МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

НАЦИОНАЛЬНАЯ ПАЛАТА ИННОВАЦИОННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Национальный клинический протокол по ведению лиц с латентной туберкулёзной инфекцией

Ташкент 2021 г.

«СОГЛАСОВАНО»
Председатель Национальной палаты инновационного здравоохранения Республики Узбекистан

_____ Ш.Р. Изамов

«____»_____ 20___г.

Протокол №__

Национальный клинический протокол по ведению лиц с латентной туберкулёзной инфекцией

ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Клиническая проблема:	Фтизиатрия
Название документа:	Национальный клинический протокол по ведению лиц с латентной туберкулёзной инфекцией
Этапы оказания помощи:	Амбулаторный
Дата создания:	14.09.2020г.
Планируемая дата обновления:	4 квартал 2023 года[1]
Адрес для переписки:	Узбекистан, г. Ташкент, ул. Мажлисий, д 1. 100086 Тел: (+71) 278-44-70 Моб: (+93) 184-42-82 E-mail: k_safaev@mail.ru

[1] Обновление клинического протокола планируется после выхода новых рекомендаций Всемирной организации здравоохранения в 2023 году.

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ **5**
Термины и определения 6
Состав рабочей группы по созданию клинического протокола 7
Руководитель рабочей группы 7
Ответственные исполнители 7
Рецензенты 7
Методологическая поддержка 7
Цели и задачи 8
Коды МКБ-10 8
Список сокращений 9
Предназначение клинического протокола 11
Категория пациентов 11
Целевая группа 11
Качество доказательств и сила рекомендаций 11
ГЛАВА 1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ **12**
1.1. Определение 12
1.2. Этиология и патогенез 12
1.3. Группы риска ЛТИ 14
1.4. Исключение активного туберкулёза 14
1.5. Алгоритм выявления ЛТИ в условиях общей лечебной сети и последующего наблюдения во фтизиатрической службе 16
ГЛАВА 2. ДИАГНОСТИКА ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ **18**
2.1. Иммунодиагностика 18
2.2. Организация туберкулинодиагностики 19
2.3. Техника проведения туберкулиновых проб 21
2.4. Оценка результатов иммунологических проб 22
2.5. Жалобы и анамнез 24
2.6. Физикальное обследование 25
2.7. Лабораторная диагностика 25
2.8. Инструментальная диагностика 25
ГЛАВА 3. ЛЕЧЕНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ИНФЕКЦИИ **27**
3.1. Контакты больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом 27
3.1.1 Варианты режимов лечения ЛТИ 27
3.1.2. Варианты режимов лечения ЛТИ для детей 28
3.1.3. Рекомендованная продолжительность режимов лечения ЛТИ 29
3.1.4. Рекомендованные дозы лекарств для лечения ЛТИ 29
3.1.5. Взаимодействия с антиретровирусными препаратами 29
3.2. Контакты больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом 30
3.3. Клинический мониторинг лечения ЛТИ 30

ГЛАВА 4. РЕАБИЛИТАЦИЯ, ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 32
4.1. Реабилитация 32
4.2. Профилактика 32
4.3. Диспансерное наблюдение 32
4.4. Риск развития лекарственной устойчивости после лечения латентной туберкулёзной инфекции 33
ГЛАВА 5. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ 34
5.1. Этап постановки диагноза 34
5.2. Этап лечения ЛТИ 34
5.3. Этап наблюдения 35
ГЛАВА 6. ПРОГРАММНОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЛТИ 36
6.1. Ведение пациентов с ЛТИ 36
6.2. Целевые показатели 36
6.3. Мониторинг и оценка 37
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 38
ПРИЛОЖЕНИЯ 39
Приложение 1. Описание ПТП, используемых при лечении ЛТИ 39
Приложение 2. Вероятные нежелательные реакции приеме препаратов, используемых для лечения ЛТИ 41
Приложение 3. Ведение некоторых потенциальных нежелательных реакций на приём превентивного лечения 42
Приложение 4. Мониторинг превентивной химиотерапии при разных результатах пробы с АТР (Диаскинтест) 43
Приложение 5. Критерии оценки внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) при МСКТ органов грудной полости 45
Приложение 6. Информация для пациента о ЛТИ 46
Приложение 7. СОП по профилактике заболеваемости ТБ и лечение ЛТИ 47
Приложение 8. Тактика ведение пациентов в зависимости от результатов иммунологических проб 50
Приложение 9. Рекомендованные ВОЗ показатели, применяемые для мониторинга и оценки деятельности в рамках программного ведения случаев ЛТИ 51
Приложение 10. Регистрационная форма лиц, взятых на лечение ЛТИ 53
Приложение 11. Форма ведения лиц, получающих лечение ЛТИ 54
Приложение 12. Информированное добровольное согласие пациента на медицинское вмешательство (стационар) 56

ВВЕДЕНИЕ

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) определяется как состояние стойкого иммунного ответа, вызванного присутствием в организме антигенов Mycobacterium tuberculosis, при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза (ТБ) [1]. С учетом отсутствия «золотого стандарта» диагностики ЛТИ точно определить глобальное бремя этого состояния не представляется возможным; тем не менее, согласно имеющимся оценкам, треть населения планеты инфицирована M. Tuberculosis [2-3]. У подавляющего большинства инфицированных отсутствуют признаки или симптомы заболевания ТБ, и эти лица не являются заразными, однако у них существует риск развития активной формы ТБ, которая уже является заразной. Согласно результатам ряда исследований риск развития активной формы ТБ в течение жизни у инфицированных лиц составляет в среднем 5–10%, причем обычно это происходит в течение первых пяти лет с момента первичного инфицирования [4]. Риск развития активной формы ТБ после инфицирования зависит от нескольких факторов, наиболее важным из которых является иммунный статус организма [1].

Лечение ЛТИ с целью профилактики развития активной формы ТБ - это один из важнейших компонентов стратегии ВОЗ «Ликвидировать туберкулез» [5]. Эффективность имеющихся на настоящий момент схем лечения составляет от 60 до 90% [1]. Тем не менее, необходимо тщательно сопоставить потенциальную пользу от лечения и риск развития нежелательных явлений, связанных с приемом лекарственных средств. Учитывая несовершенство методов тестирования, риск серьезных и фатальных побочных эффектов и высокую стоимость соответствующих мероприятий при недоказанном воздействии на состояние здоровья населения, проводить массовое обследование на ЛТИ и ее лечение среди широких слоев населения нецелесообразно. Однако польза от лечения перевешивает его вред применительно к инфицированным лицам из тех групп населения, среди которых риск развития активной формы заболевания существенно выше такого риска для населения в целом.

Настоящий клинический протокол разработан Тематической рабочей группой Министерства здравоохранения Республики Узбекистан с целью информирования медицинского сообщества Республики Узбекистан о концепции ЛТИ, а также для содействия во внедрении эффективной системы ведения пациентов с ЛТИ во фтизиатрической службе.

Национальный клинический протокол разработан с учётом действующего законодательства и нормативно правовых актов Республики Узбекистан, а также в соответствии с пакетом основополагающих документов Всемирной организации здравоохранения по ЛТИ, при поддержке проекта USAID “Challenge TB”, реализуемого Представительством Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в Республике Узбекистан.

Термины и определения

Примечание: *Определения, перечисленные ниже, применяются к терминам так, как они используются в данном руководстве. Их значение может отличаться в другом контексте.*

Иммунодиагностика: Совокупность диагностических тестов, позволяющих обнаружить реакцию иммунной системы на наличие микобактерий туберкулеза (МБТ) в организме человека.

Поствакцинальная аллергия: Положительные реакции на внутрикожное введение туберкулина, связанные с вакцинацией против туберкулеза.

«Вираж» туберкулиновых реакций: Конверсия отрицательных реакций на внутрикожное введение туберкулина в положительную, не связанную с вакцинацией против туберкулеза, или нарастание реакции на фоне поствакцинальной аллергии в течение года на 6 мм и более.

Дети: лицо в возрасте 1-18 лет.

Младенец (грудной ребенок): Ребёнок младше 1 года.

