



Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан



USAID
ОТ АМЕРИКАНСКОГО НАРОДА

НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО

по лечению латентной туберкулёзной инфекции
в Республике Таджикистан

Клинические и программные рекомендации



Данная публикация стала возможной благодаря помощи американского народа, оказанной через Агентство США по международному развитию (USAID). Abt Associates несет ответственность за содержание публикации, которое не обязательно отражает позицию USAID или Правительства США.



Министерство здравоохранения и социальной защиты
населения Республики Таджикистан

НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО

по лечению латентной туберкулёзной инфекции
в Республике Таджикистан

Клинические и программные рекомендации

Душанбе, 2022

БЛАГОДАРНОСТЬ

Выражаем благодарность всем авторам, которые внесли свой вклад в процессе создания руководства:

Мухсинзода Гафур	Первый заместитель Министра здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (МЗСЗН РТ)
Раджабзода Аслиддин	Директор ГУ «Республиканский центр защиты населения от туберкулёза» (ГУ РЦЗНТ), МЗСЗН РТ
Абдуллоев Зоир	Заместитель директора ГУ РЦЗНТ, МЗСЗН РТ
Аъзамова Шахноза	Заместитель директора ГУ РЦЗНТ, МЗСЗН РТ
Искандаров Абдулло	Заместитель директора ГУ РЦЗНТ, МЗСЗН РТ
Кабилов Олим	Заведующий Национальной Референс-Лабораторией, Национальный центр туберкулёза, болезней легких и грудной хирургии (НЦТБЛиГХ)
Алиева Тахмина	Национальный координатор по ТБ/ВИЧ, ГУ РЦЗНТ, МЗСЗН РТ
Джалилова Гульнора	Национальный координатор по лекарственному обеспечению, ГУ РЦЗНТ, МЗСЗН РТ
Шарипова Фируза	Заведующий отделом статистики, ГУ РЦЗНТ, МЗСЗН РТ
Холназаров Рамшед	Координатор по сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ при ГУ Республиканский центр профилактики и борьбы с СПИД
Джармила Клиесчикова	Координатор по вопросам здравоохранения, Международная организация «Врачи без границ»
Косимова Дилором	Региональный Руководитель проекта USAID по ликвидации туберкулёза в Центральной Азии (ETICA)
Муссаева Зарина	Директор проекта USAID ETICA в Республике Таджикистан
Косимова Саодат	Специалист по повышению потенциала, мониторингу и оценке проекта USAID ETICA в РТ
Бикметова Флюра	Специалист по Мониторингу и оценке проекта USAID ETICA в РТ
Винстон К. Муланда	Медицинский координатор, Международная организация «Врачи без границ»
Сафаров Абдулахад	Координатор по вопросам ТБ и ВИЧ офиса ВОЗ в Республике Таджикистан
Аббасова Дилором	Советник по вопросам лечения, Проект Глобального Фонда по борьбе с ТБ, СПИД и малярией/ПРООН

За оказанное техническое содействие в разработке национального Руководства по лечению латентной туберкулёзной инфекции в Республике Таджикистан выражаем глубокую признательность:

Нане Заркуа, Международному советнику по ТБ при РЦЗНТ/USAID

Маке Ахалая, Международному советнику по Лаборатории при РЦЗНТ/ USAID

Лусие Гонзалес Фернандез, Международному консультанту по вопросам ЛТБИ проекта USAID ETICA

Пилар Устерио Алонзо, Международному консультанту Проекта USAID ETICA/PATH по ТБ

Рецензент:

Пирмахмадзода Бободжон, Главный специалист МЗСЗН РТ по детскому ТБ, директор городского ЦЗНТ г. Душанбе.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Анти-TNF – препарат, подавляющий активность фактора некроза опухолей

АОК – Активное отслеживание контактных

АРВТ – антиретровирусная терапия

БЦЖ – бацилла Кальмета-Герена

Витамин В6 – пиридоксина гидрохлорид

ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека

ВКЛ – Видео-контролируемое лечение

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ДПУ – дифференцированное предоставление услуг

ДТГ (DTG) – долутегравир

EFV – эфавиренц

ESAT-6 – специальный антиген 6 для определения инфицированности патогенными микобактериями

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИФА – иммуноферментный анализ

ИП – ингибиторы протеазы

IGRA – анализ для определения инфицированности на основе высвобождения гамма-интерферона

INH^{hd} – Isoniazid^{hd} – изониазид в высокой дозе

КПФД – комбинированный препарат с фиксированной дозой

ТКТ – кожная туберкулиновая проба (анг. TST)

LPV/r = lopinavir/ritonavir – лопинавир/ритонавир

ЛЖВ – лица, живущие с ВИЧ

ЛУ-ТБ – лекарственно-устойчивый туберкулёз

ЛЧ-ТБ – лекарственно-чувствительный туберкулёз

ЛТБИ – латентная туберкулёзная инфекция

МЗСЗН – Министерство здравоохранения и социальной защиты населения

МЛУ-ТБ – туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью

И – Isoniazid – изониазид

НКЛ (DOT) – терапия под непосредственным наблюдением

ННИОТ – Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

НР – Схема, состоящая из комбинации Изониазида и Рифапентина

НТП – Национальная Туберкулёзная Программа

NVP – Nevirapine – невирапин

О-НКЛ (C-DOT/Community-DOT) – непосредственно-контролируемое лечение, организованное на уровне сообщества

ОПБ – Очищенное производное белка

ОПБ РТ23 – Очищенное производное белка №23

ПЛТ – профилактическое/превентивное лечение туберкулёза

P-450 – протеин цитохрома 450

Rpt – Rifapentine – рифапентин

R – Rifampicin – рифампицин

RAL – ралтегравир

HR – Изониазид+Рифампицин

С-НКЛ (F-DOT/Family-DOT) – приём препаратов (лечение) под непосредственным наблюдением обученного члена семьи

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита

СРТ – профилактическое лечение котримоксазолом

CD4+ – CD4 лимфоциты, подсчет которых позволяет оценить вирусную нагрузку при ВИЧ на основе дифференциации гликопротеина 4-го типа

CD8+ – CD8 лимфоциты, подсчет которых позволяет оценить вирусную нагрузку при ВИЧ на основе дифференциации гликопротеина 8-го типа

CFP-10 – специфичный для *Mycobacterium tuberculosis* белок для проведения иммунологического теста

ТБ – туберкулёз

ТЛЧ – Тест лекарственной чувствительности

TDF – тенофовир дизопроксил фумарат

Содержание

БЛАГОДАРНОСТЬ.....	4
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
1. ВВЕДЕНИЕ	9
2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТБ	10
2.1. Туберкулёз и непосредственные контакты ТБ пациентов	11
2.2. Взрослые, подростки и дети, включая грудных, инфицированные ВИЧ	11
2.3. Заключённые тюрем или лица, находящиеся в учреждениях закрытого типа или в местах массового скопления людей	12
2.4. Медицинские работники из группы высокого риска	12
2.5. Мигранты.....	13
2.6. Другие уязвимые группы населения	13
2.7. Контакты с ЛУ-ТБ	14
3. АКТИВНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ЛТБИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТБ	14
3.1. Скрининг ТБ заболевания на основе признаков и симптомов.....	15
3.2. Исключение активного ТБ заболевания и тестирование для выявления ЛТБИ до начала профилактического лечения.....	16
3.2.1. Исключение активного ТБ заболевания у ЛЖВ.....	19
3.3. Тестирование на латентную туберкулёзную инфекцию.....	22
3.3.1. Туберкулиновый кожный тест.....	25
3.3.2. IGRA тест	26
3.4. Критерии отбора пациентов для профилактического лечения ТБ.....	28
4. ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ИНФЕКЦИИ	28
4.1. Дозирование ПЛТ для взрослых и подростков.....	30
4.2. Варианты ПЛТ для детей.....	31
4.3. Рекомендации по ПЛТ для новорожденных	32
4.4. Варианты ПЛТ для контактов ЛУ-ТБ	33
4.5. Включение пиридоксина гидрохлорида в режим профилактического лечения.....	33
4.6. Базовая оценка и начало ПЛТ	34
4.7. Поддержка приверженности и семейный подход к ПЛТ	35
4.8. Мониторинг во время курса ПЛТ	35
4.9. Завершение ПЛТ	36
4.10. Управление нежелательными явлениями при ПЛТ	37
4.11. Лекарственные взаимодействия.....	40
5. СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ УВЕЛИЧЕНИЯ МАСШТАБОВ ОХВАТА И ЗАВЕРШЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТБ	43
5.1. Продвижение ПЛТ и начальная подготовка.....	43
5.2. Основные сообщения для максимальной приверженности профилактическому лечению ТБ	43
5.3. Особенности приверженности ПЛТ у детей.....	45
5.4. Управление прерываниями ПЛТ	45
5.5. Модели дифференцированного обслуживания для ПЛТ	47

6. МОНИТОРИНГ И ОЦЕНКА	48
6.1. Выявление заболевания на ранних стадиях и ПЛТ	48
6.2. Определение исходов ПЛТ	49
6.3. Минимальный индивидуальный набор данных для мониторинга активного выявления заболевания на стадии ЛТБИ и ПЛТ	50
6.4. Минимальный совокупный набор данных для мониторинга выявления активного заболевания на стадии ЛТБИ и ПЛТ	50
Приложения	52
Приложение 1: Сводная информация о доступных вариантах ПЛТ	52
Приложение 2: Журнал регистрации диагностики и профилактического лечения латентной ТБ инфекции.....	56
Приложение 3: Медицинская карта лечения ЛТИ	60
Приложение 4: Квартальный отчёт по исходам лечения ЛТИ.....	62
Приложение 5: Квартальный отчёт по тестированию на ЛТИ и охвату профилактическим лечением	63
Приложение 6: Индикаторы по Программному управлению профилактическим лечением туберкулёза (ПУ ПЛТ)	64

СПИСОК ТАБЛИЦ

Таблица 1. Симптомы и признаки ТБ.....	15
Таблица 2. Сравнение ТКТ и IGRA.....	23
Таблица 3. Минимальный диагностически-значимый результат реакции на положительную пробу Манту у детей.....	25
Таблица 4. Существующие варианты лечения ЛТБИ	28
Таблица 5. Обзор рекомендаций для конкретных групп населения	29
Таблица 6. Дозировка ПЛТ для взрослых и подростков	30
Таблица 7. Варианты ПЛТ для детей.....	31
Таблица 8. Дозировка ПЛТ для детей и новорожденных.....	32
Таблица 9. Базовая оценка для начала ПЛТ	34
Таблица 10. Контрольный список для мониторинга ПЛТ	36
Таблица 11. Обзор количества целевых доз различных ПЛТ	37
Таблица 12. Нежелательные явления препаратов ПЛТ	37
Таблица 13. Управление нежелательными явлениями, связанными с изониазидом и рифампицином	38
Таблица 14. Управление нежелательными явлениями, связанными с рифапентином и изониазидом	39
Таблица 15. Взаимодействие ПЛТ с АРВ-препаратами	41
Таблица 16. Взаимодействие ПЛТ с другими классами препаратов.....	41
Таблица 17. Подходы для приверженности ПЛТ	44
Таблица 18. Управление прерываниями ПЛТ	45
Таблица 19. Целевые показатели для ПЛТ в Таджикистане для лиц, контактировавших с больными с ЛЧ ТБ	49
Таблица 20. Определение результатов ПЛТ	49

Таблица 21. Пример набора данных для активного выявления заболевания при обследовании контактов ТБ	50
Таблица 22. Примеры набора данных для исходов ПЛТ	51

СПИСОК ДИАГРАММ

Диаграмма 1. Способы выявления заболевания на ранней стадии и профилактическое лечение в группе риска:	15
Диаграмма 2. Алгоритм тестирования на ЛТБИ	16
Диаграмма 3. Алгоритм тестирования на ТБ для образца №1	17
Диаграмма 4. Алгоритм тестирования на ТБ для образца №2.....	18
Диаграмма 5. Алгоритм “а”: LF-LAM тест для содействия диагностике ТБ среди лиц с ВИЧ в стационарных условиях	19
Диаграмма 6. Алгоритм “b”: LF-LAM тест для определения ТБ среди ЛЖВ и находящихся в амбулаторных и стационарных условиях	20
Диаграмма 7. Пример каскада интегрированной противотуберкулёзной помощи (ТБ и ПЛТ)	51



ВАЗОРАТИ ТАНДУРУСТӢ ВА ҲИФЗИ ИҶТИМОИИ АҲОЛИИ
ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН

734025, ш. Душанбе, к. Шевченко, 69. Тел.: (10992372) 21-18-35, 21-07-63, 21-10-72, Факс (10992372) 21-75-25

аз 8.03 соли 2021

№ 3-26

ш. Душанбе

Ба Раҷабзода А.
Азамова Ш.А.

Раёсати таҳсилоти тиббию фармасевтӣ, сиёсати кадрҳо ва илм ба маълумоти Шумо мерасонад, ки дастури таълимии методӣ оид ба табобати сирояти ниҳонии бемории сил дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои табибон, тибқи қарори протоколи №1 Шӯрои таъбу нашри Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 3 март соли 2021 барои чоп тавсия шудааст.

Сардор

С. Юсуфӣ

1. ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Глобального отчёта по туберкулёзу Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) от 2019 г., Таджикистан входит в число 30 стран с высоким бременем туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). В 2019 г. расчётный уровень заболеваемости населения туберкулёзом составил 84 на 100 000 человек, а МЛУ-ТБ – 20 на 100 000 человек. В 2018 г. в стране было зарегистрировано 5 975 случаев туберкулёза (ТБ). В 6% случаев ТБ был диагностирован среди детей младше 15 лет. На долю туберкулёза с лекарственной устойчивостью (ЛУ-ТБ) пришлось 21% случаев среди впервые заболевших и 38% случаев среди пациентов, проходящих повторное лечение.

При заражении *Mycobacterium tuberculosis*, заболевание развивается только у 5–10% населения. У большинства при этом признаки и симптомы заболевания проявятся только в течение первых 5 лет после заражения (у 97% – в течение первых 2-х лет). Латентная туберкулёзная инфекция (ЛТБИ) определяется как состояние, обусловленное заражением *Mycobacterium tuberculosis*, не характеризующееся микробиологическими проявлениями, клиническими симптомами или рентгенологическими изменениями.

Наличие небольшого количества жизнеспособных микобактерий у человека с ЛТБИ не повлечёт за собой явные клинические симптомы или отклонения от нормы рентгенограммы грудной клетки. Диагностика и лечение ЛТБИ содействуют предотвращению развития активных форм ТБ в государственном и частном секторе здравоохранения, особенно среди лиц из групп высокого риска. Как известно, представители этих групп подвержены большему риску инфицирования. Профилактическое лечение ТБ среди лиц с высоким риском инфицирования является приоритетным направлением в соответствии со Стратегией ВОЗ по ликвидации ТБ, Стандарт 1 ВОЗ по ТБ. Дополненное Руководство ВОЗ по ведению пациентов с ЛТБИ от 2020 г. рекомендует для диагностики ЛТБИ постановку туберкулиновой кожной пробы (ТКТ) или тест IGRA, основанный на анализе секреции гамма-интерферона, или комбинацию этих обоих тестов в зависимости от возраста и состояния иммунитета пациента, а также в зависимости от истории их контакта с ТБ пациентами. Обновлённые рекомендации по лечению ЛТБИ призывают использовать комбинации ТБ препаратов, таких как изониазид (H), рифампицин (R) и рифапентин (P), для пациентов, восприимчивых к лекарственным средствам. На сегодняшний день в распоряжении медработников имеются более эффективные краткосрочные режимы, подтверждающие эффективность, аналогичную с применявшимися ранее режимами. Эти краткосрочные режимы лучше переносятся пациентами, что содействует увеличению успешных исходов лечения.

