Наказами Міністерства охорони здоров'я № 1422 від 29.12.2016, № 1752 від 26.09.2018).
16. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 01.02.2019 р. № 287 «Про затвердження Стандарту інфекційного контролю для закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим на туберкульоз», зареєстровано в Міністерстві юстиції України 17 квітня 2019 р. за № 408/33379,
17. Наказ Міністерства охорони здоров'я України та Державного комітету статистики України № 112/139 від 25.03.2002 «Про затвердження форми первинного обліку N 089/о "Повідомлення про хворого з уперше в житті встановленим діагнозом активного



туберкульозу або його рецидиву" та Інструкції щодо її заповнення», зареєстровано в Міністерстві юстиції України 29 квітня 2002 р. за № 405/6693.

18. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.06.2019 № 1292 «Про затвердження нового Клінічного протоколу із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції».

19. The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug- and extensively drug-resistant TB, WHO, 2014 (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/publications/2014/the-role-of-surgery-in-the-treatment-of-pulmonary-tb-and-multidrug-and-extensively-drug-resistant-tb>).



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

Визначення контактів з хворими на ТБ

Термін	Визначення
Осередкові контакти	Особа, яка мешкала разом з індексним пацієнтом, тобто перебувала в одному приміщенні не менш доби, або частими та тривалими періодами протягом дня упродовж трьох місяців до початку лікування індексного пацієнта
Близькі контакти	Особа, яка не мешкає в одному осередку з індексним пацієнтом, але контактує з ним у закритому приміщенні (наприклад, у місці громадських зборів, на робочому місці або в іншому закладі) тривалий час протягом дня упродовж трьох місяців до початку лікування індексного пацієнта
Відстеження контактів	Систематичний процес, метою якого є визначення раніше не діагностованих випадків ТБ серед осіб, що перебували в контакті з індексним пацієнтом
Визначення та пріоритизація контактів	Виявлення серед контактних осіб хворих на ТБ або тих, хто має підвищений ризик захворювання. Визначення та пріоритизація контактів починається з отримання в індексного пацієнта прізвищ і віку контактних осіб та оцінка рівня ризику наявності у них захворювання на ТБ

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

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

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

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



Детермінанти передачі та сприйнятливості до ТБ слід ретельно враховувати при оцінці того, чи ймовірно сталася передача, і необхідність ініціювання відстеження контакту.



Додаток 2
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 9 Розділу І)

Показання до госпіталізації пацієнтів із захворюванням на ТБ

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

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 лікування згідно з результатами ТМЧ за висновком лікарсько-консультативної комісії (ЛКК);

4) пацієнти з ТБ легень, негативним за мазком мокротиння під час виявлення, та з позалегеневим ТБ, якщо дозволяє стан, можуть продовжувати роботу або навчання впродовж усього курсу лікування.



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

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

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

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

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

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

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

За клінічними показаннями можуть обстежуватися також пацієнти з тривалими запальними процесами іншої локалізації, резистентні до лікування, що проводиться.

II. До груп (факторів) ризику розвитку ТБ належать:

- 1) діти і дорослі, які мали близький або осередковий контакт з хворим на ТБ;
- 2) діти і дорослі, які живуть з ВІЛ;
- 3) особи, які працюють або працювали в минулому у виробничих умовах із впливом діоксиду силіціюму (головним чином, шахтарі і працівники металургічної галузі);



- 4) медичні працівники;
- 5) особи з вперше виявленими фіброзними залишковими змінами в легенях, які не отримували лікування від ТБ;
- 6) діти і дорослі з захворюваннями, що призводять до ослаблення імунітету (хворі із злоякісними новоутвореннями, цукровим діабетом, пацієнти, які отримують імуносупресивну терапію, терапію інгібітором ФНП- α);
- 7) особи, які зловживають алкоголем чи вживають наркотики;
- 8) мігранти, в тому числі, внутрішньо переміщені особи;
- 9) військовослужбовці;
- 10) особи, які перебувають за межею бідності;
- 11) особи без визначеного місця проживання;
- 12) затримані та заарештовані особи, які перебувають у закладах тимчасового утримання, які утримуються або звільнились з установ пенітенціарної системи; персонал закладів пенітенціарної системи.