Ребенок: Лицо в возрасте до 10 лет.

Подросток: Лицо в возрасте от 10 до 18 лет.

Взрослый: лицо в возрасте старше 18 лет.

Индексный случай (индексный пациент) по ТБ: Первоначально выявленный новый или повторный случай ТБ у человека любого возраста в конкретном месте его пребывания или других сопоставимых условиях, где существует риск заражения для других людей. Индексный случай — это случай, в отношении которого проводится расследование контактных лиц, хотя этот человек может и не быть источником инфекции.

Бактериологически подтвержденный туберкулёз (ТБ): Возбудитель заболевания выявленный в биологическом образце патологического материала путем микроскопии мазка, посева и молекулярного теста (Xpert MTB/RIF).

Контактное лицо («контакт»): Любое лицо, находившееся в контакте с больным ТБ (см. определение ниже).

Контактное лицо в домохозяйстве (контакт в домашних условиях): Лицо, пользовавшееся одним и тем же закрытым жилым пространством вместе с индексным пациентом в течение одной или нескольких ночей или в течение часто повторяющихся или длительных периодов в течение суток на протяжении 3 месяцев до начала текущего курса лечения.

Обследование контактов: Систематический процесс для выявления ранее не диагностированных случаев ТБ среди контактов источника заболевания. В некоторых случаях цель включает в себя тестирование на латентную туберкулёзную инфекцию (ЛТИ) с целью выявления кандидатов для профилактического лечения. Обследование контактов состоит из идентификации, приоритизации и клинической оценки.

Профилактическое лечение (по поводу ТБ): Лечение, предлагаемое лицам, у которых имеется риск развития заболевания ТБ, с целью снижения этого риска. Другие используемые названия - лечение ЛТИ или превентивная химиотерапия (ПХТ).

Состав рабочей группы по созданию клинического протокола

1. Шарипов Ф.Р. – начальник главного оправления организации лечебно-профилактической помощи Министерства здравоохранения
2. Абдусаматова Б.Э. – заместитель начальника главного управления охраны материнства и детства Министерства здравоохранения
3. Ливерко И.В. – д.м.н., зам. директора РСНПМЦ ФиП
4. Шарапова Г.Ш. – специалист РСНПМЦ ФиП, главный фтизиопедиатр МЗ РУз
5. Сафаев Х.А. – специалист РСНПМЦ ФиП
6. Каландарова Л.Н. – главный врач Городского центра ФиП г.Ташкента
7. Трубников А.Б. – специалист проекта USAID по ликвидации туберкулёза в Центральной Азии по интегрированному ведению туберкулёза, Узбекистан
8. Гадоев Ж.Т. – сотрудник программы по туберкулезу представительства ВОЗ в Узбекистане
9. Файзиев З. – сотрудник программы по туберкулезу представительства ВОЗ в Узбекистане
10. Юлдашев Ш.С. – менеджер гранта Глобального фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией, компонент туберкулез

Руководитель рабочей группы

1. Парпиева Н.Н. – д.м.н., директор РСНПМЦ ФиП, главный фтизиатр МЗ

Ответственные исполнители

1. Ливерко И.В. – д.м.н., зам. директора РСНПМЦ ФиП
2. Сафаев Х.А. – специалист РСНПМЦ ФиП

Рецензенты

1. Волик Михаил - консультант проекта USAID по ликвидации туберкулеза в странах Центральной Азии, PATH
2. Pilar Ustero Alonso - MD, MSc, консультант проекта USAID по ликвидации туберкулёза в Центральной Азии

Методологическая поддержка

1. Ядгарова К.Т. - к.м.н., начальник отдела разработки медицинских стандартов и протоколов, Национальная палата инновационного здравоохранения Республики Узбекистан.
2. Хашимова А.Р. – главный специалист отдела разработки медицинских стандартов и протоколов, Национальная палата инновационного здравоохранения Республики Узбекистан.

Цели и задачи

Цель:

Целью данного протокола является обеспечение нормативной базы по определению случаев ЛТИ, выделение приоритетности лиц из групп риска для диагностики, подходам к лечению ЛТИ и ведению пациентов с ЛТИ.

Задачи:

1. Разработка нормативной и методологической базы для своевременной качественной диагностики ЛТИ и её лечения;
2. Расширение доступа к быстрой диагностике ЛТИ, включая определение в крови обследуемого интерферона-гамма (INF-γ) - QuantiFERON ®-TB Gold и T-SPOT-TB во фтизиатрических учреждениях страны;
3. Расширение программы лечения ЛТИ для лиц из контакта с ЛУ-ТБ.

Коды МКБ-10

R76. Другие отклонения от нормы, выявленные при иммунологическом исследовании сыворотки:

R76.1 Аномальная реакция на туберкулиновую пробу:

Анормальные результаты реакции Манту

Список сокращений

АРВТ	Антиретровирусная терапия
АТР	Аллерген туберкулёзный рекомбинантный (Диаскинтест)
БЦЖ	БЦЖ – вакцина туберкулезная (бацилла Кальметта-Жерена)
БЦЖ-М	БЦЖ-М – вакцина туберкулезная для щадящей вакцинации (бацилла Кальметта-Жерена)
ВГЛУ	Внутригрудные лимфатические узлы
ВИЧ	Вирус Иммунодефицита Человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГМО	Городское медицинское объединение
ГФСТМ	Глобальный фонд по борьбе со СПИДом, туберкулёзом и малярией
ГРОРА	(GRADE) Градация рекомендаций, оценки, разработки и анализа
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
ДСТ	Диаскинтест
ДУ	Диспансерный учет
Иммуно-диагностика	Совокупность диагностических тестов, позволяющих обнаружить реакцию иммунной системы на наличие микобактерий туберкулеза (МБТ) в организме человека
ИФА	Иммуноферментный анализ
ИФН-g	Интерферон-гамма
КФД	Комбинированный препарат с фиксированной дозой
ЛЖФ	Лица, живущие с ВИЧ
ЛТИ	Латентная туберкулёзная инфекция
ЛУ-ТБ	Лекарственно устойчивый туберкулёз
ЛЧ-ТБ	Лекарственно чувствительный туберкулёз
МРТ	Магнитно-резонансная томография
МБТ	Микобактерии туберкулёза
МЛУ	Множественная лекарственная устойчивость
МЛУ-ТБ	Множественная лекарственно устойчивый туберкулёз
НР	Нежелательные реакции
НТП	Национальная программа по борьбе с туберкулёзом
ПВА	Поствакцинальная аллергия
ПЛТБ	Профилактическое лечение ЛТИ
ПМП	Первичная медицинская помощь
ПМЛУТБ	Программный менеджмент ЛУ ТБ
ПТП	Противотуберкулёзные препараты
ПЦР	Полимеразная-цепная реакция
РМО	Районное медицинское объединение
РУ-ТБ	Рифампицин-устойчивый туберкулёз
СОП	Стандартная операционная процедура
СП	Семейная поликлиника
СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
ТБ	Туберкулёз
ТБ/ВИЧ	ВИЧ-ассоциированный ТБ
ТКП	Туберкулиновая кожная проба (Проба Манту)
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ФНО	Фактор некроза опухоли
ШЛУ ТБ	Туберкулёз с широкой лекарственной устойчивостью
GRADE	Обзоры GRADE (Градация рекомендаций, анализ, разработка и оценка)
IGRA	Релиз-анализ гамма-интерферона

NICE	Национальный институт передового опыта в области здравоохранения и ухода (Соединенное Королевство)
Mycobacterium tuberculosis	Микобактерии туберкулёза
T-SPOT.TB	Иммунологический тест на туберкулезную инфекцию, основанный на высвобождении Т-лимфоцитами гамма-интерферона
E	Этамбутол
H	Изониазид
R	Рифампицин
Z	Пиразинамид

Предназначение клинического протокола

Данный протокол предоставляет методический документ, направленный на оказание помощи врачам, в вопросах диагностики и лечения случаев ЛТИ. Данный протокол не замещает руководство ВОЗ и представляет собой документ, адаптированный в рамках Национальной программы по борьбе с туберкулезом в соответствии с последними рекомендациями ВОЗ.