В настоящее время лечение ЛТБИ с помощью изониазида (INH или H) в Таджикистане назначается фтизиатрами детям младше 15 лет, у которых был непосредственный контакт с пациентами, страдающими лекарственно-чувствительными формами ТБ, и лицам живущим с ВИЧ ЛЖВ), если у них исключена активная форма ТБ (Диагностика и лечение туберкулёза у детей в Республике Таджикистан, 3-е исправленное издание, 2017 г.).

Для определения инфицирования ТБ среди различных групп населения в Таджикистане проводится кожная туберкулиновая проба. Ретроспективный

анализ данных, опубликованных доктором медицинских наук, профессором Сироджиддиновой У.Ю. с соавторами в 2017 г., у детей, проживающих в г. Душанбе процент положительных ТКТ у детей в возрасте от 8 до 14 лет составил 10,7%, тогда как в сельской местности этот показатель составил 16,2%. Однако показатели результатов данного тестирования не могут считаться достоверными, так как в стране проводится массовая вакцинация новорожденных вакциной БЦЖ и ревакцинации детей младшего возраста.

Согласно отчёту ВОЗ по ТБ за 2018 год, 96% детей в Таджикистане в возрасте до 5 лет прошли профилактику ТБ с применением изониазида (Н) по причине того, что они имели непосредственный контакт с членами семьи бактериологически-подтвержденного пациента с ЛЧ-ТБ. В 2011 г. доктор Пиров К. с соавторами провёл ретроспективный анализ, результаты которого показали, что в период с 2009 до 2013 гг. 76% лиц, нуждающихся в профилактическом лечении, получали лечение изониазидом. Тем не менее, регистрационные журналы и амбулаторные записи о лечении не предоставили подтверждений фактического приёма назначенных лекарственных средств.

Таким образом, данные о лечении изониазидом (Н) являются неполными. Вероятно, что не все сельские регионы Таджикистана обеспечены достаточным количеством вышеупомянутого препарата.

Следует отметить, что в разных странах мира продолжают возникать проблемы с выявлением и успешным завершением лечения ЛТБИ. Краткосрочные режимы лечения ЛТБИ, рекомендованные ВОЗ в 2020 г., могут стать основным решением данной проблемы.

Профилактика ТБ является одним из основных компонентов общей программы здравоохранения в Таджикистане. Следует отметить, что Министерство здравоохранения и социальной защиты населения уделяет особое внимание этой проблеме. По этой причине данный вопрос был включён, как один из основных стратегических направлений в «Национальную программу защиты населения от ТБ в Республике Таджикистан на период 2021–2025 гг.» (НПЗНТ). Реализация данной программы позволяет также охватить профилактическими мероприятиями пациентов из групп риска, таких как страдающих хроническими обструктивными заболеваниями лёгких, сахарный диабет, получающих гемодиализ, потребителей инъекционных наркотиков, заключённых в исправительных учреждениях, медицинских работников, вернувшихся мигрантов и др. НЦЗНТ также в число поставленных задач включило применение новых тестов для диагностики ЛТБИ и новых режимов профилактического лечения.

Данное руководство предназначено для оказания содействия в проведении диагностики, лечения и мониторинга ЛТБИ. Руководство также содержит программные рекомендации по реализации пациент-ориентированной помощи.

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТБ

Национальная программа по защите населения от ТБ в Республике Таджикистан на 2021–2025 годы следует рекомендациям ВОЗ 2020 года и предусматривает расширение охвата населения за счёт активного выявления ЛТБИ на ранних

стадиях и получения доступа к профилактическому лечению ТБ. Усиление мероприятий по активному выявлению заболевания на ранних стадиях развития ТБ и ЛТБИ во всех возрастных группах населения будет достигнута посредством проведения целевых мероприятий.

Приоритетные группы населения для ПЛТБ в Таджикистане

- Совместно проживающие лица/непосредственные контакты лиц, с бактериологически-подтверждённой лёгочной формой ТБ: взрослые, дети, подростки и беременные женщины;
- Лица, инфицированные ВИЧ: взрослые, дети, подростки и беременные женщины;
- Заключённые в тюрьмах;
- Лица, употребляющие инъекционные наркотики;
- Лица с такими заболеваниями или состояниями, как сахарный диабет, получающие диализ почек, в стадии подготовки к трансплантации органов или гематологической трансплантации, получающие ингибиторы фактора некроза опухоли, страдающие от силикоза;
- Вернувшиеся мигранты;
- Медицинские работники;
- Контакты с ЛУ-ТБ в условиях операционного исследования.

2.1. Туберкулёз и непосредственные контакты ТБ пациентов

Среди лиц, имеющих бытовые и непосредственные контакты с больными, страдающими лёгочной формой ТБ, подтверждённой бактериологическими исследованиями, имеется высокая степень распространённости заболевания. Такие контактные лица чаще диагностируются при первичном обследовании контактных лиц, равно как и при случайном обследовании. ТБ среди инфицированных контактных лиц чаще всего проявляется в течение первых 2–5-ти лет после заражения. В данной группе риска раннее выявление заболевания имеет первостепенное значение для своевременного лечения как ТБ, как ЛТБИ.

При отсутствии противопоказаний, следующим группам населения показан курс профилактического лечения ТБ после проведения соответствующей клинической оценки и при получении отрицательных результатов исследований на наличие активного ТБ процесса (т.е. исключение случаев активного ТБ):

1. Дети в возрасте до 5 лет (независимо от ВИЧ статуса).
2. Дети старше 5 лет и подростки.
3. Взрослые контактные лица (старше 18 лет) и беременные женщины.

2.2. Взрослые, подростки и дети, включая грудных, инфицированные ВИЧ

Вероятность развития ТБ у лиц, живущих с ВИЧ примерно в 20 раз выше, чем у людей, не инфицированных ВИЧ. Во всём мире ТБ остаётся наиболее распространённой причиной смерти, имеющей непосредственное отношение к синдрому приобретённого иммунодефицита (СПИД). В 2019 г. в Таджикистане было зарегистрировано 29% смертей среди лиц, страдающих ко-инфекцией ТБ/ВИЧ.

Раннее выявление случаев заболевания для незамедлительного лечения ЛТБИ и проведения курса профилактики снижает уровень заболеваемости, и улучшает качество жизни пациентов вне зависимости от получения АРТ. Особые целенаправленные усилия должны быть сосредоточены на уязвимые группы риска по ВИЧ-инфицированию: МСМ (мужчины, практикующие секс с мужчинами), трансгендеры и работники коммерческого секса.

Основные рекомендации распространяются на следующие возрастные группы:

1. Взрослые, беременные женщины, подростки и дети старше 12 месяцев, с ВИЧ инфекцией, будут систематически проходить ТБ скрининг согласно графику посещений, прописанному в Национальном руководстве.
2. Лица, не имеющие риск развития активного туберкулёза, должны пройти курс профилактики ТБ в рамках комплексного лечения ВИЧ, независимо от степени иммуносупрессии, АРТ статуса или предыдущего курса лечения ТБ.
3. Младенцы до 12 месяцев, живущие с ВИЧ, имевшие непосредственный контакт с ТБ пациентом и находящиеся на обследовании на ТБ должны пройти профилактическое лечение, даже если диагностика ЛТБИ у них не проводилась и ЛТБИ не обнаружено.
4. Профилактика может быть предоставлена лицам, инфицированным ВИЧ, даже после успешного завершения лечения ЛЧ-ТБ с целью обеспечения дополнительной защиты.

2.3. Заключённые тюрем или лица, находящиеся в учреждениях закрытого типа или в местах массового скопления людей

Заключённые в тюрьмах, лица, проживающие в учреждениях интернатного типа, школах-интернатах и учреждениях по оказанию долгосрочного ухода, подвержены риску заражения ТБ. В учреждениях такого типа следует незамедлительно начинать раннее выявление заболевания, исследование истории контакта с ТБ пациентами, в особенности, когда данное лицо подвергалось длительному риску инфицирования, а носитель заболевания, вероятнее всего, характеризовался высокой степенью заражения.

Профилактику лечения ТБ следует назначать всем, кто контактировал с пациентами, страдающими лёгочной формой ТБ, подтверждённой бактериологическим методом в случае, если результаты клинических и лабораторных исследований исключают наличие активной формы ТБ.

2.4. Медицинские работники из группы высокого риска

Медицинские работники подвергаются повышенному риску заражения ТБ, если меры инфекционного контроля являются неэффективными. Особое внимание руководства учреждений должно быть направлено на организацию регулярного скрининга, активное выявление ТБ на ранней стадии, обнаружение инфекции на рабочем месте, что повышает уровень безопасности, способствует благоприятной среде и позитивному взаимодействию с коллегами, пациентами и обслуживаемым населением. Периодический скрининг на ТБ инфекцию и скрининг на случаи заболевания ТБ среди медицинских работников должен быть организован с учётом проверенных доказательных данных о факторах

риска передачи заболевания, о приоритетных группах, подлежащих скринингу как среди медицинских работников, так и среди всех остальных лиц, относящихся к группам высокого риска.

2.5. Мигранты

Мигранты, проходящие скрининг на ТБ, автоматически могут проходить скрининг на латентную ТБ инфекцию. Процедуру скрининга на ТБ или ТБ-инфекцию среди мигрантов необходимо проводить с целью организации и предоставления надлежащей медицинской помощи, и ни в коем случае это не должно стать причиной депортации или отказа для въезда в страну прибытия.

При выявлении у мигранта ТБ заболевания, его/её следует направить в противотуберкулёзное медицинское учреждение с целью незамедлительного начала лечения и предоставления соответствующей поддержки. В случае выявления ЛТБИ, пациенту следует предложить курс профилактического лечения, в соответствии с пациент-ориентированным подходом, исходя из его нужд и потребностей, при строгом соблюдении прав человека и этических соображений. В связи с минимальным потенциальным риском заражения других людей, отказ или отсрочка эмиграции только ввиду подтверждения ЛТБИ являются неоправданными и неэтичными. Положительный результат теста, свидетельствующий о ЛТБИ или профилактическое лечение ТБ не должны влиять на иммиграционные процедуры.

2.6. Другие уязвимые группы населения

Следующие группы населения также необходимо привлечь к прохождению теста на выявление ТБ на ранней стадии, скрининга на ЛТБИ и, в случае показания, к получению профилактического лечения ЛТБИ:

- Лица, с высоким риском заражения ТБ: бездомные, лица, употребляющие инъекционные наркотики (ЛУИН);
- Пациенты с хроническими состояниями, которые могут привести к повышенному риску заболевания ТБ в случае инфицирования, включая следующих пациентов:
 - Начавшие лечение препаратом для подавления фактора некроза опухолей, пациенты на последней стадии почечной недостаточности (или получающие гемодиализ);
 - Проходящие подготовку к трансплантации органов или гематологической трансплантации;
 - Страдающие силикозом или сахарным диабетом;
 - Больные с ослабленным иммунитетом, принимающие цитостатические препараты или иммунодепрессанты, такие как циклофосфамид, метотрексат или после длительной терапии кортикостероидами;
 - Больные лейкемией или другими злокачественными гематологическими заболеваниями и т.д.

Систематический скрининг на ЛТБИ и лечение не показаны абсолютно всем лицам, страдающим диабетом, злоупотребляющим алкоголем, курящим или с недостаточным весом тела. Исключения составляют случаи, когда эти лица представляют одновременно другую группу риска, включённую в настоящие рекомендации.

2.7. Контакты с ЛУ-ТБ

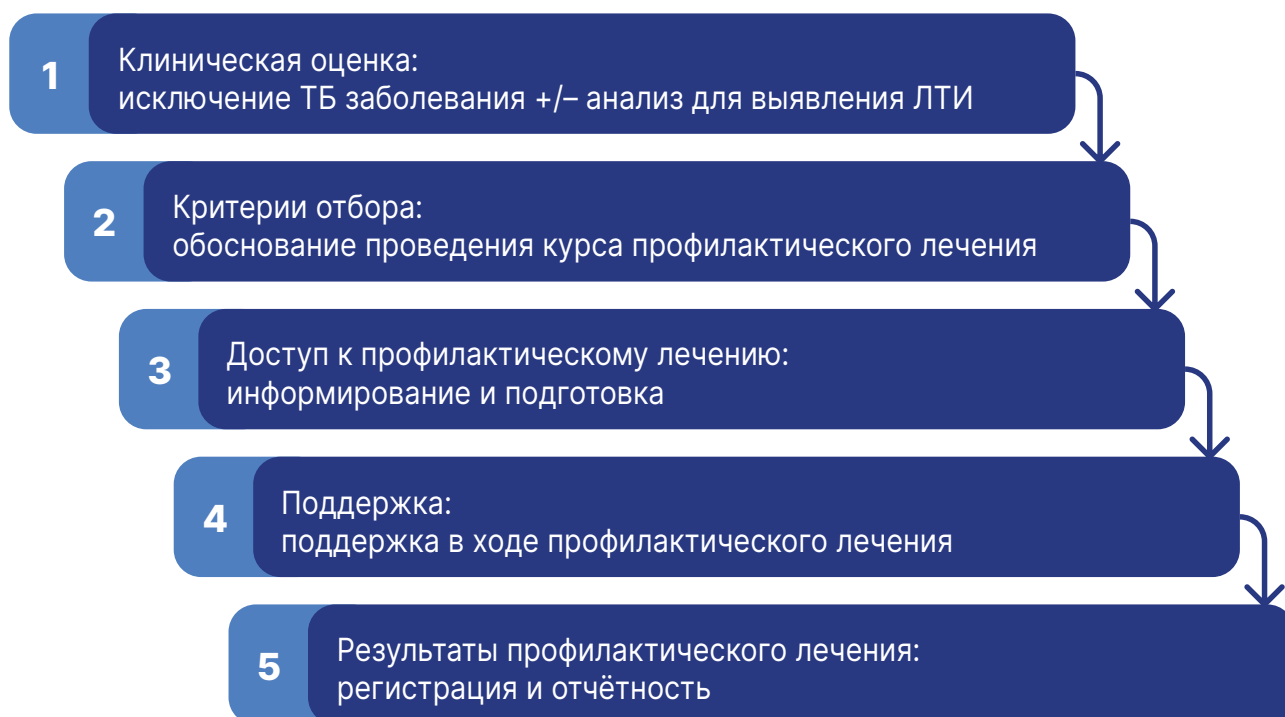
В некоторых семьях отмечается высокий риск инфицирования ввиду того, что члены семьи находятся в тесном контакте с пациентами, страдающими лекарственно-устойчивой формой туберкулёза (ЛУ-ТБ). По этой причине рекомендуется также назначать профилактическое лечение в зависимости от индивидуальной оценки риска заражения и на основе надлежащего обоснования клинических показаний. В настоящее время проведение профилактического лечения контактных лиц с ЛУ-ТБ рекомендуется строго в рамках операционного исследования. При невозможности проведения профилактического лечения, лиц, имевшим непосредственный контакт с ЛУ-ТБ больными, их следует держать под постоянным наблюдением для осуществления контроля развития ТБ в течение, как минимум двух лет.

3. АКТИВНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ЛТБИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТБ

Активное выявление случаев ТБ следует понимать как проведение систематического скрининга на туберкулёз. Обычно активное выявление проводится вне медицинских учреждений. В настоящее время активное выявление случаев ТБ среди групп риска включает клиническую оценку, диагностику (тестирование), лечение как ТБ инфекции, так и ТБ заболевания. В пакет услуг также должны входить исследование на ВИЧ инфекцию и другие мероприятия по укреплению здоровья в соответствии с факторами рисками для каждой из групп.

Обследование лиц, имеющих непосредственный контакт с ТБ пациентами в идеале, должно проводиться в течение одной недели после определения диагноза носителя заболевания, так называемого «индексного пациента». Данное обследование даёт возможность выявить новые случаи заболевания ТБ и организовать последующее проведение профилактических мер и профилактическое лечение.