Додаток 4

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

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

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



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

№ п/п	Запитання	Так	Ні
Симптоми, що можуть свідчити про туберкульоз			
1.	Чи є у Вашої дитини кашель або покашлювання більше 2-х тижнів?		
2.	Чи помітили Ви останнім часом підвищену втомлюваність та слабкість, або навпаки збудженість дитини, втрату інтересу до ігор та звичайних занять?		
3.	Чи помітили Ви підвищену пітливість дитини, особливо вночі?		
5.	Чи є у дитини впродовж останнього часу підвищення температури тіла (має значення навіть незначне підвищення – до 37-37,2°C)?		
6.	Чи реагує дитина на фізичні навантаження, так саме як раніше? Чи з'явилася задишка навіть при незначному фізичному навантаженні?		
7.	Чи скаржилася дитина на біль в грудній клітці?		
8.	Чи уповільнився ріст та зростання маси тіла у дитини в останні місяці?		
Чинники ризику			
9.	Чи отримала дитина вакцинацію БЦЖ? У якому віці?		
10.	Чи перебувала дитина в контакті з хворим на туберкульоз за останні два роки?		
11.	Чи проходила дитина обстеження на ВІЛ-інфекцію? Чи відомо, є матір дитини ВІЛ-позитивною або ВІЛ-негативною?		
12.	Чи хворіла дитина/підліток на туберкульоз у минулому?		
13.	Чи є в дитини/підлітка хронічне захворювання, що призводить до зниження імунітету (ВІЛ-інфекція, цукровий діабет, бронхіальна астма, онкологічні захворювання, вроджений імунodefіцитний стан тощо)?		
14.	Чи проводилася дитині трансплантація органів (кісткового мозку)?		
15.	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)?		
16.	Чи зазнала сім'я дитини несприятливих соціальних впливів: низький рівень матеріального забезпечення родини, міграція, вживання алкоголю та наркотичних речовин дитиною або батьками, безпритульність?		



Додаток 5

до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 5, 6 Розділу II)

Перелік мікробіологічних досліджень з діагностики ТБ

1. Мікроскопічне дослідження мазка мокротиння для виявлення кислостійких бактерій.
2. Посів на щільне та рідке поживне середовище - метод виділення культури МБТ.
3. Видова ідентифікація МБТ.
4. Тест медикаментозної чутливості - визначення спектру чутливості МБТ до АМБП першого та другого ряду.
5. Молекулярно-генетичні методи діагностики ТБ:
 - Хpert MTB/RIF/ Ultra - ідентифікація комплексу *M. tuberculosis* і його стійкості до рифампіцину;
 - GenoType MTBDR plus - ідентифікація комплексу *M. tuberculosis* і його стійкості до рифампіцину і / або ізоніазиду;
 - GenoType MTBDR sl - ідентифікація комплексу *M. tuberculosis* і його стійкості до фторхінолонів, аміноглікозидів / циклічних пептидів і етамбутолу.



Додаток 6
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 7 Розділу III)

Протипоказання
до стандартного короткострокового режиму лікування

- 1) резистентність до фторхінолонів або наявність прогнозованої неефективності даного режиму;
- 2) анамнез застосування одного або декількох АМБП 2 ряду, що входять у склад КРЛ довше 1 місяця;
- 3) непереносимість або ризик виникнення токсичності внаслідок застосування будь-якого АМБП зі складу КРЛ (у тому числі взаємодія препаратів);
- 4) вагітність;
- 5) дисемінований або генералізований ТБ, туберкульозний менінгіт або ТБ ЦНС;
- 6) позалегенева локалізація ТБ у пацієнтів з ВІЛ.