Категория пациентов

Лица, имеющий контакт с больными ТБ с лекарственно-чувствительной и лекарственно-устойчивой формой МБТ, а также лица, имеющие факторы риска заболевания туберкулезом.

Целевая группа

Протокол предназначен для применения, главным образом, во фтизиатрической службе по борьбе с ТБ или эквивалентных им программах Министерства здравоохранения, занимающимися вопросами ТБ, ВИЧ-инфекции и другими инфекционными заболеваниями. Кроме того, оно может использоваться должностными лицами из других отраслевых министерств, работающих в области здравоохранения, включая тюремные службы, службы социального обеспечения или иммиграционного контроля (например, такие как министерства юстиции или исправительные службы), а также практическими врачами и специалистами в области общественного здравоохранения, чья деятельность связана с вопросами ТБ, ВИЧ, инфекционных заболеваний, профилактики, охраны здоровья ребенка и неинфекционных заболеваний (например, таких как хроническая болезнь почек и онкологические заболевания).

Качество доказательств и сила рекомендаций

Качество доказательной базы и сила рекомендаций были оценены методом GRADE. В этом процессе качество доказательной базы определено как степень доверия, к тому, что предварительные оценки эффекта (желательного или нежелательного) близки к действительному эффекту, который интересует. Полезность предварительной оценки эффекта зависит от степени доверия в этом предварительном расчете: чем выше качество доказательств, тем больше шансов на то, что может быть сделана сильная рекомендация.

Сила рекомендаций отражает степень доверия группы экспертов ВОЗ в то, что желательные эффекты перевесят нежелательные эффекты. Желательные эффекты включали в себя положительные клинические результаты (т.е. профилактика и ранняя диагностика ТБ, снижение заболеваемости и смертности, связанных с ТБ), меньшее бремя ТБ и больше экономии средств; в то время как нежелательные эффекты включают в себя вред, большее бремя и больше расходов. «Бремя» включало в себя соблюдение рекомендаций программами, пациентами и ухаживающими (т.е. семьями), такие как более частые обследования/тесты и прием дополнительных лекарств.

В системе GRADE использовали следующие уровни оценки фактических данных [7,8]:

Высокий - Очень маловероятно, что дальнейшие исследования смогут поколебать уверенность в оценке эффекта.

Средний - Вероятно, дальнейшие исследования окажут существенное влияние на уверенность в оценке эффекта.

Низкий - Очень вероятно, что дальнейшие исследования повлияют на уверенность в оценке эффекта и это, вероятно, приведет к изменению оценки.

Очень низкий - Любая оценка эффекта является неопределенной.

ГЛАВА 1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1.1. Определение

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) – состояние, при котором МБТ присутствуют в организме человека, ***обусловливая положительные реакции на иммунологические тесты***, в том числе на аллергены туберкулезные, при отсутствии клинических и рентгенологических признаков заболевания туберкулезом.

Не у всех лиц, зараженных Mycobacterium tuberculosis, развивается активный ТБ. Рассчитано, что пожизненный риск человека с ЛТИ для прогрессирования в активный ТБ составляет 5-10% [9]. Риск особенно высок среди детей в возрасте до 5 (включительно) лет и среди людей с ослабленным иммунитетом.

ЛТИ долгое время была низкоприоритетным вмешательством для национальной программы из-за других конкурирующих и важных приоритетов. Однако, последние тенденции фтизиатрической службы показывают, что лечение ЛТИ может привести к снижению развития активных форм ТБ и снизить затраты на их лечение и высвободить средства на улучшение качества оказания специализированной помощи. В свете этого направления необходимо рассматривать комплексный подход, принятый для расширения масштабов выявления и лечения ЛТИ.

Важно обеспечить, чтобы все люди, наиболее подверженные риску развития ТБ были определены, и им предоставлялся доступ к полному курсу превентивного лечения для улучшения индивидуального здоровья и снижения текущей передачи туберкулеза. Это сложный процесс, поскольку потери в каскаде до начала превентивного лечения значительны, даже больше, чем несоблюдающих режим лиц с ЛТИ после начала терапии. Согласованные усилия национальной противотуберкулёзной программы и других заинтересованных сторон необходимо для расширения охвата услугами рекомендованных целевых групп населения.

1.2. Этиология и патогенез

Состояние ЛТИ возникает при инфицировании организма человека МБТ. Первичное инфицирование наиболее часто происходит в детском возрасте. Возможны практически все имеющиеся пути заражения: воздушно-капельный (наиболее распространен), воздушно-пылевой, контактный, алиментарный, наиболее редко вертикальный (от матери к ребенку). В дальнейшем течении туберкулезной инфекции выделяют три периода (таблица 1).

Таблица 1.1 - Периоды развития туберкулезной инфекции в организме человека

Период туберкулезной инфекции	Длительность	Клинические проявления
1. Предаллергический	6-8 недель (с момента заражения человека МБТ до развития специфической гиперчувствительности замедленного типа)	Отсутствуют
2. Аллергический	Различна – от нескольких месяцев до продолжительности всей жизни человека	Положительные иммунологические тесты
3. Заболевание туберкулезом – локальное поражение различных органов и систем	Зависит от формы туберкулеза, тяжести течения, наличия осложнений, переносимости лечения	Синдром интоксикации, симптомы локального поражения органа и системы

Аллергический период характеризуется наличием специфической сенсибилизации – формированием гиперчувствительности замедленного типа, проявлением которой являются положительные иммунологические тесты. В настоящее время установлено, что с момента инфицирования МБТ в течение первого года заболевание развивается у 5% инфицированных людей, в течение всей оставшейся жизни туберкулез развивается еще у 5%, т.е. пожизненный риск заболевания туберкулезом среди инфицированных составляет 10%. Чем продолжительней предаллергический период, тем лучше прогноз. Наличие различных факторов может способствовать повышению риска развития локального туберкулеза. Так, при наличии ВИЧ-инфекции ежегодный риск заболевания туберкулезом на фоне ЛТИ составляет 10%, а пожизненный риск – 50%. Факторы, повышающие риск заболевания туберкулезом, представлены в таблице 1.2.

Таблица 1.2 - Факторы риска заболевания туберкулезом

№	Факторы риска заболевания туберкулезом
1.	Эпидемиологический (специфический)
1.1.	Контакт с больными туберкулезом людьми: - тесный семейный - тесный квартирный - коллективный (на работе, во время учёбы) - случайный
1.2.	Контакт с больными туберкулезом животными
2.	Медико-биологический (специфический)
2.1.	Отсутствие вакцинации против туберкулеза (БЦЖ, БЦЖ-М)
3.	Медико-биологический (неспецифический)
3.1.	Сопутствующие хронические заболевания: - инфекции мочевыводящих путей - хронический бронхит - сахарный диабет - анемии - психоневрологическая патология - заболевания, требующие длительной цитостатической, иммуносупрессивной (в том числе генно-инженерными биологическими препаратами) терапии (более одного месяца)
3.2.	Иммунодефициты первичные и вторичные, ВИЧ-инфекция Часто болеющие дети
4.	Возрастно-половой (неспецифический)
4.1.	Младший возраст (от 0 до 3 лет)
4.2.	Препубертатный и подростковый возраст (от 13 до 17 лет)
5.	Социальный (неспецифический)
5.1.	- алкоголизм родителей, наркомания у родителей - пребывание родителей в местах лишения свободы, безработица родителей
5.2.	- беспризорность детей и подростков, попадание детей в детские приюты, детские дома, социальные центры и т.д., лишение родителей родительских прав
5.3.	- мигранты, беженцы и др.

1.3. Группы риска ЛТИ

1.3.1. Дети из группы риска:

- ✓ Дети, из контакта с больным активной формой ТБ;
- ✓ Больные дети, с хронической патологией любых органов и систем, с сахарным диабетом, и у детей, получающих иммуносупрессивную терапию (например, гормонотерапию и цитостатики);
- ✓ Дети, живущие с ВИЧ-инфекцией, независимо от уровня иммуносупрессии, а также тем, кто находится на антиретровирусной терапии (АРВТ);
- ✓ Воспитанники специализированных детских учреждений;
- ✓ Часто болеющие дети (дети, переносящие острые респираторные инфекции, чаще чем условно здоровые дети более 4-6 раз в год, полиадения, длительный кашель и субфебрилитет, ночные поты, рецидивирующий конъюнктивит, раннее формирующийся кифоз, отставание в прибавке веса и отставание в физическом развитии и т.д.);
- ✓ Дети, не имеющие поствакцинальный БЦЖ знак.