Диаграмма 1. Методы активного выявления заболевания на ранней стадии и ЛТБИ в группе риска и профилактическое лечение:



3.1. Скрининг ТБ заболевания на основе признаков и симптомов

Перед проведением профилактического лечения необходимо исключить активную форму ТБ заболевания. Стандартный чек-лист скрининга, содержащий перечень симптомы и признаки, ассоциируемые с ТБ, характеризуется **высокой точностью показаний и способностью прогнозировать отрицательный результат**. Таким образом, он способствует выявлению и исключению заболевания, при отсутствии явных признаков, относящихся к его симптомам (даже в присутствии только одного из симптомов, не связанного с ТБ и характерного для других состояний). Данная процедура, сопровождающая любой визит к врачу, позволит выявить лиц, которым показаны дальнейшие лабораторные исследования для выявления активного ТБ заболевания, и тех, кого следует рассматривать на профилактическое лечение ТБ.

Таблица 1. Симптомы и признаки ТБ

Клинический скрининг ТБ: взрослые и подростки	Клинический скрининг ТБ: младенцы и дети
● Кашель; ● Повышение температуры, лихорадка; ● Снижение веса; ● Ночная потливость; ● При наличии рентгенограммы грудной клетки, не зависимо от того есть или нет изменений.	● Слабая прибавка в весе; ● Повышение температуры тела, лихорадка; ● Кашель; ● Усталость, снижение работоспособности и активности; ● История контактов с больными ТБ; ● При наличии рентгенограммы грудной клетки: с или без изменений.

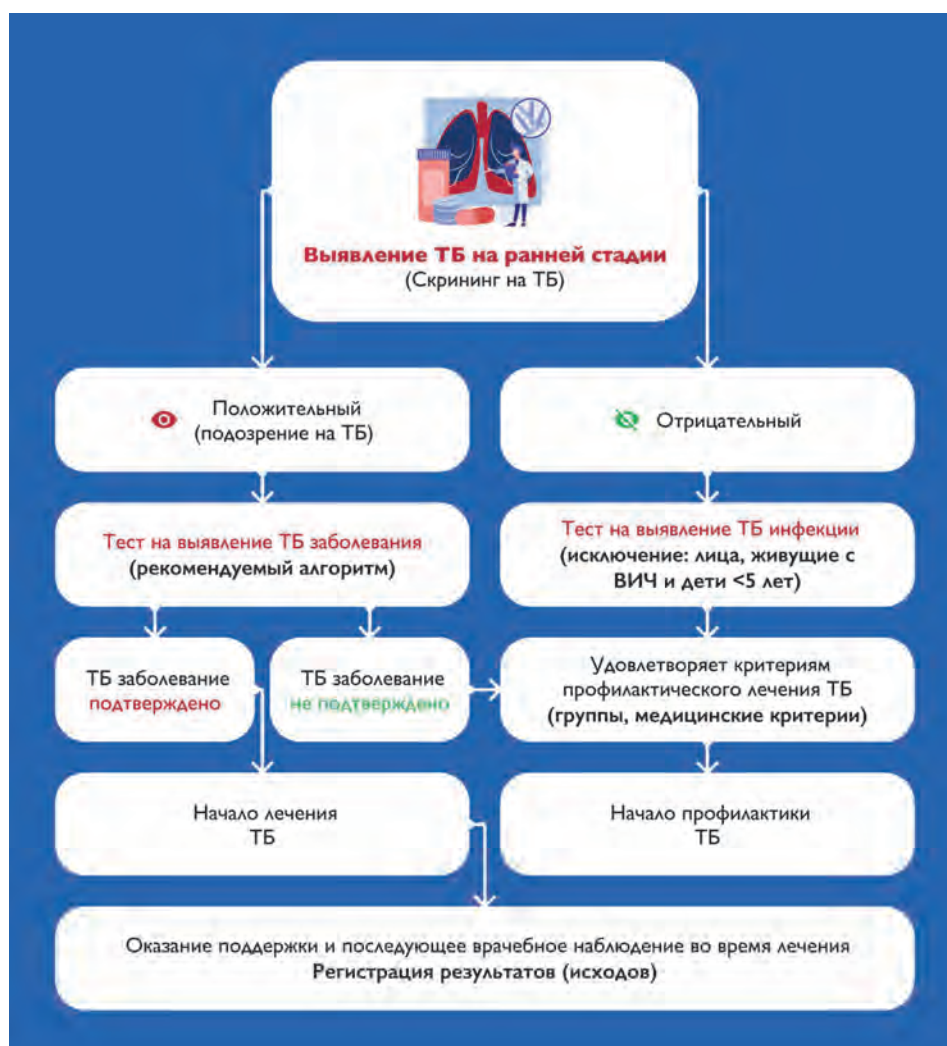
Использование рентгенографии грудной клетки при первичном ТБ скрининге с целью начала профилактического лечения

Отсутствие симптомов ТБ и отсутствие патологических отклонений при радиологическом/ рентгенологическом обследовании грудной клетки до проведения профилактического лечения могут быть основанием для исключения активного ТБ среди детей до 5 лет с отрицательным тестом на ВИЧ и других групп риска. Однако, **проведение рентгенографии грудной клетки с целью назначения профилактического лечения не является обязательным требованием для данной группы риска.**

Данный клинический скрининг может применяться как для населения в целом, так и в случае лиц, живущих с ВИЧ.

3.2. Исключение активного ТБ заболевания и тестирование для выявления ЛТБИ до начала профилактического лечения

Диаграмма 2. Алгоритм тестирования на ЛТБИ и ТБ



Выявления активных случаев заболевания

Лица, имеющие признаки и симптомы ТБ должны направляться на дополнительные обследования по следующему алгоритму:

Диаграмма 3. Алгоритм тестирования на ТБ для образца №1

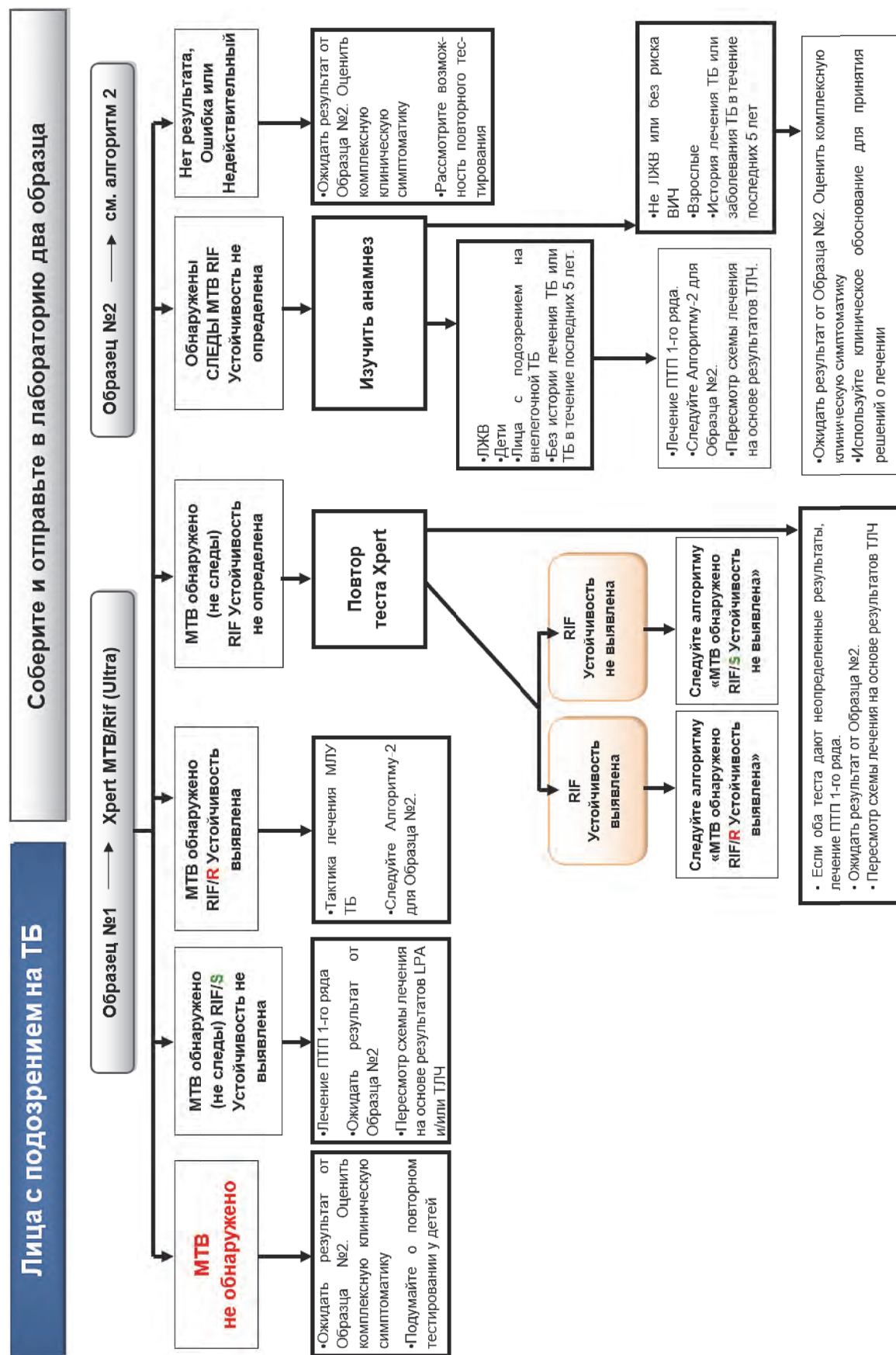
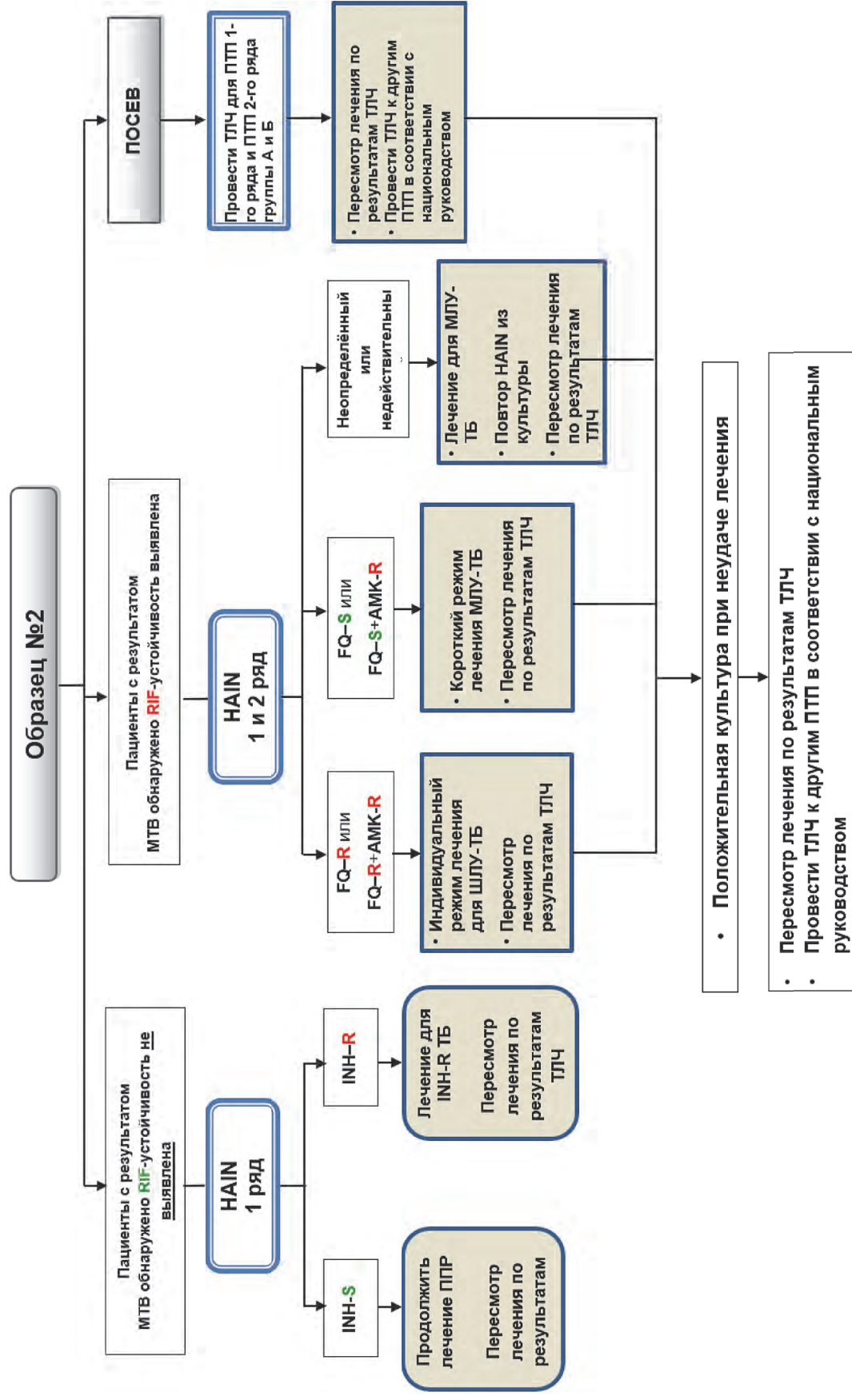
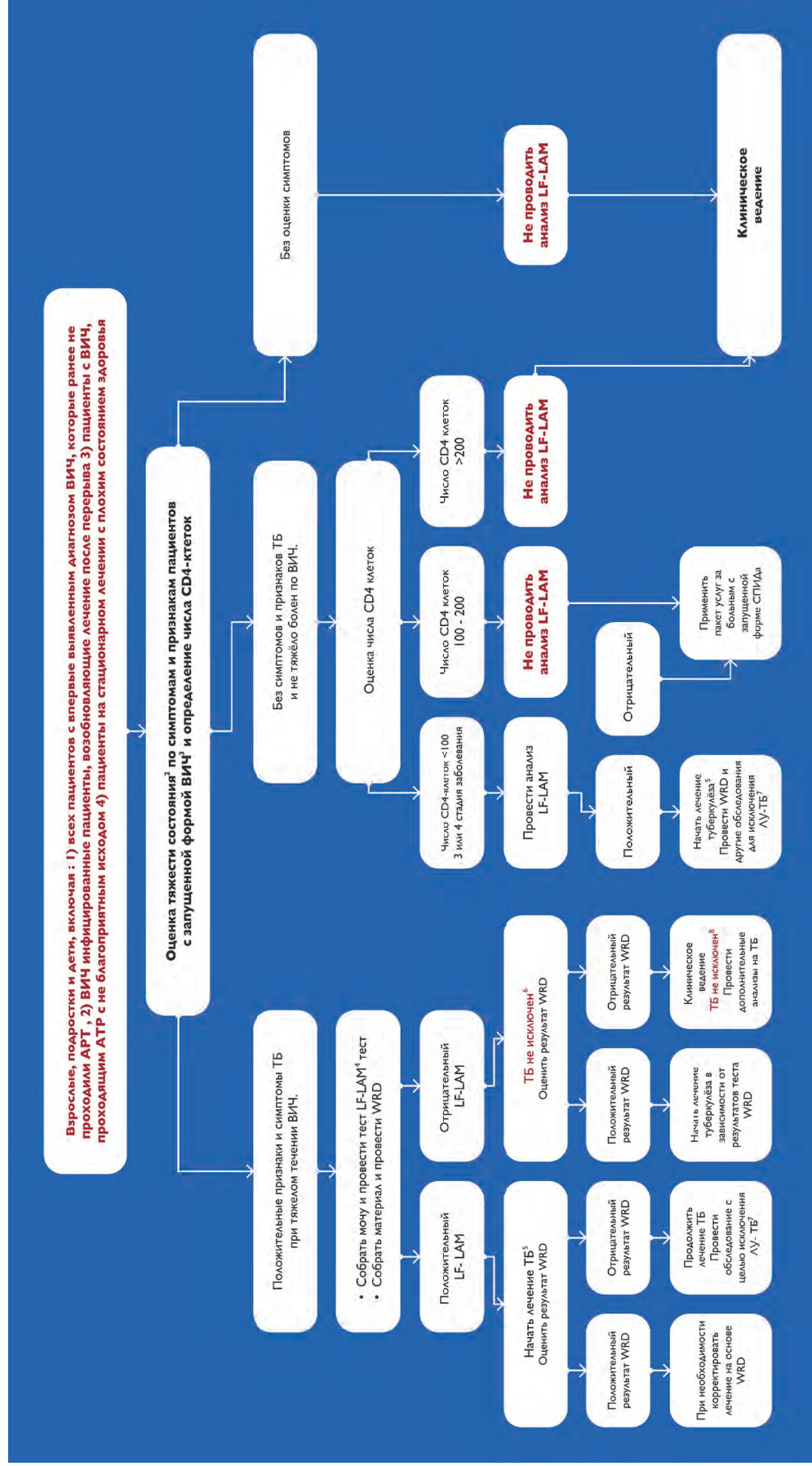