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

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

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



Додаток 8
до Стандартів медичної допомоги
«Туберкульоз»
(пункт 7 Розділу III)

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

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



Додаток 9

до Стандартів медичної
допомоги «Туберкульоз»
(пункт 9 Розділу III)

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

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

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



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



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



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



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

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

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

масою тіла >30 кг слід застосовувати дозування для пацієнтів віком >1 рік, якщо не зазначено інше. Якщо для одного діапазону маси тіла вказано декілька варіантів дозування, слід обирати нижчий або вищий варіант залежно від того, чи пацієнт ближчий до нижнього чи верхнього діапазону маси тіла. Слід застосовувати найближче до цільового показника дозування (мг/кг/день), що є зручнішим при використанні пероральної або парентеральної рідини, а також доступних твердих форм різного дозування. За можливості слід уникати поділу таблеток. Рекомендовано проводити



Продовження додатка 9

фармакологічний моніторинг у випадках, коли дозування наближується до нижчої або верхньої межі діапазону, щоб мінімізувати небажані наслідки лікування через надмірну чи недостатню дію препарату (особливо при застосуванні ін'єкційних препаратів, лінезоліду та фторхінолонів).

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

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

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

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

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

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

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



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

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



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



С	Стрептоміцин	12–18 мг/кг	ампули 1 г ^д	Розраху вання відповід но до розведе ння	1 г					
	Етіонамід або протіонамід	15–20 мг/кг	табл. 250 мг	2	2	3	3	4	1 г	Рекомендовано застосування однієї дози на добу, але можна почати з розподілу на 2 дози, поки не покращиться переносність
	Парааміносаліцилова кислота	8–12 г/добу розподілено на 2–3 дози	саше натрієвої солі PAS (4 г)	1 раз/ добу	1 раз/ добу	1 раз/ добу	1 раз/ добу	1–1,5 рази/ добу	12 г	
			саше натрієвої солі PAS (4 г)	1 раз/ добу	1 раз/ добу	1 раз/ добу	1 раз/ добу	1–1,5 рази/ добу		
Інші препарати ^е	Ізоніазид	4–6 мг/кг (стандартна доза) ^г	табл. 300 мг	2/3	1	1	1	1	–	Таблетка ізоніазиду 100 мг може полегшити прийом певних доз піридоксину у пацієнтів з груп ризику (особи з ВІЛ, харчовою недостатністю)
		10–15 мг/кг (висока доза) ^г	табл. 300 мг	1,5	1,5	2	2	2		
	Клавулонова кислота ^ж	— ^в	табл. 125 мг ^ж	1 раз/ добу	1 раз/ добу	1 раз/ добу	1 раз/ добу	1 раз/ добу	–	Для прийому лише з карбапенемами



Продовження додатка 9

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

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

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

фармакологічний моніторинг у випадках, коли дозування наближується до нижчої або верхньої межі діапазону, щоб мінімізувати небажані наслідки лікування через надмірну чи недостатню дію препарату (особливо при застосуванні ін'єкційних препаратів, лінезоліду та фторхінолонів).

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

^вДозування із врахуванням показників маси тіла відсутнє.



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

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

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

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



Додаток 10

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

Календар моніторингу лікування

Моніторинг лікування випадків чутливого ТБ та Нрез-ТБ

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



Моніторинг лікування випадків МЛС/Риф-ТБ та ШЛС-ТБ

Інтенсивна фаза (для КРЛ 4-6 місяців; для індивідуалізованих схем, що містять ін'єкційні АМБП 6-7 місяців)			Підтримуюча фаза (для КРЛ 5 місяців; для індивідуалізованих схем – до 18-20 місяців загального курсу)		
Мікроскопія (щомісячно)	Посів на рідкому поживному середовищі (щомісячно)	ТМЧ на рідкому поживному середовищі (за клінічними показниками)	Мікроскопія (щомісячно)	Посів на щільному поживному середовищі (щомісячно)	ТМЧ (при виділені КСБ та МБТ необхідно здійснити ТМЧ на рідкому поживному середовищі)



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

I. Показання до хірургічної діагностики у хворих з підозрою на ТБ:

- 1) дисемінація незрозумілої етіології;
- 2) округла тінь у легені;
- 3) плеврит незрозумілої етіології;
- 4) гіперплазія внутрішньогрудних лімфатичних вузлів незрозумілої 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 геміторакусу;
- 2) екстраплевральна торакопластика;
- 3) екстраплевральний пневмоліз;
- 4) плевректомія і декортикація легені;
- 5) операції на бронхах:
оклюзія;
резекція;
бронхопластика;
обробку кукси;
- 7) торакоцентез;
- 8) торакостомія;
- 9) штучний пневмоторакс і пневмоперитонеум.