1.3.2. Взрослые из группы риска:

- ✓ Взрослые из контакта с больным активной формой ТБ;
- ✓ Больные с хронической патологией любых органов и систем, с сахарным диабетом, и у взрослых, получающих иммуносупрессивную терапию (например, гормонотерапию и цитостатики);
- ✓ Взрослые, живущие с ВИЧ, независимо от уровня иммуносупрессии, а также тем, кто находится на антиретровирусной терапии (АРВТ);
- ✓ Взрослые, находящиеся в специализированных учреждениях, в том числе домах для престарелых;
- ✓ Медицинские работники фтизиатрических учреждений;
- ✓ Взрослые, находящиеся в местах скопления людей, таких как центры предварительного заключения и заключенные;
- ✓ Мигранты.

Примечание!!! *Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ с неизвестной или положительным результатом иммунологических проб и не имеющие активного ТБ, должны получать профилактическое лечение ТБ как часть всеобъемлющего пакета помощи при ВИЧ. Лечение должно предоставляться независимо от уровня иммуносупрессии, а также тем, кто получает антиретровирусную терапию (АРВТ), тем, кто ранее лечился от ТБ.*

1.4. Исключение активного туберкулёза

Перед проведением тестирования на ЛТИ врач должен исключить активный ТБ. Для тестирования на ЛТИ может применяться либо иммунологические кожные пробы (in vivo: проба Манту с 2 ТЕ, Диаскинтест) или скрининг туберкулёзной инфекции в формате in vitro: метод IGRA (interferon gamma release assay). Метод IGRA основан на определении клеточного ответа Т-лимфоцитов на антигены возбудителя, при клеточном ответе происходит выделение интерферона-гамма (INF-γ), уровень которого свидетельствует о наличии или отсутствии инфекции в организме (Тест Квантиферон - QuantiFERON ®-TB Gold и T-SPOT-TB).

Рентгенографические обследования (обзорная рентгенография, МРТ, МСКТ), тестирование на ВИЧ могут быть выполнены одновременно с постановкой иммунологических тестов.

Лица, у которых туберкулёз исключается после проведения исследований, могут быть рассмотрены для лечения ЛТИ. При фиброзных изменениях проводится лечение ЛТИ только после исключения ТБ и при отсутствии информации, что его раньше лечили от ТБ.

Таблица 1.3. Ключевые шаги в исключении ТБ и рассмотрении лечения на ЛТИ

	ВИЧ негативные контакты с лицом с ТБ	**Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ**	**Дети, живущие в ВИЧ**	**Клинические группы риска**
Скрининг на основе клинических симптомов	Кашель, кровохарканье, лихорадка, ночная потливость, потеря веса, боль в груди, одышка, усталость	Кашель, лихорадка, потеря веса или ночная потливость	Отсутствие или плохая прибавка в весе, лихорадка, кашель, история контакта с больным туберкулезом, снижение игривости, ночная потливость	Кашель, кровохарканье, лихорадка, ночная потливость, потеря веса, боль в груди, одышка, усталость
Частота скрининга симптомов	При каждом посещении медицинского учреждения или контакте с медицинским работником			
Рентгенологические методы исследования	Да	Да	Да	Да
Диагностическое тестирование на туберкулез при положительном результате скрининга	Полный диагностический алгоритм как при подозрении на активную ТБ инфекцию, согласно действующих Национальных протоколов и рекомендательных принципам			
Тест на туберкулезную инфекцию (ТКП / ATP/IGRA)	Не требуется для ЛЖВ и контактных лиц моложе пяти лет. В другие группы населения эти тесты ограничивают ненужное лечение неинфицированных лиц.			
Противопоказания к лечению ЛТИ	Непереносимость препаратов, входящих в схему лечения; Тяжелые поражения ЦНС; Гепатиты в период обострения; Беременность I триместр; Одновременный прием других гепатотоксических препаратов (например, невирапина).			
Консультирование	Информация о туберкулезной инфекции, потребности в ТРТ, графике сбора лекарств, поддержке приверженности к лечению и последующих визитах, преимуществах завершения курса, побочных эффектах, действиях при развитии симптомов ТБ или побочных эффектах			

Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ, должны проходить скрининг на ТБ на основе клинического алгоритма (*Таблица 1.4*). Лица, которые не сообщают о наличии какого-либо из симптомов, таких как постоянный кашель, повышение температуры тела, потеря массы тела или потливость в ночное время, скорее всего, не больны активной формой ТБ, и им следует предложить пройти профилактическое лечение по поводу ТБ, независимо от того, получают они АРТ или нет. *(Сильная рекомендация, среднее качество доказательств. Обновленная рекомендация).*

Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ, которые прошли скрининг на ТБ на основе клинического алгоритма и сообщили о наличии какого-либо из таких симптомов, как постоянный кашель, повышение температуры тела, потеря массы тела или потливость в

ночное время, могут болеть активной формой ТБ и должны пройти обследование на ТБ и другие заболевания с похожей симптоматикой. (*Сильная рекомендация, среднее качество доказательств. Обновленная рекомендация).*

Младенцы и дети более старшего возраста, живущие с ВИЧ, у которых наблюдается низкая прибавка массы тела, повышение температуры тела или постоянный кашель либо имеется контакт с больным ТБ в анамнезе, должны быть обследованы на ТБ и другие заболевания с похожей симптоматикой. Если обследование не выявит наличие ТБ, таким детям следует назначить профилактическое лечение по поводу ТБ независимо от их возраста. *(Сильная рекомендация, низкое качество доказательств. Обновленная рекомендация).*

1.5. Алгоритм выявления ЛТИ в условиях общей лечебной сети и последующего наблюдения во фтизиатрической службе

Первый этап – осуществляется терапевтом, педиатром или ВОП на уровне ПМСП.

Необходимые мероприятия:

- Изучение факторов риска по заболеванию ТБ среди групп риска;
- Проведение массового флюорографического обследования у взрослого населения;
- Проведение туберкулин диагностики среди детей и подростков из группы риска;

Показания для направления на консультацию к фтизиатру:

- Лица, имеющий контакт с больным ТБ (тесный семейный или квартирный контакт);
- Лица с хроническими заболеваниями различных органов и систем с неэффективными проводимыми традиционными методами лечения;
- Лица длительно принимающие (более месяца) цитостатические, глюкокортикоидные препараты, иммунодепрессанты;
- ВИЧ-инфицированные или при наличии перинатального контакта у детей во ВИЧ-инфекции;
- Для дифференциальной диагностики ТБ;
- Дети и подростки с «Виражом» туберкулиновой пробы Манту, независимо от наличия факторов риска заболевания ТБ;
- Дети и подростки с сомнительной или положительной (гиперергической) пробой Манту, независимо от наличия факторов риска заболевания ТБ;
- Дети и подростки с нарастанием размера папулы на ≥6 мм, независимо от уровня пробы Манту и от наличия факторов риска заболевания ТБ;

Второй этап – осуществляется фтизиатром, в условиях фтизиатрического учреждения на уровне РМО.

Необходимые мероприятия:

- Диаскинтест или IGRA (QuantiFERON ®-TB Gold и T-SPOT-TB);
- Тщательный сбор анамнеза;
- Клинический осмотр;
- Рентгено-томографическое исследование (предпочтительно МСКТ органов грудной клетки);
- Исследование мокроты (микроскопия, Xpert, посев)
- Исследование крови и мочи

Третий этап – осуществляется фтизиатром, в условиях фтизиатрического учреждения на уровне РМО.

Необходимые мероприятия:

- Постановка диагноза ЛТИ
- Проведение лечения ЛТИ

- При установлении локального туберкулеза проведение основного курса противотуберкулезного лечения

Тактика ведение пациентов в зависимости от результатов иммунологических проб приведена в Приложении №8.