Диаграмма 4. Алгоритм тестирования на ТБ для образца №2



20 Диаграмма 6. Алгоритм “b”: LF-LAM тест для определения ТБ среди ЛЖВ и находящихся в амбулаторных и стационарных условиях



1. К ЛЖВ относятся люди, инфицированные ВИЧ или чей ВИЧ-статус неизвестен, но которые имеют убедительные клинические доказательства ВИЧ-инфекции в условиях высокой распространенности ВИЧ или среди членов группы риска по ВИЧ. Для всех людей с неизвестным ВИЧ-статусом тестирование на ВИЧ должно проводиться в соответствии с национальными рекомендациями. ЛЖВ с туберкулёзом также могут иметь признаки и симптомы внелёгочного туберкулёза, включая лимфаденопатию, менингит или другие атипичные проявления, требующие обследования.
2. «Серьезно болен» туберкулёзом определяется на основании 4-х опасных признаков: частота дыхания >30 /мин., температура $>39^{\circ}\text{C}$, частота сердечных сокращений >120 /мин. и неспособность ходить без посторонней помощи.
3. Для взрослых, подростков и детей старше пяти лет поздняя стадия ВИЧ-инфекции определяется как количество CD4-клеток <200 клеток / млЗ или стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ во время обращения за медицинской помощью. Все дети младше пяти лет с ВИЧ-инфекцией рассматриваются как имеющие позднюю стадию ВИЧ.
4. **Анализ мочи (LF-LAM) и быстрые диагностические тесты на ТБ, рекомендуемые ВОЗ (WRD: Xpert MTB Rif и/или LPA 1) должны выполняться параллельно. Результаты LF-LAM (время теста <15 минут), вероятно, будут доступны до результатов теста WRD, и решения о лечении должны основываться на результате LF-LAM, до получения результатов других диагностических тестов.**
5. Пациентам следует начинать лечение по схеме первого ряда в соответствии с национальными рекомендациями, за исключением случаев, когда у пациента очень высокий риск развития МЛУ-ТБ. Таким пациентам следует начать курс лечения МЛУ-ТБ.
6. Отрицательные результаты LF-LAM не исключают ТБ у лиц с симптомами ТБ. Оцените результат теста WRD, когда он станет доступным для принятия решения о лечении.
7. Для оценки лекарственной устойчивости доступны фенотипические (посев и ТЛЧ) и молекулярные (анализы с линейным зондом – LPA, секвенирование ДНК, высокопроизводительные анализы и т.д.). Предпочтительны быстрые молекулярные методы (например, Xpert MTB).
8. Отрицательные результаты Xpert и LF-LAM не исключают ТБ у лиц с симптомами заболевания. Проведите дополнительные клинические обследования на ТБ. Дальнейшие исследования на ТБ могут включать рентгенологическое исследование грудной клетки, дополнительные клинические оценки, клинический ответ после лечения антибиотиками широкого спектра действия, повторное тестирование рекомендованным ВОЗ тестом быстрой диагностики (Xpert MTB или LPA) или посев. Рассмотрите возможность начала лечения бактериальных инфекций с помощью антибиотиков с широким спектром антибактериальной активности (за исключением фторхинолонов). Рассмотрите возможность лечения пневмоцистной пневмонии. Оцените клинический ответ через 3–5 дней лечения.

3.3. Тестирование на латентную туберкулёзную инфекцию

Решение о том, проводить тестирование на наличие ТБ инфекции до получения профилактического лечения или нет, зависит от ожидаемой распространённости ТБ инфекции в группе риска, риска прогрессирования заболевания ТБ и риска причинения вреда из-за ненужного ПЛТ:

- Для людей или групп населения с более высоким риском вреда из-за ПЛТ или (относительно) более низким риском прогрессирования ТБ инфекции в активный туберкулёз предпочтительным является подтверждение ТБ инфицирования посредством тестирования на ЛТБИ.
- Для лиц или групп населения, для которых высока вероятность инфицирования и имеются факторы риска прогрессирования ТБ инфекции в активную форму заболевания, а также риск неблагоприятных исходов при развитии заболевания ТБ (ЛЖВ, дети <5 лет, которые являются контактами бактериологически-подтверждённых случаев ТБ лёгких), ПЛТ без тестирования является оправданным.

Для диагностики ЛТБИ можно применять ТКТ или анализ высвобождения гамма-интерферона (IGRA). Оба теста определяют иммунную сенсibilизацию (IV типа или гиперчувствительность замедленного типа) к антигенам микобактериального белка, которая возникает после заражения *M. Tuberculosis*. В то время как ТКТ определяет реакцию гиперчувствительности в ответ на эффект (влияние) очищенного производного белка микобактерий ТБ, IGRA определяет количество интерферона, высвобождаемого лейкоцитами при смешении с антигенами *M. Tuberculosis* (QuantiFERON-TB Gold In-Tube) или количество Т-лимфоцитов, продуцирующих гамма-интерферон (T-SPOT TB).

Для постановки диагноза латентной ТБ инфекции необходимо также исключить активный туберкулёз путём клинического осмотра, исключить наличие патологических изменений на рентгенографии грудной клетки и отрицательные результаты лабораторных исследований мокроты или другого патологического материала в соответствии с алгоритмами, прописанными в национальных руководствах.

Повышение качества тестирования зависит от их точности. Проведение вакцинации БЦЖ может существенно снижать специфичность ТКТ, поэтому в таких ситуациях предпочтительнее проведение теста IGRA. Влияние вакцинации на специфичность ТКТ зависит от штамма вакцины, возраста больного и объёма дозы. При проведении вакцинации новорождённому, она оказывает ограниченное влияние на специфичность ТКТ. Также и при более позднем возрасте вакцинации; следовательно, вакцинация не должна быть определяющим фактором при выборе метода тестирования на ЛТБИ в том случае, если не проводилась повторная вакцинация (т.е. в более позднем возрасте чем младенчество).

IGRA тест является дорогостоящим и технически сложным по сравнению с ТКТ. Так, например, при проведении IGRA необходимо провести флеботомию, что является сложной более сложной процедурой, в особенности для маленьких детей, по причине того, что требуется определённая лаборатория, технические знания, навыки и дорогостоящее оборудование; для проведения теста может потребоваться одно или два исследования с целью определения состояния больных.

ТКТ является менее дорогостоящей и может быть выполнена даже в полевых условиях, но следует отметить, что требуется наличие «холодовой цепи», 2-кратное посещение пациента медицинским работником и обучение технике проведения внутрикожных инъекций под руководством ответственного персонала. Выводы о преимуществах и недостатках каждого из методов тестирования содержится в нижеследующей таблице.

Таблица 2. Сравнение ТКТ и IGRA

	Туберкулиновая кожный тест	IGRA тест
Требования к процедуре проведения теста	• ТКТ требует правильного внутривенного введения очищенного безбелкового туберкулина 0,1 мл во внутреннюю поверхность предплечья. • Очищенный безбелковый туберкулин требует использования холодной цепи. • Необходимо наличие обученных мед. работников для определения папулы, или индукции/уплотнения кожи.	• IGRA – это анализ крови, проводимый путём забора внутривенной крови. Тест проводится в пробирке, в которой определяют уровень выделившегося гамма-интерферона в крови с помощью иммуносорбентного анализа энзима. • Необходимо, чтобы образцы свежей крови и контрольного образца смешались с антигенами, и обрабатывались в течение 8–30 часов после сбора крови, пока лейкоциты остаются жизнеспособными. • Требуется эффективный механизм транспортировки образцов. • Необходимо использовать разные пробирки для забора крови для разного вида анализов.
Потенциальная неточность	• Ложноположительный результат на ТКТ может возникнуть в результате контакта с нетуберкулёзными микобактериями или после вакцинации БЦЖ. • Возможны неточности и не совпадения при уплотнении кожи. • Ложноотрицательные результаты при иммунодефиците.	• Задержка с транспортировкой образца крови. • Ошибки при обработке образца крови. • Неправильная интерпретация анализа. • Вероятны ложноотрицательные результаты при иммунодефицитных состояниях, ослаблении иммунной памяти и нарушении технических условий эксплуатации, а также у детей младше 2 лет.
Преимущества	• Может быть выполнен в полевых условиях. • Сравнительно небольшие потребности в ресурсах по сравнению с IGRA. • Не требуется лаборатория.	• Требуется однократное посещение мед. работника для проведения теста, но результаты анализов могут быть переданы во время второго посещения, когда клинические анализы ТКТ готовы. • Возможно получение результата в течение 24 часов.

	Туберкулиновая кожный тест	IGRA тест
	Более знакомый метод для практикующих специалистов в условиях ограниченных ресурсов.	- Не требуется активная иммунизация. - Нет ложноположительных результатов, связанных с БЦЖ.
Проблемы и задачи	- Необходимость в обучении внутрикожным инъекциям. - Требуется второе посещение физического лица или медицинского работника для интерпретации результата пробы. - Периодическая нехватка компонентов и отсутствие гарантии качества очищенного безбелкового туберкулина по всему миру. - Необходимость холодовой цепи - Повторное проведение теста для людей с ослабленным иммунитетом.	- Более высокая стоимость теста. - Необходимость проведения флеботомии. - Необходимо сложное и дорогостоящее лабораторное оборудование, высококвалифицированный персонал для проведения и интерпретации результатов анализа. - Возможность задержек с транспортировкой образцов из-за большого расстояния от местонахождения лаборатории. - Обработка и получение результатов анализа занимают не менее одного дня, поэтому человек может вернуться для получения результатов. - Могут возникнуть задержки с сообщением результатов более чем на неделю, если процедура лабораторных анализов предусматривает полный пакет с целью снижения расходов.
Для кого предпочтительнее проводить данный тест	- Дети младше 2 лет. - Слабая лабораторная инфраструктура.	- Лица ранее вакцинированные БЦЖ. - Лица, получающие лечения онкологических заболеваний. - Не подходит взрослым, которым вакцинация была проведена ещё в младенчестве. - Те группы населения, которые по определенным причинам не в состоянии повторно обратиться в медучреждение для интерпретации (читки результата) ТКТ, такие, как бездомные или люди, употребляющие наркотики.

Как ТКТ, так и IGRA тест могут использоваться независимо друг от друга при диагностике ЛТБИ.

ТКТ или IGRA тест могут проводиться для всех групп населения, прошедших тест на ЛТБИ. Диагностика ЛТБИ не является необходимым для профилактического лечения ТБ у ВИЧ инфицированных лиц, и детей в возрасте до 5 лет, контактирующих с больными домочадцами. ВИЧ-отрицательный

младенец и ребёнок в возрасте младше 5 лет с ВИЧ с отрицательным результатом теста на ЛТБИ, должны пройти обследование и профилактическое лечение при контакте с больными, даже в случае отсутствия симптомов заболевания.

3.3.1. Туберкулиновый кожный тест

Принцип. Реакция на туберкулин, вводимый внутрикожно, является примером замедленной (клеточной) реакции гиперчувствительности к очищенному производному белков микобактерии. Т-лимфоциты, которые уже сенсибилизированы в результате ранее происшедшего инфицирования, в том участке кожи, куда поступил антиген, выделяют лимфокины и возникает реакция иммунного ответа. Пик реакции наступает через 24 ч после введения антигена.

Введение. Стандартная доза это пять единиц туберкулина (0,1 мл) вводится внутрикожно и показывает результат через 48–72 часа. Предполагается, что у человека, подвергшегося воздействию микобактерий, проявится иммунная реакция на коже с при встрече с белками микобактерий. Для повсеместной стандартизации результатов анализа применяется 5 единиц туберкулина – это очищенный безбелковый туберкулин RT23.

Обычно тест ставят на левое предплечье, чтобы избежать возможных ошибок в анализе. Однако правую руку можно использовать при наличии любых противопоказаний к использованию левой руки пациента.

Интерпретация результатов туберкулиновой реакции Манту¹ проводится в период от 48 до 72 часа после проведения прививки. Результаты этого теста следует интерпретировать с осторожностью. Факторы риска определяют размер уплотнения кожи и определяют положительный результат (5, 10 или 15 мм).

Таблица 3. Минимальный диагностически-значимый результат реакции на положительную пробу Манту у детей

25 мм	≥10 мм	≥15 мм
Близкие контакты с ТБ больными у детей	Дети с высоким риском распространения заболевания	Дети не подверженные риску
Дети с клиническим подтверждённым анализом ТБ	Дети, подверженные риску заболевания	
Дети с радиологическими симптомами возникшего ранее или развивающегося ТБ		

¹ **Туберкулинодиагностика (реакция Манту)** представляет собой внутрикожную или накожную пробу, направленную на выявление наличия специфического иммунного ответа на введение туберкулина.

25 мм	≥10 мм	≥15 мм
Дети с иммуносупрессивными состояниями, в том числе ВИЧ		

Пробу Манту не рекомендуется проводить в следующих случаях:

- Реакции Манту в прошлом составляют ≥15 мм: повторный тест не предоставляет новой диагностической информации.
- Перенесённое ранее заболевание ТБ: не будет получена необходимая диагностическая информация.
- Младенцы возрастом до 12 недель: положительная реакция очень важна, но отрицательная реакция может указывать на то, что ребёнок ещё слишком мал, поэтому, в случае если после этого периода в семье будет выявлен больной ТБ, тест следует повторить. При отсутствии риска заражения ТБ нет необходимости проводить тест Манту для ребёнка 12-недельного возраста.
- При иммунодефицитных состояниях может возникнуть ложноотрицательный результат.

3.3.2. IGRA тест

Образец пробирок для теста IGRA



Принцип. Квантифероновый тест – это тест клеточной иммунной реакции на пептидные антигены, имитирующие микобактериальные белки. Это такие белки, как ESAT-6, CFP-10 и TB7.7, которые отсутствуют во всех штаммах бациллы Кальмета-Герена и в большинстве нетуберкулёзных микобактерий, за исключением таких как: *M. kansasii*, *M. szulgai* и *M. Marinum*². Больные, инфицированные туберкулёзными микроорганизмами, имеют лимфоциты в крови, которые распознают микобактериальные антигены и секретируют гамма

² С этим связана высокая специфичность теста у лиц после вакцинации БЦЖ и высокая вероятность исключения инфицирования нетуберкулёзными микобактериями.

интерферон (γ-интерферон). Результаты теста основаны на обнаружении и количественной оценке высвободившегося гамма интерферона (IFN-γ).

Особенности проведения теста IGRA:

- Чувствительность: ~70–90% (по тестам)
- Специфичность: >95%.

Квантифероновый тест (QFT-Plus) – это более продвинутый метод среди тестов IGRA для выявления ТБ. Данный тест (QFT-Plus) использует тот же принцип, процедуры и технологии анализа высвобождения гамма интерферона, но в данном случае более эффективные, благодаря применению инновационных антигенов, которые влияют на CD8+Т и CD4+Т-клетки, что позволяет провести точную оценку иммунной реакции промежуточного звена на клеточном уровне к туберкулёзной инфекции.

Процедура. *Квантифероновый тест (QFT-Plus) проводится в два этапа:*

1) Цельную кровь собирают в специальные пробирки для забора крови. В качестве альтернативы кровь может быть собрана в одну универсальную пробирку, которая содержит литий-гепарин, который применяют в качестве антикоагулянта, после этого её следует перенести в специальные пробирки для проведения квантиферонового теста (QFT-Plus). Их следует инкубировать при температуре 37°C не позднее чем через 16 часов после сбора крови.