ГЛАВА 2. ДИАГНОСТИКА ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Выявление лиц с ЛТИ возможно лишь при проведении обследования здорового населения, что соответствует соблюдению принципа приоритета профилактики.

Для диагностики на ЛТИ могут использоваться туберкулиновая кожная проба (ТКП) или анализ высвобождения Т-лимфоцитами гамма-интерферона (IGRA-тест). (Сильная рекомендация, очень низкое качество доказательств. Новая рекомендация).

Проведение тестирования на ЛТИ посредством ТКП или IGRA-теста не является обязательным условием для начала профилактического лечения по поводу ТБ у людей, живущих с ВИЧ, или у детей в возрасте до 5 лет, контактировавших с больными ТБ в домашних условиях. *(Сильная рекомендация, среднее качество доказательств. Обновленная рекомендация).*

В Республике Узбекистан рекомендовано проведение туберкулинодиагностики среди детей из группы риска заболеванием туберкулеза.

2.1. Иммунодиагностика

2.1.1. Туберкулиндиагностика

Применяют только единую внутрикожную туберкулиновую пробу Манту с 2 туберкулиновыми единицами (ТЕ) очищенного туберкулина в стандартном разведении.

При индивидуальной туберкулинодиагностике применяют, кроме пробы Манту с 2 ТЕ применяют пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест) и гаммаинтерфероновые тесты (QuantiFERON ®-TB Gold и T-SPOT-TB).

2.1.2. Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – Диаскинтест

Аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР) в стандартном разведении представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой Escherichia coli BL21(DE3)/pCFP-ESAT, разведенный в стерильном изотоническом фосфатном буферном растворе, с консервантом (фенол). Содержит два компонента, присутствующие в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза и отсутствующие в вакцинном штамме БЦЖ.

Действие препарата АТР основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для Mycobacterium tuberculosis антигены. При внутрикожном введении АТР вызывает у лиц с туберкулезной инфекцией специфическую кожную реакцию, являющуюся проявлением гиперчувствительности замедленного типа.

Для скрининговой и индивидуальной диагностики туберкулезной инфекции внутрикожную пробу с препаратом Диаскинтест применяют по назначению врача фтизиатра или при его методическом обеспечении.

Показания:

- Лицам, направленным во фтизиатрическое учреждение для дополнительного обследования на наличие ЛТИ;
- Лицам, относящимся к группам высокого риска по заболеванию туберкулёзом с учётом эпидемиологических, медицинских и социальных факторов риска;
- Лицам, направленным к фтизиатру по результатам туберкулинодиагностики;

Примечание: *Лицам, у которых в анамнезе имелись проявления неспецифической аллергии, пробу рекомендуется проводить на фоне приема десенсибилизирующих препаратов в течение 7 дней (5 дней до постановки пробы и 2 дня после нее).*

2.1.3. Гаммаинтерфероновые тесты - IGRA

IGRA - это анализы крови in vitro, которые основаны на определении высвобожденных Т-лимфоцитами интерферона-гамма (ИФН-g) под влиянием специфических антигенов.

Требование к постановке:

1. Требует, чтобы образцы свежей крови смешивались с антигенами и контролями, обрабатывались в течение 8–30 часов после сбора, пока лейкоциты остаются жизнеспособными.
2. Нужен эффективный механизм транспортировки образцов.
3. Нужны пробирки для забора крови

Недостатки:

1. Ошибки при обработке образца крови;
2. Неправильная интерпретация анализа;
3. Вероятны ложноотрицательные результаты при иммунодефицитных состояниях, ослабленной иммунной памяти, технически-эксплуатационной изменчивости и у детей младше двух лет;
4. Более высокая стоимость теста;
5. Необходимость флеботомии;
6. Требуется сложное / дорогое лабораторное оборудование, высококвалифицированный лабораторный персонал для выполнения и интерпретации результатов испытаний;
7. Возможность задержек в транспортировке образцов из-за больших расстояний до лабораторий, предлагающих тестирование IGRA.

Преимущества:

1. Результаты возможны в течение 24 часов
2. Нет бустерного эффекта (увеличение величины папуллы при частой постановке пробы (чаще чем раз в год))
3. Отсутствие ложноположительных результатов из-за вакцинации БЦЖ

Вакцинация БЦЖ играет роль в снижении специфичности туберкулиновых проб, что приводит к выбору теста IGRA. Однако воздействие вакцинации БЦЖ на специфичность туберкулиновых проб зависит от штамма используемой вакцины, возраста, в котором проводится вакцинация, и количества вводимой вакцины.

Когда БЦЖ проводится при рождении, она имеет переменное, ограниченное влияние на специфичность туберкулиновых проб. Поэтому вакцинации БЦЖ в анамнезе оказывает ограниченное влияние на интерпретацию результатов туберкулиновых проб позднее в жизни, следовательно, вакцинация БЦЖ не должна быть определяющим фактором при выборе теста.

2.2. Организация туберкулинодиагностики

Туберкулинодиагностика проводится специально обученным медицинским персоналом ПМСП или бригадным методом, который является предпочтительным. При бригадном методе обследования детей, формирование специальных бригад (2 медсестры и врач) для проведения туберкулинодиагностики среди организованных детей (детские ясли, сады, школы, колледжи, лицеи), возлагают на ПМСП. Из имеющихся штатов учреждений ПМСП главным врачом выделяется медицинский персонал, а также утверждается график его работы в детских коллективах.

Методическое руководство проведением пробы Манту осуществляет фтизиопедиатр противотуберкулезного диспансера. При отсутствии фтизиопедиатра, работу выполняет врач общей практики совместно с участковым врачом-фтизиатром.

Результаты пробы Манту у детей фиксируют в учетной форме №063/у, в медицинской карте ребенка (форма №026/у) и в истории развития ребенка (форма №112/у).

При этом отмечают:

1. Предприятие – изготовитель туберкулина, номер серии, срок годности;
2. Дату проведения пробы;
3. Введение препарата в правое или левое предплечье;
4. Результат пробы – в виде размера инфильтрата (папулы) в мм, при отсутствии инфильтрата указывают размер гиперемии.

2.2.1. Противопоказаниями для постановки туберкулиновых проб:

- анафилактический шок на предыдущую пробу;
- острый период инфекционных и неинфекционных заболеваний, включая период реконвалесценции;
- кожные проявления аллергии;
- эпилепсия;
- карантин по детским инфекциям

С целью выявления противопоказаний, врач ПМСП перед постановкой туберкулиновых проб проводит изучение медицинской документации, а также опрос и осмотр подвергаемых пробе лиц.

Не допускается проведение пробы Манту в тех детских коллективах, где имеется карантин по инфекционным заболеваниям. Это нецелесообразно из-за возможности повышения количества ложных ответов. Пробу Манту ставят через 1 месяц после исчезновения клинических симптомов или сразу после снятия карантина.

Профилактические прививки также могут влиять на чувствительность к туберкулину. Исходя из этого, туберкулинодиагностику необходимо планировать до проведения профилактических прививок против различных инфекций (АКДС, кори и т.д.). В случаях, если по тем или иным причинам пробу Манту производят не до, а после проведения различных профилактических прививок, туберкулинодиагностика должна осуществляться не ранее чем через 1 месяц после прививки.

2.2.2 Набор инструментария и материалов для проведения туберкулинодиагностики

1. Бикс размером 18 х 14 см со стерильными ватными шариками
2. Туберкулиновые шприцы одноразового использования с тонкими короткими иглами с коротким косым срезом
3. Линейки миллиметровые длиной 100 мм из прозрачной пластмассы
4. Флакон с нашатырным спиртом
5. Флакон с этиловым спиртом
6. Иглы инъекционные № 0840 для извлечения туберкулина из флакона
7. Пинцеты длиной 15 см

2.2.3. Составление плана туберкулинодиагностики

Составление плана туберкулинодиагностики в зоне обслуживания амбулаторно-поликлинических учреждений осуществляют иммунологи при участии участковых фтизиатров и фтизиопедиатров.

Сводный план, предусматривающий количество обследуемых, составляют главные специалисты ЛПУ под методическим руководством фтизиатрической службы.

В плане туберкулинодиагностики по области, городу, району предусматривают:

- Учет всех взрослых из групп риска, подлежащих ежегодной дифференцированной туберкулинодиагностике;
- Учет всех детей из групп риска, подлежащих ежегодной дифференцированной туберкулинодиагностике;
- Календарный план обследования контингентов;
- Подготовку медицинского персонала для проведения туберкулинодиагностики;
- Приобретение необходимого количества инструментария;
- Расчет потребности в туберкулине.

Потребность в очищенном туберкулине в стандартном разведении (2 ТЕ PPD) исчисляют из расчета по 0,2 мл (по 2 дозы) на каждого обследуемого.

Один литр туберкулина содержит 10 000 доз, которые используют для обследования 5000 человек. Набор инструментария, материалов, а также туберкулин приобретается ПМСП.

Постановки Диаскинтеста осуществляется в условиях фтизиатрического учреждения.

Примечание: *Своевременное проведение профилактических противотуберкулезных мероприятий в отношении контактных лиц позволяет снизить заболеваемость в очагах туберкулезной инфекции в 5 – 7 раз.*

2.3. Техника проведения туберкулиновых проб

Пробу Манту или Диаскинтест проводят на внутренней поверхности предплечья: правое и левое предплечье чередуют. Проведение туберкулиновой пробы рекомендуется осуществлять в одно и то же время года, преимущественно осенью.

Для проведения пробы Манту применяют одноградусовые туберкулиновые шприцы одноразового использования с тонкими короткими иглами с коротким косым срезом. Запрещается применять шприцы и иглы с истекшим сроком годности, поэтому перед употреблением необходимо проверить дату их выпуска и срок годности. Забор туберкулина из ампулы: ампулу с препаратом тщательно обтирают марлей, смоченной 70% этиловым спиртом, затем шейку ампулы подпиливают ножом для вскрытия ампул и отламывают. Извлечение туберкулина из ампулы производят шприцем, которым осуществляют пробу Манту, и иглой №0845. Набирают 0,2 мл (т.е. две дозы) туберкулина, насаживают иглу туберкулинового шприца, выпускают раствор до метки 0,1 в стерильный ватный тампон. Ампулу следует использовать в течение последующих 2 часов с момента вскрытия. Использованный инструментарий и ампулы утилизируются согласно СанПиН.

Пробу Манту производят пациентам обязательно в положении сидя, так как у эмоционально лабильных лиц, инъекция может стать причиной обморока.

На внутренней поверхности средней трети предплечья участок кожи обрабатывают 70% этиловым спиртом, просушивают стерильной ватой.

Тонкую иглу вводят срезом вверх в верхние слои натянутой кожи (внутрикожно) параллельно ее поверхности. После введения отверстия иглы в кожу из шприца вводят 0,1 мл раствора туберкулина, т.е. одну дозу. При правильной технике в коже образуется папула беловатого цвета в виде «лимонной корочки» размером не мене 7-9 мм в диаметре.

Пробу Манту производит по назначению врача специально обученная медицинская сестра, имеющая сертификат. Техника проведения Диаскинтеста идентична технике постановки пробы Манту.

2.4. Оценка результатов иммунологических проб

Результаты иммунологических проб оценивают через 72 часа, путем измерения размера инфильтрата в мм. Прозрачной линейкой с миллиметровыми делениями измеряют и регистрируют поперечный (по отношению к оси предплечья) размер инфильтрата.

2.4.1. Оценка результатов иммунологической кожной пробы Манту (ТКП).

- отрицательная (полное отсутствие инфильтрата-папулы и гиперемии; уколочная реакция 0 – 1 мм);
- сомнительная (инфильтрат-папула 2 – 4 мм или только гиперемия любого размера без инфильтрата);
- положительная (инфильтрат-папула диаметром 5 мм и более).

Положительные реакции на туберкулиновые пробы подразделять на:

- слабоположительные (папула 5 – 9 мм);
- средней интенсивности – умеренные (папула 10 – 14 мм);
- выраженные (папула 15 – 16 мм);
- гиперергические (у детей и подростков папула 17 мм и более, у взрослых папула 21 мм и более; или папула любого размера при наличии везикуло-некротической реакции, лимфангоита, отсевов).

Также следует иметь в виду, что отрицательный результат туберкулиновой кожной пробы не исключает инфекцию туберкулеза, т.к. есть много причин, вызывающих ложноотрицательный результат исследований; в эту категорию могут попасть 15-25% больных активной формой туберкулеза. Туберкулиновую кожную пробу можно повторить через 2-3 месяца после улучшения статуса питания или клинического состояния больного, на противоположное предплечье.

Результат кожной пробы Манту может быть ложноотрицательным:

- при анергии – отсутствие реакции на кожную пробу из-за ослабленной иммунной системы. Многие факторы, как например ВИЧ-инфекция, рак или генерализованные формы туберкулеза могут ослабить иммунную систему и быть причиной анергии;
- недавнее первичное инфицирование МБТ (не больше 10 недель);
- у детей младше 6 месяцев.

Результат кожной пробы Манту может быть ложноположительным:

- при инфекции нетуберкулезными микобактериями (атипичные микобактерии);
- после вакцинации БЦЖ;
- за счет повышенного аллергического фона, сформированного на фоне различных причин.

Реакция на пробу Манту свидетельствует о наличии в организме гиперчувствительности замедленного типа на весь комплекс антигенов МБТ.

Положительная реакция на пробу Манту может свидетельствовать о поствакцинальной аллергии вследствие активной иммунизации против туберкулеза (вакциной БЦЖ, БЦЖ-М) или о наличии в организме туберкулезной инфекции.

Ребенок, реагирующий на пробу Манту, после исключения поствакцинального характера реакций должен быть направлен к врачу-фтизиатру для решения вопроса о необходимости диспансерного наблюдения.

2.4.2.Оценка результатов иммунологической кожной пробы Диаскинтест (АТР)

- Отрицательной — при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии или при наличии «уколочной реакции» до 2 мм;

- Сомнительной — при наличии гиперемии без инфильтрата;
- Положительной — при наличии инфильтрата (папулы) любого размера.

Лица с сомнительной и положительной реакцией на Диаскинтест обследуются на туберкулез! Положительные реакции на кожную пробу АТР подразделяются по степени выраженности:

- Слабо выраженная реакция — при наличии инфильтрата размером до 5 мм;
- Умеренно выраженная реакция — при размере инфильтрата 5–9 мм;
- Выраженная реакция — при размере инфильтрата 10–14 мм;
- Гиперергическая реакция — при размере инфильтрата 15 мм и более, при везикуло-некротических изменениях и (или) лимфангоите, лимфадените независимо от размера инфильтрата.

Результат кожной пробы Диаскинтест может быть ложноотрицательным:

- У лиц, не инфицированных Mycobacterium tuberculosis;
- У лиц, ранее инфицированных Mycobacterium tuberculosis с неактивной туберкулезной инфекцией;
- У больных туберкулезом в период завершения инволюции туберкулезных изменений при отсутствии клинических, рентгено-томографических, инструментальных и лабораторных признаков активности процесса;
- У лиц, излечившихся от туберкулеза.
- Одновременно проба с препаратом Диаскинтест может быть отрицательной у больных туберкулезом с выраженными иммунопатологическими нарушениями, обусловленными тяжелым течением туберкулезного процесса, у лиц на ранних стадиях инфицирования Mycobacterium tuberculosis, на ранних стадиях туберкулезного процесса у лиц, имеющих сопутствующие заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитным состоянием.

В учетных документах отмечают: а) название препарата; б) предприятие-изготовитель, номер серии, срок годности; в) дату проведения пробы; г) введение препарата в левое или правое предплечье; д) результат пробы.