2) После проведения инкубации (16–24 часов), пробирки центрифугируют, удаляют плазму и измеряют количество IFN-γ (гамма интерферона, международная единица) с помощью метода иммуносорбентного анализа энзима.

Интерпретация результатов высвобождения гамма интерферона зависит от количества интерферона, определяемого QFT-Plus или количеством клеток, высвобождающих интерферон при проведении теста T-SPOT®.TB (иммунодиагностика ТБ инфекции). Лаборатории должны предоставить, как качественные, так и количественные результаты.

Качественные результаты могут быть положительными, отрицательными и неопределёнными.

Количественные результаты представлены в виде числовых показателей, которые показывают реакцию на ТБ антиген, два контрольных образца, ноль и митоген.

Количественные результаты могут быть полезны для принятия клинических решений в отдельных случаях в сочетании с факторами риска.

Ограничения. Ложные результаты могут возникнуть при задержке транспортировки пробы крови, наличии ошибок при обработке пробы, неправильной интерпретации результатов. Данные об использовании QFT-Plus ограничены для таких групп населения как дети младше 5 лет, у недавно перенёсших ТБ, лиц, с ослабленным иммунитетом и повторно проходящими тестирование (серия тестов).

При интерпретации QFT-Plus принимают во внимание диагностику, исключение или наличие ТБ, оценку вероятности скрытой формы заболевания, учитываются эпидемиологические, медицинские, диагностические и связанные с историей болезни анализы.

3.4. Критерии отбора пациентов для профилактического лечения ТБ

Большинство лиц из группы риска, у которых в результате скрининга был исключён активный туберкулёз, подлежат профилактическому лечению туберкулёза.

Однако, имеются следующие противопоказания:

- Аллергия или гиперчувствительность к противотуберкулёзным препаратам (изониазид, рифампицин, рифабутин или рифапентин);
- Острый или хронический гепатит или повышение уровня трансаминазы (>3 – верхней границы нормы);
- Периферическая невропатия (при использовании изониазида);
- Регулярное потребление алкоголя, включая алкогольную интоксикацию при потреблении в больших количествах.

Беременность или ТБ не являются противопоказаниями для проведения профилактических мер.

4. ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Более короткие схемы ПЛТ с применением рифампицина дополняют вариант монотерапии изониазидом как для лиц, инфицированных СПИДом, так и для ВИЧ-отрицательных лиц. Более короткие схемы ПЛТ обеспечивают варианты для лучшей приверженности лечению из-за его меньшей продолжительности, а также меньшего количества побочных эффектов. Резюме всех схем, включая профили токсичности, использование у лиц, инфицированных СПИДом, детей и беременных, доступна в ПРИЛОЖЕНИИ 1.

Таблица 4. Существующие варианты лечения ЛТБИ

Монотерапия изониазидом		
Изониазид (6H)	Ежедневно	6 месяцев
Изониазид (36H)	Ежедневно	36 месяцев
Схемы на основе рифампицина		
Изониазид и Рифапентин (3HP)	Еженедельно	3 месяца
Рифампицин и Изониазид (3RH)	Ежедневно	3 месяца
Изониазид и Рифапентин (1HP)	Ежедневно	1 месяц
Рифампицин (4R)	Ежедневно	4 месяца
Схемы на основе фторхинолонов		
Левифлоксацин (6 Lfx)	Ежедневно	6 месяцев

Клиницисты при выборе наиболее подходящей схемы лечения должны оценивать следующие факторы, такие как продолжительность лечения, количество таблеток, применение при наличии сопутствующих заболеваний;

лекарственные взаимодействия и другие факторы, которые могут препятствовать завершению лечения, более подробно описано в следующих главах.

Варианты ПЛТ для взрослых и подростков, соответствующих критериям ПЛТ.

Таблица 5. Обзор рекомендаций для конкретных групп населения

Население	Рекомендуемая схема лечения	Комментарии
Взрослые, не инфицированные ВИЧ	Предпочтительный вариант: ЗНР Альтернатива: 6Н или ЗНР	Нет сопутствующих заболеваний
Люди, живущие с ВИЧ	Схема лечения с применением долутегравира (DTG) или эфавиренза (EFV): ЗНР или 6Н или q-TIB Другие схемы АРТ: 6Н/q-TIB	ЗНР <u>противопоказан</u> со всеми ингибиторами протеаз (ИП), невирапинами / нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы и тенофовир алафенамидом (ТАФ); можно использовать с ТДФ, EFV 600 мг, DTG и ралтегравиром (RAL).
Беременные женщины и женщины в послеродовой период	q-TIB, 6Н или ЗНР	В настоящее время схемы с применением рифапентина не рекомендуются.
Женщины, получающие оральные или гормональные контрацептивы	ЗНР – если возможна другая контрацепция 6Н – для женщин, у которых нет других вариантов контрацепции	Эффективность пероральных и гормональных контрацептивов может снижаться при их одновременном применении с рифампицином и рифапентином. При необходимости корректировать дозу или использовать другую форму контрацепции (барьерные или внутриматочные контрацептивы) на время ПЛТ.
Поражения печени	6Н	Внимательно следите за пациентами, у которых уровень ферментов в 3 раза выше верхней границы нормы. Противопоказан людям с терминальной стадией заболевания печени. Рифампицины, включая рифапентин, не рекомендуется использовать вместе со многими АРВ-препаратами прямого действия, используемыми для лечения вирусного гепатита С (ВГС), поскольку рифампицины могут снижать концентрацию препаратов ВГС до субтерапевтических уровней.

Население	Рекомендуемая схема лечения	Комментарии
Почечная недостаточность	Предпочтительный вариант: 3 НР Другие варианты: 6Н или 3RH	
Вирусный гепатит С (ВГС)	6Н	Рифампицины, включая рифапентин, не рекомендуется использовать вместе со многими АРВ-препаратами прямого действия, используемыми для лечения ВГС, поскольку рифампицины могут снижать концентрацию препаратов ВГС до субтерапевтических уровней.
Люди, употребляющие наркотики	6Н	Известно, что рифампицин снижает подверженность опиоидной заместительной терапии (ОЗТ), например, с применением метадона и бупренорфина, что может привести к абстиненции от опиатов. Следите за уровнем ферментов печени.
Контакты ЛУ-ТБ	6 Lfx +/- E/Eto	В условиях операционных исследований.

4.1. Дозирование ПЛТ для взрослых и подростков

В следующей таблице приведены правильные дозировки для взрослых и подростков.

Таблица 6. Дозировка ПЛТ для взрослых и подростков

Препарат / лекарственная форма	Дозировка	30–35 кг	36–45 кг	46–55 кг	56–70 кг	>70 кг	Максимальная дозировка
6Н Изониазид 300 мг, ежедневно	Н – 5 мг/кг	1	1	1	1	1	Н 300 мг
ЗНР – комбинированный препарат с фиксированной дозой (КПФД) Изониазид + Рифапентин (300 мг/300 мг), еженедельно	Н – 15 мг/кг/день	3	3	3	3	3	Н 900 мг Rpt 900 мг
ЗНР –	Rpt 150 мг	6	6	6	6	6	Н 900 мг

Препарат / лекарственная форма	Дозировка	30–35 кг	36–45 кг	46–55 кг	56–70 кг	>70 кг	Максимальная дозировка
использование моно-препаратов Rpt 150 мг и H 300 мг, еженедельно	H 300 мг >12 лет H – 15 мг/кг/день	3	3	3	3	3	Rpt 900 мг
1НР – использование Моно-препаратов H 300 мг и Rpt 150 мг, ежедневно	H – 300 мг/день	1	1	1	1	1	H 300 мг
	R 600 мг/день	2	2	2	2	2	Rpt 600 мг
4R Рифампицин 150 мг или 300 мг, ежедневно	10 мг/кг	Скорректировать по государственной дозировке для взрослых					R 600 мг
3RH 150/75 (КПФД), ежедневно	H – 5 мг/кг/день R – 10 мг/кг/день	Скорректировать по государственной дозировке для взрослых					H 300 мг R 600 мг (максимально 4 таб. КПФД – RH 150/75)

4.2. Варианты ПЛТ для детей

Таблица 7. Варианты ПЛТ для детей

Возрастная группа	Рекомендуемая схема лечения	Комментарии
Дети <2 лет	Предпочтительная схема лечения: 3RH Если педиатрические КПФД недоступны, то 6H	Следует избегать применения 3RH для детей, принимающих ИП.
Дети <25 кг (до 8–10 лет)	Предпочтительная схема лечения: 3RH Если педиатрический КПФД недоступен, то принимаются 6H (диспергируемые таблетки) или 3НР (составы для взрослых)	Детям, принимающим 3НР, необходимо глотать таблетки, так как их нельзя измельчать.
Дети >25 кг	Предпочтительная схема лечения: 3RH (КПФД)	
Дети, живущие с ВИЧ	6H (диспергируемые таблетки) Дети, получающие лечение на основе EFV: 3RH Можно рассматривать назначение 3НР, при условии, что ребёнок может глотать, старше 2 лет и принимает EFV или получает лечение на основе DTG.	3НР противопоказан со всеми ИП, невирапинами / нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы и ТАФ; можно использовать с ТДФ, EFV (600 мг), DTG и RAL.

4.3. Рекомендации по ПЛТ для новорожденных

Эти рекомендации относятся к младенцам, рожденным от матерей, больных ТБ. Риски заражения ТБ связаны с формами внелегочного ТБ у матери в поздний период беременности и с формами ТБ легких в период грудного вскармливания.

Новорожденные: дети, рожденные от матерей, больных ТБ	
Не подверженные риску заражения ВИЧ:	
● Исключить активный ТБ ● Если ТБ нет: отложить вакцинацию БЦЖ и начать ПЛТ (6Н / 3RH) с добавкой В6 (5–10 мг/кг) ● Провести тестирование на ЛТБИ по завершении ПЛТ, если результат отрицательный – вакцинировать БЦЖ	
Подверженные риску заражения ВИЧ:	
● Исключить активный ТБ ● При отсутствии ТБ: провести вакцинацию БЦЖ и начать ПЛТ (6Н) с добавкой В6 (5–10 мг/кг) ● По завершении ПЛТ провести тестирование на ЛТБИ. ● Как можно скорее подтвердить ВИЧ-статус. ● Поощрять грудное вскармливание во время полного курса ПЛТ. ● Если ребёнок находится на грудном вскармливании, а мать принимает ТБ/ПЛТ; ребёнок должен получать В6 в течение всего периода лечения	

Таблица 8. Дозировка ПЛТ для детей и новорождённых

Препарат / лекарственная форма	Дозировка	<5 кг	5–9,9 кг	10–13,9 кг	14–19,9 кг	20–24,9 кг	>25 кг	Максимальная дозировка
6Н Н 100 мг, ежедневно	<10 лет: 10 мг/кг/день в пределах 7–15 мг/кг	0,5	1	1,5	2	2,5	3	Н 300 мг

Препарат / лекарственная форма	Дозировка	10–15 кг	16–23 кг	24–30 кг	>31 кг	Максимальная дозировка
ЗНР КПФД (>2 лет) Использование КПФД – Н + Rpt (150 мг/150 мг), еженедельно		2	3	4	5	Н 900 мг Rpt 900 мг
ЗНР (>2 лет) Использование моно-препаратов Н 100 мг и Rpt 150 мг еженедельно	Rpt 150 мг	2	3	4	5	Rpt 900 мг
	Н 100 мг Для 2–11 лет: 25 мг/кг/день	3	5	6	7	Н 900 мг

Препарат / лекарственная форма	Дозировка	4–7 кг	8–11 кг	12–15 кг	16–24 кг	>24 кг	Максимальная дозировка
4R Рифампицин 150мг ежедневно	>10 лет: 10 мг/кг/день <10 лет: 15 мг/кг/день (пределы 10–20 мг/кг)	Согласно дозировке лекарственной формы					R 600 мг

Препарат / лекарственная форма	Дозировка	4–7 кг	8–11 кг	12–15 кг	16–24 кг	>24 кг	Максимальная дозировка
3RH 75/50 мг (КПФД) ежедневно	H: <10 лет: 10 мг/кг/день (пределы 7–15 мг/кг) R: <10 лет: 15 мг/кг/день (пределы 10–20 мг/кг)	1	2	3	4	Взрослая дозировка	H 300 мг R 600 мг

4.4. Варианты ПЛТ для контактов ЛУ-ТБ

Хотя близкие контакты ЛУ-ТБ пациентов подвержены более высокому риску заражения, чем контакты с лицами, имеющими лекарственно-чувствительную форму ТБ, прогрессирование состояния ЛТБИ в активную форму ТБ не различается между этими группами. ПЛТ может привести к снижению заболеваемости ЛУ-ТБ на 90%. Если назначается ПЛТ, необходимо оценить спектр теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) в выявленном случае, чтобы подтвердить чувствительность к предлагаемому лечению. ЛТБИ должна быть подтверждена посредством ТКТ или тестом IGRA, а активная форма ТБ должна быть исключена.

ПЛТ с применением левофлоксацина может длиться 6 месяцев. Существует возможность добавления этамбутола или этионамида, если они переносятся пациентом и, если тест на чувствительность к противотуберкулёзному лекарственному средству индексного контакта показывает чувствительность к этим препаратам. **Пока назначение этой схемы профилактического лечения рекомендуется только в условиях операционных исследований.**

4.5. Включение пиридоксина гидрохлорида в режим профилактического лечения

Лица, подверженные риску периферической невропатии, например люди с недоеданием, хронической алкогольной зависимостью, ВИЧ-инфекцией, почечной недостаточностью или сахарным диабетом, беременные и кормящие женщины при приеме изониазида с целью профилактического лечения, должны получать витамин B6 (пиридоксина гидрохлорид) в рекомендуемой дозе -10–25 мг в сутки. Регулярный прием этого витамина не рекомендуется. Адекватная диета,

содержащая не менее 1–2 мг В6 в день, может защитить от токсичности изониазида. Кроме того, Витамин В6 содержится в моркови, шпинате, сыре, горохе, картофеле, молоке, яйцах, рыбе, мясе и обогащенной этим витамином муке.

При установленной периферической невропатии необходимо давать пиридоксин в терапевтической дозе 50–75 мг в сутки с возможным увеличением дозы до 100–200 мг в сутки.

4.6. Базовая оценка и начало ПЛТ

После того, как активный ТБ исключен и принято решение о применении ПЛТ, врач должен провести базовую оценку, чтобы определить соответствие пациента критериям ПЛТ. Эта оценка включает в себя анамнез жизни пациента, историю приема лекарств и лабораторные исследования.

Процесс подготовки взрослого или ребёнка к приему ПЛТ, не должно откладываться по времени, и **лечение должно начаться в течение одной или двух недель** после завершения процесса скрининга на ТБ. Специалист, который принимает решение о назначении ПЛТ, может рассмотреть **вариант начала ПЛТ в тот же день**, когда проведена исходная оценка. Стратегия направлена на снижение риска потери получателями помощи на этапе подготовки к лечению при одновременном повышении вероятности успешного завершения лечения.

Таблица 9. Базовая оценка для начала ПЛТ

Базовая оценка ПЛТ	
Медицинская	- Наличие аллергии или гиперчувствительности к противотуберкулёзным препаратам - Наличие беременности или информация о приеме противозачаточных средств - Статус питания - Сопутствующие заболевания: ВИЧ, диабет, вирусный гепатит - Контакт с ЛУ-ТБ - Возможные противопоказания к ПЛТ, такие как активный гепатит или известное повышение уровня ферментов печени (превышение верхней границы нормы более чем в 3 раза), регулярное и чрезмерное употребление алкоголя, симптомы периферической невропатии - Использование других лекарств: АРВ, другие противовирусные, опиоиды.
Психосоциальная	- Социальное и финансовое положение человека и его семьи, поддержка которого должна быть запланирована до завершения ПЛТ - Общее информирование по вопросам ПЛТ: - Причина назначения ПЛТ и ее преимущества - Назначенная схема лечения, продолжительность, правила приема лекарств и наблюдение - Возможные побочные эффекты и план действий в случае их возникновения - Важность завершения лечебного курса - График клинического и лабораторного наблюдения - Признаки и симптомы ТБ, и план действий при их развитии.

ТЕСТ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ следует проводить только для людей с высоким риском, например, заболевания печени в анамнезе, положительный ВИЧ-статус, хроническое употребление алкоголя, возраст более 35 лет, беременность или ранний послеродовой период.

У людей с отклонениями в тестах печени необходимо взвесить соотношение пользы и риска ПЛТ до начала лечения. Если начинается ПЛТ, таким пациентам рекомендуется проводить ежемесячный мониторинг печёночных проб.

4.7. Поддержка приверженности и семейный подход к ПЛТ

Доказано, что некоторые системы поддержки приверженности помогают поощрять пациентов и направлять их к успешному завершению длительного лечения. Согласование систем поддержки до начала курса ПЛТ зависит от возможностей:

1. Специалиста, предоставляющего медицинские услуги и медсестры (непосредственно-контролируемое лечение (НКЛ, видео-поддерживающее лечение (ВПЛ), обмен сообщениями)
2. Волонтера, обученного для работы с сообществами (Поддержка лечения на уровне сообщества, обмен сообщениями)
3. Член семьи (лечение под непосредственным наблюдением семьи (С-НКЛ))
4. Самостоятельное лечение (СЛ) – может использоваться для опытных и приверженных к лечению пациентов.

Семейный подход к ПЛТ. В частности, в случае семейного подхода к ТБ, как только будет идентифицирован индексный случай ТБ, в идеале, разные члены семьи будут соответствовать критериям, чтобы начать курс ПЛТ. Это означает, что в одной семейной группе некоторые члены будут лечиться от ТБ, а другие будут получать ПЛТ. Семейный подход к борьбе с ТБ, повысит вовлеченность в уход за всеми членами семьи через:

- Согласованные визиты для детей, взрослых и лиц, осуществляющих уход за ребёнком, для общего скоординированного управления и сокращения транспортных расходов.
- Рассмотрение возможности более длительных приемов (более длительный прием лекарств) в случае, если некоторые здоровые члены не могут выполнять обычные назначения/приемы лекарств.
- Обеспечьте, чтобы все взрослые, подростки и дети получали надлежащее консультирование по вопросам ПЛТ и по возможности предоставляли поддержку в групповой обстановке.

4.8. Мониторинг во время курса ПЛТ

Поставщик медицинских услуг должен ежемесячно контролировать людей, получающих ПЛТ. В некоторых случаях эти посещения могут быть менее частыми (например, если для определенных схем лечения и отдельных лиц наблюдение может проводиться на расстоянии) или более частыми (например, повышение уровня ферментов печени перед началом ПЛТ).

В идеале услуга должна предоставляться в непосредственной близости от пациента, чтобы исключить такое препятствие, например, как расстояние (требующее наличие транспорта или возможностей для пользования транспортом). Различные специалисты в области здравоохранения могут успешно контролировать курс ПЛТ у здоровых людей, чтобы облегчить его завершение: медработники Центров СПИД, медсестры, осуществляющие НКЛ, семейные врачи и медсестры. В случае возникновения каких-либо проблем лечащие врачи должны оставаться основным контактным лицом.

Таблица 10. Контрольный список для мониторинга ПЛТ

	Контрольный список для мониторинга ПЛТ
Медицинский	● Наличие аллергии или гиперчувствительности к препаратам ПЛТ ● Клинические признаки или симптомы, связанные с побочными эффектами лекарств ● Клинические признаки или симптомы, связанные с активной формой ТБ (неэффективность ПЛТ) ● Наличие беременности (тестирование), прием противозачаточных средств, грудное вскармливание ● Сопутствующие заболевания: ВИЧ, диабет, вирусный гепатит ● Использование других лекарств: АРВ, другие противовирусные препараты, опиоиды ● Приверженность к лечению ● У детей: соответствие дозы весу ребёнка и корректировка при изменении веса.
Просвещение и консультирование	● Общее просвещение по вопросам ПЛТ: ● Причина назначения ПЛТ и ее преимущества ● Назначенная схема лечения, продолжительность, способы приема лекарств и наблюдение ● Возможные побочные эффекты и что делать в случае их возникновения ● Важность завершения лечебного курса ● График клинического и лабораторного наблюдения ● Признаки и симптомы ТБ, и план действий при их развитии.

4.9. Завершение ПЛТ

Наибольшая эффективность ПЛТ может быть достигнута, если принимаются, как минимум, 80% доз в течение всей продолжительности курса лечения. Если какие-либо дозы пропущены, лечение может быть продлено при соблюдении следующих критериев: 90% доз в пределах 120% продолжительности лечения или 80% доз в пределах 133% продолжительности лечения.

Таблица 11. Обзор количества целевых доз различных ПЛТ

	Продолжительность (месяцы)	Ожидаемое кол-во доз	80% от рекомендованных доз (дни)	Дополнительное время для завершения лечения (дни) (продолжительность лечения +33% доп. времени)
6Н, ежедневно	6	182	146	239
3НР, ежедневно	3	84	68	120
3НР, еженедельно	3	12	11*	120
4R, ежедневно	4	120	96	150
1НР, ежедневно	1	28	23	40

*90% от рекомендуемого количества доз

4.10. Управление нежелательными явлениями при ПЛТ

Поскольку получатели ПЛТ в целом здоровы, особое внимание следует уделять возникновению нежелательных явлений, поскольку они могут представлять собой самый большой барьер на пути к приверженности и завершению лечения.

Таблица 12. Нежелательные явления препаратов ПЛТ

Лекарственное средство	Стандартные нежелательные явления	Редкие нежелательные явления
Изониазид	Бессимптомное повышение концентрации ферментов печени в сыворотке крови Гепатит Периферическая невропатия (парестезия, онемение, боль в конечностях) Кожная сыпь Сонливость и вялость	Судороги Пеллагра Артралгия Анемия Реакции по типу «волчанки» ³
Рифампицин	Желудочно-кишечные реакции (боли в животе, тошнота, рвота) Гепатит Генерализованные кожные реакции	Остеомаляция Псевдомембранозный колит Псевдоадреналовый криз Острая почечная

³ Люпоидные реакции, или реакции организма по типу системного аутоиммунного заболевания - «системной красной волчанки», при которой могут отмечаться поражение многих органов – суставов, кожи, почек, клеток крови, мозга, сердца и лёгких. Кожные проявления часто в виде розацеи.

Лекарственное средство	Стандартные нежелательные явления	Редкие нежелательные явления
	Тромбоцитопеническая пурпура Изменение цвета жидкостей организма	недостаточность Шок Гемолитическая анемия Гриппоподобный синдром
Рифапентин	Желудочно-кишечные реакции (боли в животе, тошнота, рвота) Реакция гиперчувствительности (гриппоподобный синдром) Гепатит Изменение цвета жидкостей организма	Гипотония/обморок Лейкопения, анемия Снижение аппетита Гипербилирубинемия
Левифлоксацин	Тошнота и вздутие живота Головная боль, головокружение, бессонница или дрожь Проблемы ЦНС у детей: головокружение, головная боль, сонливость и галлюцинации	Разрыв сухожилия Артралгии (обычно можно лечить симптоматически) Пролонгирование QTc Гипогликемия

Управление побочными эффектами

В случае серьезных побочных эффектов следует немедленно прекратить приём ПЛТ и принять поддерживающую терапию для устранения побочных эффектов. А побочные эффекты лёгкой и средней степени тяжести можно лечить консервативно и продолжить лечение.

Медицинский работник должен тщательно следить за возникновением побочных реакций, включая приём сопутствующих лекарств и других добавок.

Таблица 13. Управление нежелательными явлениями, связанными с изониазидом и рифампицином

Нежелательное явление	Управление
Лекарственный гепатит	• Преходящее повышение уровня ферментов печени происходит в первые недели лечения. Если это не связано с анорексией, недомоганием, рвотой и желтухой, то необходимости прерывать лечение нет. • При длительной рвоте, психических изменениях и признаках кровотечения немедленно прекратить прием лекарств, поскольку это указывает на острую печеночную недостаточность. • В случае острой печеночной недостаточности прием всех препаратов должен быть прекращен до исчезновения симптомов и снижения уровня ферментов печени до исходных уровней. • После того, как гепатит вылечен, можно повторно вводить ту же схему приема лекарств сразу или постепенно, однако в случае опасного для жизни явления следует искать альтернативные варианты ПЛТ.

Нежелательное явление	Управление
Кожные реакции	- Зуд с лёгкой сыпью или без нее можно устранить приёмом антигистаминных препаратов - В случае зуда с сыпью средней и тяжелой степени, особенно в случае поражения слизистых оболочек, гипотонии или тяжелого заболевания, следует назначить кортикостероиды. Преднизолон внутрь (40–60 мг) следует назначать ежедневно до появления ответной реакции, а затем постепенно снижать. От ПЛТ следует отказаться. - Возможно постепенное повторное введение лекарств, однако при возникновении такой же реакции, не следует вводить повторно лекарство, вызвавшее реакцию, и следует найти альтернативную ПЛТ.
Пеллагра	Следует немедленно начать лечение никотинамидом в высоких дозах (ВЗ) = 300 мг в день, так как отсутствие лечения может привести к летальному исходу.
Периферическая невропатия	- Профилактика: добавку витамина В следует давать людям из группы риска в дозе 10–25 мг в день. - Лечение: тем, у кого появились признаки периферической невропатии, можно назначать витамин В в дозе 100–200 мг в день.
Поражения желудочно-кишечного тракта	- С рифампицином (боль в животе, тошнота, рвота) - Если симптомы в легкой форме, подтверждения может быть достаточно. - При тяжелых симптомах, которые могут привести к прерыванию приема рифампицина, следует приостановить прием трех или четырех доз и назначить симптоматические препараты (например, метоклопрамид). - В качестве последнего варианта можно назначать рифампицин с небольшим количеством пищи, имея в виду, что одновременное введение может привести к снижению абсорбции рифампицина.
Летаргия	Подтверждение.
Изменение цвета секретов организма	- Красный или оранжевый цвет выделений (моча, пот и др.). - Подтверждение.

Таблица 14. Управление нежелательными явлениями, связанными с рифапентином и изониазидом

Нежелательные явления	Управление
Гриппоподобные симптомы	- Приступы лихорадки, озноб и недомогание, иногда с головными болями, головокружением или болью в костях - Если симптомы в мягкой форме и не усиливаются, продолжайте лечение и ведите наблюдение. - Если симптомы тяжелые, рассмотрите альтернативные варианты ПЛТ без рифампицина.

Нежелательные явления	Управление
Лихорадка, связанная с лекарствами (единственный симптом)	● Может быть введен повторно, если температура упадет ниже 39 градусов. ● В случае повышения температуры более 39 градусов после предыдущего эпизода, необходимо остановиться и найти альтернативную ПЛТ.
Стойкие желудочно-кишечные симптомы	● Тошнота, частая рвота и / или постоянные эпизоды бесформенного водянистого стула. ● Лечение противорвотными и противодиарейными препаратами следует назначать в легких и умеренных случаях с последующим возобновлением лечения после исчезновения симптомов. ● В тяжелых случаях, требующих глубокой регидратации, следует искать альтернативные варианты ПЛТ.
Кожные реакции:	● Антигистаминные препараты можно использовать при диффузной сыпи без пузырьков или с ограниченными пузырьками. ● Госпитализировать и лечить стероидами в случае обширных буллезных поражений / Синдроме Стивенса-Джонсона.
Другие реакции гиперчувствительности	● Гипотония, острый бронхоспазм, конъюнктивит, тромбоцитопения. ● Оцените серьезность симптомов. Если симптомы тяжелые, рассмотрите альтернативные варианты ПЛТ.
Гепатит	● Прекратите прием препаратов, пока симптомы и ферменты печени не вернутся к исходному уровню. ● Постепенно возобновляйте введение, если уровень ферментов печени был в 5 раз ниже верхних пределов нормы. ● Следует найти альтернативный вариант испытания на кожное раздражение туберкулина, если уровни превышают верхний предел более чем в 5 раз при отсутствии симптомов или у лиц с симптомами, если уровни в 3 раза превышают верхний предел.
Психоз	● Проведите психиатрическое обследование с возможным началом антипсихотической терапии и пиридоксина. ● Не вводите изониазид повторно.
Судороги	● Приём изониазида следует прекратить, пока исследуются другие возможные причины. ● Если все исключается, изониазид не следует вводить повторно.

4.11. Лекарственные взаимодействия

Рифампицины являются мощными индукторами метаболизирующих ферментов, включая ферменты цитохрома Р-450, и поэтому могут влиять на лекарства, которые зависят от этого метаболического пути, ускоряя их выведение. Рифампицин является мощным индуктором печеночных ферментов CYP 450, Р-гликопротеина и уридиндифосфат глюконозилтрансфераза 1А (уридиндифосфат глюконозилтрансферазы). Рифампицин и рифапентин

обладают такой же активностью, что и индукторы, тогда как рифабутин менее эффективен. Совместное применение некоторых АРВ-препаратов с рифампицином снижает их уровень в крови и, таким образом, увеличивает риск неэффективности лечения ВИЧ или устойчивости к нему.

Если ЛЖВ, получающим АРВ-терапию, назначают схему лечения на основе рифампицина, это следует делать после консультации со специалистом по ВИЧ, так как следует проявлять максимальную осторожность в отношении возможного риска неудачи лечения. Перед изменением схемы АРВ-терапии в случае необходимости следует учитывать риск и пользу. Перед изменением необходимо учесть лабораторные результаты, такие как вирусная нагрузка и предыдущий прием АРВ-препаратов. Как правило, введение рифампицина по схеме с применением EFV или DTG безопасно. Альтернативные варианты (или коррективки АРВ) могут потребоваться в случае, если человек получает RAL, ИП или невирапин.

Таблица 15. Взаимодействие ПЛТ с АРВ-препаратами

Лекарственный препарат	Невирапин	EFV	DTG	RAL	ИП
Рифампицины	Противопоказано	Безопасен	Безопасен	Увеличьте дозу RAL	Противопоказано, если не изменена доза ИП
Изониазид	Безопасен	Безопасен	Безопасен	Безопасен	Безопасен
Левифлоксацин	Безопасен	Безопасен	Безопасен	Безопасен	Ритонавир и атазанавир могут увеличивать интервал QT

В таблице ниже показано взаимодействие рифампицинов и изониазида с различными другими лекарственными средствами.