Таблица 2.1. Дифференциальная диагностика характера аллергии к туберкулину

Признак	**Положительные реакции на пробу Манту – аллергия к туберкулину**	
	Поствакцинальная	**Инфекционная**
Связь с вакцинацией против туберкулеза – появление положительных реакций через 1-2 года после вакцинации	Да	Нет
Динамика ежегодных туберкулиновых реакций	Постепенное угасание	• Впервые положительные реакции • Нарастание реакций за год на 6 мм и более • Постепенное нарастание реакций до размера 12 мм и более • Стойко сохраняющиеся реакции на одном уровне – монотонные туберкулиновые пробы • Гиперергические пробы
Диаскинтест	Только отрицательная реакция	Может быть положительная реакция

Примечание: *Своевременное направление лиц к врачу-фтизиатру позволяет обеспечить эффективность работы по раннему выявлению туберкулеза и сформировать группы риска, подлежащие наблюдению у врача-фтизиатра с целью предотвращения заболевания туберкулезом.*

В соответствии с данными рекомендациями показаниями для направления взрослых и детей к врачу-фтизиатру являются:

1) впервые положительная реакция на пробу Манту, не связанная с предшествующей вакцинацией против туберкулеза («вираж»);
2) усиливающаяся чувствительность к туберкулину;
3) выраженная и гиперергическая чувствительность к туберкулину;
4) сомнительные и положительные реакции к туберкулину.

Рекомендуется при направлении взрослых и детей к врачу-фтизиатру предоставлять следующие сведения:

1) о вакцинации (ревакцинации) против туберкулеза (БЦЖ, БЦЖ-М);
2) результаты предыдущих иммунологических тестов;
3) о контакте с больными туберкулезом;
4) результаты флюорографического обследования окружения ребенка;
5) перенесенные хронические и аллергические заболевания;
6) предыдущие обследования у фтизиатра;
7) наличие сопутствующей патологии (по заключению врачей-специалистов).

Тщательный сбор анамнеза позволяет формировать группы высокого риска заболевания туберкулезом с проведением полного объема профилактических противотуберкулезных мероприятий.

Примечание: *наиболее частой формой туберкулеза у детей является туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, имеющий объективные трудности при постановке диагноза. С целью предупреждения как гипо-, так и гипердиагностики активного локального туберкулеза у детей рекомендуется использование всего комплекса диагностических методов.*

Врач фтизиатр должен определить:

- Наличие у пациента латентной туберкулезной инфекции;
- Наличие или отсутствие активного туберкулеза;
- Наличие или отсутствие остаточных посттуберкулезных изменений;
- Целесообразность проведения химиопрофилактики туберкулеза (превентивного лечения);
- Выдать медицинское заключение о состоянии здоровья либо справку об отсутствии заболевания туберкулезом.

2.5. Жалобы и анамнез

При ЛТИ жалобы обычно отсутствуют.

При сборе анамнеза рекомендовано включение следующих сведений:

- динамика иммунологических тестов;
- сведения о вакцинации против туберкулеза;
- контакт с больными туберкулезом (длительность, периодичность);
- предыдущее лечение у фтизиатра, его контролируемость;
- сопутствующая патология с заключением соответствующих специалистов;
- длительное лечение какими-либо препаратами;
- обязательным является обследование окружения ребенка на туберкулез – всем членам семьи проводится флюорография органов грудной клетки.

2.6. Физикальное обследование

Симптомы интоксикации и локального поражения органов и систем у лиц с ЛТИ отсутствуют. Наличие интоксикационного синдрома (повышение температуры тела, потливость, слабость, снижение массы тела), респираторного синдрома (кашель, боль в груди), параспецифических реакций свидетельствуют о наличии локального туберкулеза.

При осмотре пациента рекомендуется исключить следующие симптомы:

- симптомов интоксикации (бледность кожных покровов, синева под глазами, уменьшение подкожно-жирового слоя);
- параспецифических реакций (незначительное безболезненное увеличение нескольких групп периферических лимфатических узлов (микрополиадения), незначительное увеличение печени, реже селезенки, функциональный систолический шум в области сердца, рецидивирующие коньюнктивиты и т.д.);
- симптомов локального поражения органов и систем.

2.7. Лабораторная диагностика

При ЛТИ изменения при проведении нижеперечисленных методов обследования отсутствуют.

Рекомендуется проведение следующих лабораторных методов:

- бактериоскопии;
- молекулярно-генетическими методами;
- посев на жидкие питательные среды;
- посев на плотные питательные среды.
- Общий анализ крови.
- Общий анализ мочи.
- Анализ крови на иммунный статус (по показаниям).
- При выявлении изменений в общем анализе мочи проводится исследование мочи на МБТ.

2.8. Инструментальная диагностика

Рекомендуется для исключения локального поражения органов и систем, прежде всего органов дыхания:

1. Обзорная рентгенография органов грудной клетки.
2. Линейная томография грудной клетки проводится по показаниям при отсутствии возможности проведения компьютерной томографии.
3. МСКТ (многосрезовая компьютерная томография).

При проведении МСКТ рекомендуется руководствоваться критериями оценки внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) при МСКТ органов грудной полости приведенными в приложении 4.

Следует избегать гипердиагностики туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей.

В заключении по результатам проведенного КТ - исследования указывается:

- наличие кальцинированных лимфатических узлов и их точная локализация в средостении или корнях легкого;
- наличие увеличенных лимфатических узлов и их точная локализация;
- характеристика увеличенных лимфатических узлов: размеры, количество, контуры, слияние в конгломераты, состояние жировой клетчатки средостения, состояние прилежащей легочной ткани;

- состояние трахеи и бронхов;
- другие возможные изменения в легких, средостении и в корнях легких;
- отсутствие каких-либо патологических изменений.

Примечание: *Решение вопроса о допуске обследуемого на работу или ребенка в образовательную организацию, не входит в компетенцию врача-фтизиатра.*

ГЛАВА 3. ЛЕЧЕНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Перед назначением превентивной химиотерапии необходимо провести комплексное обследование, включающее клинические, рентгенологические, лабораторные, микробиологические и другие методы для исключения локальной формы туберкулеза любой локализации.

Цель лечебных мероприятий по ЛТИ – предупредить развитие органоспецифических поражений туберкулезом и снизить риск развития туберкулеза в дальнейшем в 5-7 раз.

Главным критерием эффективности терапии ЛТИ является отсутствие заболевания туберкулезом в дальнейшем.

Для профилактического лечения взрослых и детей в странах с высоким уровнем заболеваемости ТБ в качестве альтернативы 6-месячному курсу монотерапии изониазидом можно назначать комбинированную схему терапии рифапентином и изониазидом с еженедельным приемом препаратов в течение 3 месяцев. (*Условная рекомендация, среднее качество доказательств. Новая рекомендация).*

Организационные принципы проведения лечения

a. Лечение ЛТИ проводят под наблюдением врача-фтизиатра или врача ПМСП, который обеспечивает правильность и эффективность лечения;
b. При наличии контакта с БК+ больным туберкулёзом обязательным условием проведения превентивной химиотерапии является изоляция источника инфекции от пациента;
c. Организационную форму проведения лечения определяют с учетом эпидемической опасности очага инфекции, материально-бытовых условий жизни пациента и его психологических особенностей, степени социальной адаптации и местных условий, выбранного режима профилактического лечения;
d. Лечение ЛТИ проводится однократно. При безуспешных результатах с сохранением положительными иммунологическими пробами решение о последующем курсе лечения принимается врачебной комиссией фтизиатрического учреждения.

3.1. Контакты больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом

Лечение назначается врачом фтизиатром в соответствие со статусом больного.

1. Еженедельный прием Рифапентина плюс Изониазида в течение 3 месяцев;
2. Ежедневный приём Рифапентина плюс Изониазида в течение 1 месяца;
3. 6 месячный курс мототерапии изониазидом;
4. Ежедневный прием Рифампицина плюс Изониазида в течение 3 месяцев;
5. Ежедневная монотерапия Рифампицином в течение 4 месяцев.