Таблица 16. Взаимодействие ПЛТ с другими классами препаратов

Класс лекарства	Примеры	Изониазид подавляет метаболизм и повышает уровень в крови	Рифампицины ускоряют метаболизм и снижают уровень в крови
Антиаритмические средства	Дизопирамид / мексилетин / хинидин / токаирид		Да
Антибиотики	Хлорамфеникол / кларитромицин / дапсон / доксициклин / фторхинолоны		Да

Класс лекарства	Примеры	Изониазид подавляет метаболизм и повышает уровень в крови	Рифампицины ускоряют метаболизм и снижают уровень в крови
Антикоагулянты	Варфарин	Да	Да
Противосудорожные препараты	Фенитоин	Да	Да
Антидепрессанты	Амитриптилин / нортриптилин	Да	Да
Противомаларийные препараты		Да (галофантрин)	Да (хинин)
Нейролептики	Галоперидол	Да	Да
Противовирусные препараты		Да (ритонавир, EFV)	Да (ИП, RAL , невирапин)
Противогрибковые препараты (Азолы)	Флуконазол / итраконазол / кетоконазол	Да	Да
Барбитураты	Фенобарбитал		Да
Бензодиазепины	Диазепам	Да (дiazepam, мидазолам)	
Бета-блокаторы	Пропранолол		Да
Блокаторы кальциевых каналов	ДилТБИазем / нифедипин / верапамил		Да
Препарат сердечных гликозидов	Дигоксин		Да
Кортикостероиды	Преднизолон		Да
Фибраты	Клофибраты		Да
Пероральные гипогликемические средства	Сульфанил мочевины		Да
Гормональные контрацептивы / прогестины	Этинилэстрадиол / левоноргестрел		Да
Иммунодепрессанты	Циклоспорин / такролимус		Да
Метилксантины	Теofilлин	Да	Да
Наркотические анальгетики	Метадон	Да ацетат левометилдата	Да
Ингибиторы фосфодиэстеразы-5	Силденафил		Да, рифапентин

Класс лекарства	Примеры	Изониазид подавляет метаболизм и повышает уровень в крови	Рифампицины ускоряют метаболизм и снижают уровень в крови
Препараты щитовидной железы	Левотироксин		Да

5. СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ УВЕЛИЧЕНИЯ МАСШТАБОВ ОХВАТА И ЗАВЕРШЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТБ

5.1. Продвижение ПЛТ и начальная подготовка

Эффективные пациент-ориентированные стратегии поощрения приверженности к ПЛТ могут включать следующие компоненты:

- Обеспечьте **конфиденциальность** при подготовке человека к прохождению курса ПЛТ.
- Убедитесь, что человек **понимает роль вариантов схема ПЛТ и требуемую продолжительность**.
- Предоставьте информационные материалы на **родном языке и на соответствующем уровне грамотности** соответствующего лица.
- По возможности **привлекайте к санитарному просвещению членов семьи и / или лиц, осуществляющих уход**, особенно за детьми и другими уязвимыми группами.
- Предоставьте четкую информацию о нежелательных реакциях на лекарства («побочные эффекты»), триггерах, когда следует прекратить лечение или связаться с медицинским работником / поставщиком медицинских услуг.
- Разработайте **личный план приверженности лечению** при поддержке члена семьи / опекуна / медицинского работника в соответствии с предоставленной схемой лечения.
- Подкрепляйте поддерживающие обучающие сообщения **при каждом контакте во время лечения**. Предложите уточняющие вопросы и дайте ясные и простые ответы. Укажите номер телефона, по которому можно позвонить по другим вопросам или обратиться в медицинские учреждения за советом.

5.2. Основные сообщения для максимальной приверженности профилактическому лечению ТБ

Приверженность к лечению зависит от многих факторов, таких как: личная мотивация; семейное окружение; убеждения относительно здоровья; риски и преимущества терапии; сложность и токсичность схем лечения; существующие сопутствующие заболевания или отношения с врачом. Данные стратегии могут использоваться лечащим врачом, наблюдающим за пациентом, принимающим ПЛТ, и контролирующим его, чтобы гарантировать его / ее приверженность к лечению:

Таблица 17. Подходы для приверженности ПЛТ

Преимущества ПЛТ	● ПЛТ способствует излечению и устранению имеющейся латентной ТБ инфекции. Это снизит вероятность перехода состояния инфицирования в активный ТБ, приведет к поражению данным заболеванием различных органов и систем, что может привести к смерти при отсутствии лечения. ● Схемы/режимы ПЛТ теперь могут быть намного короче. ПЛТ требует меньше таблеток и вызывает меньше побочных эффектов, чем лечение активного туберкулёза. ● Необходимо определить личные мотиваторы для лечения (чтобы человек был заинтересован не заболеть ТБ).
Приём лекарств	● Важно вовремя пройти лечение. ● Нужно принимать все прописанные лекарства сразу или не позднее, чем в течение 30 минут. ● Для регулярного приема лекарств можно использовать различные напоминания: ● Электронные напоминания на мобильные телефоны, SMS и голосовые звонки ● Можно совместить прием лекарств с уже имеющимся распорядком жизни пациента, не меняя его ● Можно записаться видео-поддерживаемое лечение, то есть непосредственная терапия под видеонаблюдением и т.д.
Побочные эффекты	● Изменение цвета биологических жидкостей на оранжево-красный – это нормальный побочный эффект лекарств, содержащих рифампицины (рифапентин и рифампицин). Он безвреден и исчезнет по окончании курса. ● Другие побочные эффекты: желудочно-кишечные расстройства, гриппоподобные симптомы, слабость и утомляемость, заболевания печени и / или кожная сыпь. ● Пациент должен немедленно уведомить своего поставщика медицинских услуг, если у него возникают: ● Слабость, утомляемость, потеря аппетита, стойкая тошнота, болезненность в правом подреберье (признаки заболевания печени) ● Гриппоподобные симптомы (часто встречаются при приеме рифапентина) ● Боль или онемение в руках и ногах (периферическая невропатия, связанная с изониазидом). <i>Многие симптомы можно легко устранить с помощью поддерживающих лекарств или советов. Если симптомы тяжелые, ПЛТ можно прекратить и выбрать другую схему лечения (лучше переносимую).</i>
Другие	● Во время ПЛТ может развиваться ТБ. Таким образом, важно обращать внимание на признаки и симптомы ТБ и, если они возникают, незамедлительно сообщать об этом поставщику медицинской помощи. ● Во время ПЛТ может наступить беременность. Поскольку схема лечения на основе рифамицина снижает эффект гормональных контрацептивов, могут потребоваться другие методы (барьерные) для предотвращения нежелательной беременности.

5.3. Особенности приверженности ПЛТ у детей

Для улучшения приверженности детей могут использоваться следующие методы:

- По возможности используйте диспергируемые, удобные для детей препараты;
- Предоставляйте консультации по изменению типа пищи, чтобы лучше маскировать вкус, или поместить измельченные лекарства в центр твердой пищи, которую легко проглотить, в качестве альтернативы смешиванию с водой;
- Предоставьте угощение в качестве награды за полный прием лекарства;
- Если у ребёнка рвота в течение 30 минут после приёма дозы, убедитесь, что ребёнку была повторно введена новая доза.

Следует быть уверенным, что и поставщик медицинских услуг, и ребёнок (в зависимости от возраста) понимают преимущества приема ПЛТ. Необходимо, чтобы поставщик медицинских услуг был обучен и проинформирован о правильной дозировке (если дозировка меняется из-за изменения веса; и в случае изменения дозировки поставщик медицинских услуг должен быть осведомлен об этом изменении).

5.4. Управление прерываниями ПЛТ

В таблице 18 представлено пошаговое руководство по шагам, которые следует предпринять в случае прерывания лечения в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2020 г.

Таблица 18. Управление прерываниями ПЛТ

Схема ПЛТ	Продолжительность перерыва в лечении	Тактика, которую следует предпринять	Предлагаемые действия
3HR, 4R, 6H	Менее 2 недель	Следует возобновить ПЛТ сразу по возврату к лечению и добавить количество дней и пропущенных доз к общей продолжительности лечения.	Следует выяснить и устранить причину прерывания
		Не следует изменять дату в графике следующего посещения в рамках последующего наблюдения, но последнее посещение будет отложено на количество дополнительных дней, чтобы компенсировать пропущенные дозы.	
	Более 2 недель	Если прерывание лечения произошло после того, как было принято более 80% доз соответствующей схемы, никаких действий не требуется. Следует продолжать и завершить оставшийся курс лечения в соответствии с первоначальным планом.	Следует проконсультировать пациента, проходящего ПЛТ, и лицо, осуществляющее

Схема ПЛТ	Продолжительность перерыва в лечении	Тактика, которую следует предпринять	Предлагаемые действия
			е уход, о важности приверженност и ПЛТ
		Если было принято менее 80% доз, а курс лечения все еще может быть завершен в течение ожидаемого времени для завершения (например, первоначальная продолжительность плюс 33% дополнительного времени), никаких действий не требуется.	Следует обсудить и договориться с пациентом, получающим ПЛТ, или опекуном, как лучше всего улучшить соблюдение схемы лечения
		Если было принято менее 80% доз и курс лечения не может быть завершен в течение времени, ожидаемого для завершения, необходимо рассмотреть возможность возобновления полного курса ПЛТ.	
ЗНР	Еженедельный график пропущенной одной дозы	Если вспомнить о пропущенной дозе в течение следующих 2 дней, пациент может принять дозу немедленно. Следует продолжить в соответствии с первоначальным расписанием.	Необходимо выяснить и устранить причину прерывания
		Если пропущенная доза вспоминается через более чем 2 дня, пациент может немедленно принять пропущенную дозу и изменить график на еженедельный прием с даты приема пропущенной дозы до завершения лечения. Это позволит избежать приема двух еженедельных доз с интервалом менее 4 дней.	
	Пропущено более 1 еженедельной дозы ЗНР	Если пропущено от 1 до 3 еженедельных доз, лечение необходимо продолжить до тех пор, пока не будут приняты все 12 доз, тем самым продлевая продолжительность лечения до 16 недель.	Следует проконсультировать человека, проходящего ПЛТ, и лицо, осуществляющее уход, о важности приверженност и профилактическому лечению
		Если пропущены 4 или более еженедельных доз, необходимо рассмотреть возможность возобновления полного курса ПЛТ.	
		Если соблюдение еженедельного режима невозможно, следует рассмотреть возможность прекращения приема ЗНР и предложить альтернативную (ежедневную) схему лечения.	

Схема ПЛТ	Продолжительность перерыва в лечении	Тактика, которую следует предпринять	Предлагаемые действия
1НР	Менее 1 недели	Если было принято более 80% доз, ожидаемых в схеме, никаких действий не требуется, просто необходимо ввести оставшиеся дозы.	Необходимо проконсультировать человека, проходящего ПЛТ, и лицо, осуществляющее уход, о важности приверженности и профилактическому лечению
		Если было принято менее 80% (23) доз, ожидаемых в схеме, следует немедленно возобновить лечение по возвращении и добавить пропущенные дозы к общей продолжительности лечения, чтобы завершить курс максимум в течение 6 недель.	
	Более 1 недели	Если было пропущено более 7 последовательных доз, необходимо рассмотреть возможность возобновления полного курса 1НР.	
		Если было пропущено более 7 последовательных доз, незамедлительно необходимо возобновить ПЛТ по возвращении и добавить количество пропущенных доз к общей продолжительности лечения для завершения курса максимум в течение 8 недель. Если соблюдение курса 1НР невозможно, рассмотрите возможность прекращения приема и предложите альтернативный ежедневный режим или 3НР	
		Если соблюдение курса 1НР невозможно, рассмотрите возможность прекращения приема и предложите альтернативный ежедневный режим или 3НР.	

5.5. Модели дифференцированного обслуживания для ПЛТ

В моделях дифференцированного обслуживания используется подход, ориентированный на пациента, и они направлены на перевод людей, которые стабильно получают лечение (привержены), на протоколы лечения, требующие меньшей поддержки со стороны медицинских работников. Обеспечение дифференцированного обслуживания используется в случае ЛЖВ, и его также можно расширить для поддержки ухода и услуг для групп населения, не инфицированных ВИЧ. Некоторыми примерами могут быть подходы по расследованию семейных контактов ТБ или для обеспечения завершения ПЛТ в различных группах населения.

6. МОНИТОРИНГ И ОЦЕНКА

Мероприятия по мониторингу и оценке в рамках программного управления профилактическим лечением ТБ (ПУПЛТ) должны быть согласованы для **обеспечения синергизма и ограничения дублирования. Важно обеспечить систематическое выявление всех лиц, которые подвергаются наибольшему риску развития ТБ, и, как только заболевание ТБ будет исключено, им предложат ПЛТ** для улучшения как их индивидуального здоровья, так и для облучения бремени болезни в сообществе. Использование данных в ПУПЛТ помогает в рамках государственной программы борьбы с туберкулёзом не только сообщать на национальном и глобальном уровнях о достижении целевых показателей, но также предоставлять поставщикам медицинских услуг и руководителям программ важную информацию для повышения качества программы, например, о том, сколько контактов было в домохозяйстве больного туберкулёзом. и сколько из них было эффективно оценено. Или, сколько людей, которым предлагали ПЛТ в клинике АРТ, решили не принимать ее, а сколько из тех, кто начинали ПЛТ, продолжали ее до конца. В приложении 6 указано 4 индикатора, рекомендованные по Программному ведению ЛТБИ и ПЛТ в Республике Таджикистан.

6.1. ВЫЯВЛЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА РАННИХ СТАДИЯХ и ПЛТ

Расчёт соответствия критериям получения ПЛТ (целевые показатели)

а) ЛЖВ:

- Общее количество ЛЖВ, получающих АРВ, на конец отчетного периода:
 - ✓ – (минус) общее количество ЛЖВ, которые в настоящее время проходят лечение от ТБ или проходят обследование на наличие активного ТБ;
 - ✓ – (минус) общее количество ЛЖВ, которые ранее прошли ПЛТ в установленные сроки;
 - ✓ – (минус) общее количество ЛЖВ, не отвечающих критериям ПЛТ из-за сопутствующих заболеваний или противопоказаний (активный гепатит, хронический алкоголизм, невропатия и т.д.);

б) Контакты больных ТБ

- Число основано на оценочном числе домашних контактов больных ТБ лёгких в стране. Средний размер домохозяйства и численность населения в группе 0–4 года:
 - ✓ + (плюс) группы риска, такие как заключенные в тюрьмах или другие.

Национальная программа по защите населения от ТБ на период 2021–2025 гг. установила следующие целевые показатели по выявлению случаев ЛТБИ и по ПЛТ для контактов новых пациентов, у которых диагностирована ЛЧ ТБ.

Таблица 19. Целевые показатели для ПЛТ в Таджикистане для лиц, контактировавших с больными с ЛЧ-ТБ

	2021	2022	2023	2024	2025
Все случаи ТБ	6100	6000	5900	5800	5700
Среди них с ЛЧ-ТБ	5050	4860	4700	4700	4700
Количество обследованных контактов (10 на пациента)	61000	50000	59000	58000	57000
Из них те, которым показано профилактическое лечение ЛТБИ (около 50%)	25250	24300	23500	23500	23500
Среди них <5 лет (30%)	7575	7290	7050	7050	7050
Среди них >5 лет (70%)	17675	17010	16450	16450	16450

6.2. Определение исходов ПЛТ

Результат каждого завершения ПЛТ должен быть записан. Следующие определения могут использоваться для регистрации соответствующего целевого показателя.

Таблица 20. Определение результатов ПЛТ

Определение результатов ПЛТ		
Благоприятный	Лечение завершено	Было выполнено всего 80% -133% доз ПЛТ в соответствии с инструкциями: ● 6Н (ежедневно): от 142 до 239 доз ● 3НР (ежедневно): 68–120 ● 3НР (еженедельно): 11–120 (не менее 90% от общего количества доз) ● 4R (ежедневно): 96–150 ● 1НР (ежедневно): 23–40
	Неэффективное лечение	Развитие туберкулёза в период ПЛТ.
	Смерть	Смерть по любой причине во время ПЛТ.
	Потеря для последующего наблюдения	ПЛТ, прерванная человеком на: ● 6Н: ≥8 недель подряд ● 3НР, 3НР и 4R: ≥4 недель подряд ● 1НР: ≥10 дней подряд.
Неблагоприятный	Прекращение ПЛТ из-за токсичности (НЯ)	Оценка, проводимая врачом в связи с нежелательными явлениями или лекарственными взаимодействиями, с перезапуском или сменой режима лечения или без него.

	Не оценен	Например, потеря документации, перевод в другое медицинское учреждение без отчета о завершении ПЛТ.
--	-----------	---

6.3. Минимальный индивидуальный набор данных для мониторинга активного выявления заболевания на стадии ЛТБИ и ПЛТ

- Выявление заболевания на ранних стадиях для контактов больных ТБ:
 - Определение контакта
 - Возраст, пол
 - Результат скрининга на ТБ или теста для определения ЛТБИ (ТКТ, IGRA)
 - Дата установления соответствия критериям для включения в профилактическую терапию
 - Решение о назначении ПЛТ; (дата; если нет – почему нет).
- Активное выявление заболевания среди ЛЖВ и других групп риска
 - Определение лица, подверженного риску заражения
 - Категория группы риска
 - Возраст, пол
 - Результат скрининга на ТБ или теста на определение ЛТБИ (ТКТ, IGRA)
 - Дата включения в профилактическую терапию на основе критериев
 - Решение о назначении ПЛТ (дата; если нет – причина, почему).
- Начало и завершение ПЛТ
 - Определение лица – получателя ПЛТ
 - Предписанный режим лечения
 - Дата начала ПЛТ
 - Дата завершения ПЛТ.

6.4. Минимальный совокупный набор данных для мониторинга выявления активного заболевания на стадии ЛТБИ и ПЛТ

- Активное выявление заболевания при обследовании контактов ТБ больных.

Таблица 21. Пример набора данных для активного выявления заболевания при обследовании контактов ТБ

Год / период	1 квартал		2 квартал		3 квартал		4 квартал	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Число выявленных ЛЧ-ТБ индексных случаев								
Общее количество контактов								

Год / период	1 квартал		2 квартал		3 квартал		4 квартал	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Общее количество расследованных контактов								
Количество контактов, начавших лечение ТБ								
Количество контактов, которые начали ПЛТ								

- Исходы когорты ПЛТ

Таблица 22. Примеры набора данных для исходов ПЛТ

Год / период	1 квартал		2 квартал		3 квартал		4 квартал	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Завершение лечения								
Неэффективное лечение								
Смерть								
Потеря для последующего наблюдения								
Прерывание лечения								

На основе собранных данных можно рассчитать соответствующий каскад интегрированных противотуберкулёзных услуг (см. рисунок ниже).

Диаграмма 7. Пример каскада интегрированной противотуберкулёзной помощи (ТБ и ПЛТ)



ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1: Сводная информация о доступных вариантах ПЛТ

	6H	H+B6+ПЛК (q-TIV)	3NR	3RH	1NR	4R
Препарат	Изониазид	Изониазид + пиридоксин + ко-тримоксазол (только для ВИЧ+)	Изониазид + рифапентин	Изониазид + рифампицин	Изониазид + рифапентин	Рифампицин
Продолжительность (месяцы)	6	6	3	3	1	4
Интервал	Ежедневно	Ежедневно	Еженедельно	Ежедневно	Ежедневно	Ежедневно
Дозы	182	182	12	84	28	120
Лекарственная нагрузка на дозы (общее кол-во таблеток для среднего взрослого) (а)	1 (182)	1 (182)	9 одиночных (108) или 3 (36) с КПФД	3 (252)	5 (140)	2 (240)
Дети	Все возрасты; доступны адаптированные для детей диспергируемые формы, предпочтительно для ВИЧ+ и детей, принимающих	Все возрасты; необходимо делить таблетки, предназначенные для взрослых, так как не доступны таблетки с меньшей дозировкой для детей	>2 лет, не доступны адаптированные для детей формы	Все возрасты; адаптированные для детей лекарственных формы (диспергируемые) доступны и рекомендуются для детей весом до 25 кг (масса	>12 лет, дозировка рифапентина доступна для детей от 13 лет	Все возрасты; нет адаптированной для детей формы, нет доступной формы для младенцев весом меньше 8 кг

	6H	H+V6+ПЛК (q-T1B)	3HP	3RH	1HP	4R
	LPV/r, NVP или DTG			тела)		
Беременные женщины	Безопасно (в)	Безопасно, предпочтительный вариант для ЛЖВ	Нет информации	Безопасно (в, г)	Нет информации	Может быть безопасно, хотя информации, подтверждающей безопасность или эффективность для беременных нет
Взаимодействие с АРТ (б)	Без ограничений	Без ограничений	Противопоказано: все ИП, NVP/NRTI, TAF Показано: TDF, EFV (600 мг), DTG (д), RAL (д)	Противопоказано: все ИП, NVP/большинство NRTI С осторожностью: TAF Регулировать дозировку: DTG, RAL Показано: TDF, EFV (600 мг)	Противопоказано: все ИП, NVP/большинство NRTI, TAF Показано: TDF, EFV (600 мг), DTG (д), RAL (д)	Противопоказано: все ИП, NVP/большинство NRTI, TAF Регулировать дозировку: DTG, RAL Показано: TDF, EFV (600 мг)
Токсичность	Гепатотоксичность (больше), периферийная невропатия, сыпь, расстройство ЖКТ	Гепатотоксичность (больше), сыпь, расстройство ЖКТ	Гриппоподобный синдром, реакция гиперчувствительности, расстройство ЖКТ, окрашивание телесных жидкостей в оранжевый цвет,	Реакция гиперчувствительности, меньше гепатотоксичность (больше), сыпь, расстройство ЖКТ, гипопротромбинемия, окрашивание	Гепатотоксичность (больше), реакция гиперчувствительности, сыпь, расстройство ЖКТ, окрашивание телесных жидкостей в	Сыпь, расстройство ЖКТ, меньше гепатотоксичность (больше), гипопротромбинемия, окрашивание телесных жидкостей в

6H	H+V6+ГЛК (q-TIV)	ЗНР	ЗРН	1НР	4R
		сыпь, гепатотоксичность (меньше)	телесных жидкостей в оранжевый цвет	оранжевый цвет	оранжевый цвет
Всасывание	Лучше всего всасывается на голодный желудок. При приеме с жирной пищей концентрация снижается на 50%	Так же, как и 6H	При пероральном приеме рифапентина биологическая усвояемость составляет 70% (не НР), максимальная концентрация увеличивается при приеме с жирной пищей	Так же, как и НР	Рифампицин быстро всасывается, но процесс может замедлиться или ослабнуть из-за пищи с высоким содержанием жиров

Витамин В6 – пиридоксина гидрохлорид, К = котримоксазол, ПЛК – профилактическое лечение котримоксазолом; DTG = долутегавир, EFV = эфавиренц, Н = изониазид, LPV / r = лопинавир / ритонавир; ННИОТ = нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, Н – невирапин, Р = рифапентин, ИП = ингибиторы протеазы, Р = рифампицин, RAL = ралтегавир; ТАФ = тенофовира алафенамид, ТДФ = тенофовира дизопроксил фумарат.

- а) В среднем доступны лекарственные формы для взрослых: Н – 300 мг, R – 300 мг / 150 мг, Rpt – 150 мг;
- б) Для женщин, живущих с ВИЧ (а также ВИЧ-отрицательных), получающих ПЛТ с применением рифамицина и пероральные контрацептивы, следует рассмотреть дополнительные методы барьерной контрацепции для предотвращения беременности;
- в) Одно рандомизированное исследование показало повышенный риск неблагоприятных исходов родов у матерей, принимающих изониазид во время беременности; однако несколько других исследований показали преимущества профилактики лечения с применением изониазида; следовательно, требуется осторожность;
- г) Сообщалось о кровотечениях, связанных с гипопротромбинемией, у младенцев и матерей после применения рифампицина на поздних сроках беременности. Рекомендуется Витамин К как для матери, так и для ребёнка, если рифампицин используется в первые несколько недель беременности (Федеральное агентство по контролю за лекарственными средствами США);
- д) Указывает, что взаимодействие лекарственных средств у взрослых, а не у детей; относится только к взрослым, принимающим DTG или RAL.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**

ПРОГРАММА ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ТУБЕРКУЛЁЗА

**ЖУРНАЛ
РЕГИСТРАЦИИ ДИАГНОСТИКИ И
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ЛАТЕНТНОЙ ТБ ИНФЕКЦИИ**

Данная форма предназначена для регистрации методов диагностики и лечения Латентной туберкулёзной инфекции, а также мероприятий среди групп населения, приоритетных для обследования и лечения ЛТИ

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
ТАДЖИКИСТАН**

ПРОГРАММА ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ТУБЕРКУЛЁЗА

ЖУРНАЛ РЕГИСТРАЦИИ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛАТЕНТНОЙ ТБ ИНФЕКЦИИ

Начат _____

Название медицинского учреждения: _____

Адрес медицинского учреждения: _____

Фамилия и имя лица, ответственного за заполнение данного журнала: _____

МЕДИЦИНСКАЯ КАРТА ЛЕЧЕНИЯ ЛТИ

Медицинское учреждение _____

Фамилия, имя, отчество: _____
Возраст _____ лет. Дата рождения: ____/____/____. Вес: _____
Адрес фактического проживания: _____
Адрес прописки: _____
Тел.: _____
Пол: Муж. ☐, Жен. ☐. Наличие рубчика БЦЖ: нет ☐ есть ☐, если Да, размер ____ мм
Каким ЛТИ методом установленна _____
Телефон _____ (при согласии пациента или его контактного лица) _____
Подпись: _____
Дат Лаб № Н R Z E Am Lfx Mfx Pto Bdq Lzd Cfx Dlm Cm Др. Др.
Побочная реакция: Нет ☐ Да ☐
Какая, опишите _____

Область _____ район/город _____
Регистр. № _____ Дата регистрации ____/____/____ г.
Медучреждение: _____
«____» _____ г.
М.П. _____
Дополнительные сведения:
Обследование на ВИЧ: 1 2 3 получает ко-тримоксазол 1 2 3
Дата обследования ____/____/____ г. APBT 1 2 3

Результаты исследований на исключение активного ТБ

Месяц/фаза	Иммуно-диагностика		Рентгено-грамма/Флюорограмма ОГК	Анализ мазка мокроты				Вес, кг
	Дата	Рез-т		Дата	Рез-т	Лаб. №	Посев	
0 (ОЛС) – до начала лечения								
0 (ТБ служба) – до начала лечения								
В конце лечения								
После-дующие исследования								

К какой группе риска относится пациент:

Детский контингент ☐:
1. Из контакта _____
2. Часто болеющий _____
3. Воспитанник спецучреждения _____
4. В.20 _____
5. С СД _____
6. Не имеет знак БЦЖ _____

Взрослый контингент ☐:
1. Из контакта С ТБ _____
2. Мигрант _____
3. В.20 _____
4. Заключённый _____

Приложение 4: Квартальный отчёт по исходам лечения ЛТИ

ТБ – 08 Л

Квартальный отчёт по исходам лечения ЛТИ

Название ЛПУ: _____ Район/город _____ Имя координатора мероприятий по ТБ: _____ Подпись: _____	Пациенты, зарегистрированные в течение _____ квартала _____ года Дата заполнения формы: _____
---	---

Исход лечения по группам:		0–4		5–14		15–17		18–19		20–24		25–34		35–44		45–54		55–64		>65		Всего	
		М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Контактные	Лечение завершено																						
	Неэффективное лечение:																						
	– Умер																						
	– Потерян для последующего наблюдения																						
	– Неблагоприятный исход (НЯ)																						
	– Не оценён																						
	ВСЕГО ПОЛУЧАЛО ПЛТ:																						
ЛЖВ	Лечение завершено																						
	Неэффективное лечение:																						
	– Умер																						
	– Потерян для последующего наблюдения																						
	– Неблагоприятный исход (Нежелат. Явл.)																						
	– Не оценён																						
	ВСЕГО ПОЛУЧАЛО ПЛТ:																						
Группы риска:	Лечение завершено																						
	Неэффективное лечение, всего:																						
	– Умер																						
	– Потерян для последующего наблюдения																						
	– Неблагоприятный исход (НЯ)																						
	– Не оценён																						
	ВСЕГО ПОЛУЧАЛО ПЛТ:																						
Всех пациентов	Лечение завершено																						
	Неэффективное лечение, всего:																						
	– Умер																						
	– Потерян для последующего наблюдения																						
	– Неблагоприятный исход (НЯ)																						
	– Не оценён																						
	ВСЕГО ПОЛУЧАЛО ПЛТ:																						

Приложение 5: Квартальный отчёт по тестированию на ЛТИ и охвату профилактическим лечением

ТБ – 07Л

Квартальный отчёт по тестированию на ЛТИ и охвату профилактическим лечением

Название ЛПУ: _____ Район/город _____ Имя координатора мероприятий по ТБ: _____ Подпись: _____	Пациенты, зарегистрированные в течение _____ квартала _____ года Дата заполнения формы: _____
---	---

Возраст	0–4		5–14		15–17		18–19		20–24		25–34		35–44		45–54		55–64		>65		Всего	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Метод выявления ЛТИ																						
Из них ТКТ Ману																						
Из них Квантифероновый тест (QFT)																						
Из них Диаскин-тестом (ДТ)																						
Из них ТКТ и QFT																						
Из них ТКТ и (ДТ)																						
Из них ДТ и QFT																						
Из них 3 методами																						
Итого:																						
Подлежит лечению всего:																						
Из них Контакты																						
Из них ЛЖВ																						
Др. группы риска:																						
Охват лечением по режимам:																						
Контактные	6Н																					
	3НР																					
	1НР																					
	3НР																					
	Итого по всем режимам																					
ЛЖВ	6Н																					
	3НР																					
	1НР																					
	3НР																					
	Итого по всем режимам																					
Всех пациентов	6Н																					
	3НР																					
	1НР																					
	3НР																					
	Итого по всем режимам																					

Приложение 6: Индикаторы по Программному управлению профилактическим лечением туберкулёза (ПУ ПЛТ)

Индикаторы по Программному управлению профилактическим лечением туберкулёза (ПУ ПЛТ)

Индикатор	Определение	Числитель	Знаменатель	Примечания
Охват контактных лиц исследованием	Число контактов больных с бактериологически подтвержденным ТБ, прошедших обследование на ТБ и ЛТБИ, из числа подходящих (подлежащих обследованию), выраженное в процентах	Общее число контактов больных с бактериологически подтвержденным ТБ, завершивших обследование на ТБ или ЛТБИ за отчетный период	Общее число контактных лиц больных с бактериологически подтвержденным туберкулёзом за отчетный период	
Процент выявленных случаев ТБ среди контактных лиц	Процент выявленных (как бактериологически, так и клинически) случаев ТБ среди контактов за отчетный период, из от общего количества контактных лиц пациентов, зарегистрированных с новыми случаями и рецидивами бактериологически подтвержденного ТБ	Количество случаев ТБ, выявленных (как бактериологически, так и клинически) среди контактов за отчетный период	Количество контактов пациентов, зарегистрированных с бактериологически подтвержденным легочным ТБ, которые были обследованы на ТБ в течение отчетного периода	По возрасту (младше 5 и старше 5 лет) и используйте соответствующий знаменатель, когда это применимо
Охват профилактическим лечением туберкулёза (ПТЛ)	Процент лиц, начавших ПЛТ из числа подлежащих ПЛТ	Общее количество лиц, имеющих право на ПЛТ (подлежащих ПЛТ), начавших лечение в течение отчетного периода	Общее количество лиц, подлежащих ПЛТ в течение отчетного периода	
Завершение ПЛТ	Число лиц, завершивших ПЛТ из числа начавших лечение, выраженное в процентах	Общее число лиц, завершивших курс ПЛТ* в течение отчетного периода	Общее число лиц, начавших курс ПЛТ в течение отчетного периода	

Дезагрегация (разбивка) по ЛЖВ (вновь или в настоящее время включенным в АРВ-терапию), контактам в возрасте <5 лет и 5 лет и старше, всем другим контактам в семье, группам риска, определенным национальными рекомендациями, позволяет отчитываться перед ВОЗ для мониторинга целей UNHLM.

Дезагрегация по профилю резистентности индексного случая – ЛЧ-ТБ, ЛУ-ТБ

Дезагрегация по режимам ПЛТ (например, ЗНР, ЗНР, 6Н) помогает оценить использование более коротких схем, содержащих рифамицин, и информирует лиц, управляющих процессами закупок и цепочки поставок.

Дезагрегация по схемам ПЛТ для контактов больных ЛУ-ТБ.

Набор показателей, предложенный USAID и ВОЗ, похож и включает информацию об охвате отслеживанием контактов, доле контактов и лиц из групп риска, начавших ТРТ, и доле завершивших лечение. USAID также предложил подсчитать количество тех, у кого при отслеживании контактов был обнаружен активный случай ТБ

[illegible]

[illegible]