3.1.1 Варианты режимов лечения ЛТИ

№	Варианты лечения	Лица, подлежащие лечению ЛТИ
1	Еженедельный приём **Рифапентина** плюс **Изониазида** в течение 3 месяцев	• Лица из групп риска с положительной пробой на ЛТИ (дети и взрослые). • Все контактные дети с ЛЧ-ТБ. • Все ЛЖВ, у которых АРВТ не содержит ингибиторы протеазы (NVP/NNRTIs и TAF). Данный режим может использоваться с TDF, EFV (600 mg), DTG and RAL. • Лица с заболеваниями почек
2	**Ежедневно Изониазид плюс Рифапентин (28 доз)**	• Лица из групп риска с положительной пробой на ЛТИ (дети и взрослые).

		• Все контактные дети с ЛЧ ТБ с 13 летнего возраста. • Все ЛЖВ, у которых АРВТ не содержит ингибиторы протеазы (NVP/NNRTIs и TAF).
3	6 месячный курс монотерапии с **Изониазидом**	•ЛЖВ, у которых АРВТ содержит ингибиторы протеазы (NVP/NNRTIs и TAF). • Беременные и послеродовые женщины. • Лица с заболеваниями печени и вирусным гематитом • Лица, употребляющие наркотики, находящиеся на заместительной терапии
4	Ежедневный прием **Рифампицина** плюс **Изониазида** в течение 3 месяцев*	**Как вариант лечения для следующих групп:** • Лица из групп риска с положительной пробой на ЛТИ (дети и взрослые). • Все контактные дети с ЛЧ ТБ. • Все ЛЖВ, у которых АРВТ не содержит ингибиторы протеазы (NVP/NNRTIs и TAF). • Женщины, получающие оральные или гормональные контрацептивы
5	Ежедневная монотерапия **Рифампицином** в течение 4 месяцев	• В исключительных случаях, лицам, с противопоказаниями к назначению Изониазида

* Детям с весом до 25 кг рекомендовано использование педиатрических дозировок RH 75/50mg

Витамин В6 должен регулярно приниматься всеми представителями группы риска развития периферической невропатии, в том числе: ЛЖВ, беременные и женщины после родов, лица, злоупотребляющие алкоголем, больные с заболеваниями почек и т.д.

При установившейся периферической невропатии пиридоксин следует давать в терапевтической дозе 50-75 мг в сутки с возможным увеличением до 100-200 мг/сут.

3.1.2. Варианты режимов лечения ЛТИ для детей

Возрастная группа	Рекомендуемый режим	Комментарии
Дети < 2-х лет	Предпочтительный режим: 3RH Если детские диспергируемые таблетки не доступны, то 6H	3RH следует избегать для детей, принимающие Pls
Дети < 25 кг (8-10 лет)	Предпочтительный режим: 3RH Если детские диспергируемые таблетки не доступны, то 6H (диспергируемые таблетки) или 3HP (препараты для взрослых).	Дети, принимающие 3HP, должны проглатывать, так как таблетки не должны быть измельчены
Дети > 25 кг	Предпочтительный режим: 3RH (диспергируемые таблетки)	
Дети, инфицированные ВИЧ	6H (диспергируемые таблетки) Дети на EFV-режиме: 3RH 3HP может быть рассмотрена, если ребенок способен проглотить и старше 2 лет и принять режим на основе EFV или DTG.	3HP противопоказан всем с PIs, NVP/NNRTIs и TAF; *может использоваться с* TDF, EFV (600 mg), DTG and RAL

3.1.3. Рекомендованная продолжительность режимов лечения ЛТИ

Режим	Продолжительность	Интервал	Критерии завершения
Рифапентин плюс Изониазид (**3HP**)	3 месяца	Один раз в неделю	12 доз за 3 месяца
Рифапентин плюс Изониазид (**1HP**)	1 месяц	Ежедневно	28 доз за 1 месяц
Изониазид (**6H**)	6 месяцев	Ежедневно	168 доз за 6 месяцев
Изониазид + рифампциин (**3HR**)	3 месяца	Ежедневно	84 доз за 3 месяца
Рифампциин (**4R**)	4 месяца	Ежедневно	112 доз за 4 месяца

3.1.4. Рекомендованные дозы лекарств для лечения ЛТИ

<table>
<tr><th>№</th><th>Режим лечения</th><th colspan="6">Дозировка в зависимости массы тела и возраста</th></tr>
<tr><td rowspan="6">1</td><td rowspan="6">Рифапентин плюс Изониазид, 3 месяца, (3HP)</td><td colspan="6">Возраст 2-14 лет</td></tr>
<tr><td>Масса</td><td>10-15кг</td><td>16-23кг</td><td>24-30кг</td><td>31-34кг</td><td>>34кг</td></tr>
<tr><td>Изониазид 100mg</td><td>3</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>7</td></tr>
<tr><td>Рифампентин 150mg</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>5</td></tr>
<tr><td colspan="6">Возраст >14 лет</td></tr>
<tr><td>Масса</td><td>30-35кг</td><td>36-45кг</td><td>46-55кг</td><td>56-70кг</td><td>>70кг</td></tr>
<tr><td>Изониазид 300mg</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr>
<tr><td>Рифампентин 150mg</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td></tr>
<tr><td rowspan="3">2</td><td rowspan="3">Изониазид плюс Рифампицин, 3 месяцав (3HR)</td><td colspan="6">Изониазид:
Дети ≥10 лет и взрослые 5 мг/кг/сут
Дети ≤10 лет 10 мг/кг/сут, (диапазон, 7–15 мг)
Рифампицин:
Дети ≥10 лет и взрослые 10 мг/кг/сут
Дети ≤10 лет 15 мг/кг/сут, (диапазон, 10–20 мг)</td></tr>
<tr><td>Масса</td><td>4-7кг</td><td>8-11кг</td><td>12-15кг</td><td>16-24кг</td><td>>25кг</td></tr>
<tr><td>RH 75/50mg</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>взрослые дозировки</td></tr>
<tr><td>3</td><td>Изониазид плюс Рифапентин, 1 месяц (1HP)</td><td colspan="6">Возраст ≥13 лет (независимо от диапазона веса)
Изониазид 300 мг/сутки
Рифапентин 600 мг/сутки</td></tr>
<tr><td>4</td><td>Изониазид в монотерапии, 6 месяца (6H)</td><td colspan="6">Дети ≥10 лет и взрослые 10 мг/кг/сут, но не более 300 мг/сут
Дети ≤10 лет 10 мг/кг/сут, (диапазон, 7–15 мг)</td></tr>
<tr><td>5</td><td>Рифампицин в монотерапии, 4 месяца (4R)</td><td colspan="6">Дети ≥10 лет и взрослые 10 мг/кг/сут
Дети ≤10 лет 15 мг/кг/сут, (диапазон, 10–20 мг)</td></tr>
</table>

3.1.5. Взаимодействия с антиретровирусными препаратами

Схемы, содержащие Рифампицин и Рифапентин, следует назначать с осторожностью людям, живущим с ВИЧ, которые находятся на АРВТ из-за потенциальных взаимодействий между лекарствами. Эти схемы не следует назначать людям, получающим ингибиторы протеазы или Невирапин.

3-месячный режим еженедельного Рифапентина плюс изониазида можно назначать пациентам, получающим антиретровирусные схемы на основе Эфавиренза без корректировки дозы. Было установлено, что введение Рифапентина с Ралтегравиром безопасно и хорошо переносится [4]. Рифапентин-содержащие схемы не должны вводиться с Долутегравиром.

Лекарство	NVP	EFV	DTG	RAL	PI
Рифампицин	Противо-показано	Безопасно	Безопасно	Увеличить дозу RAL	Противо-показано
Изониазид	Безопасно	Безопасно	Безопасно	Безопасно	Безопасно
Левофлоксацин	Безопасно	Безопасно	Безопасно	Безопасно	Ритонавир и атазанавир могут увеличить QT

3.2. Контакты больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом

Независимо от того, проводилось лечение или нет, клиническое наблюдение должно продолжаться в течение двух лет и любые появившиеся признаки, и симптомы, указывающие на туберкулез, должны активно исследоваться и лечиться.

Контакты больных с монорезистентностью к изониазиду

Контакты с лицами с изониазид устойчивым ТБ, но с подтверждённой чуствительностью к рифампицину должны рассматриваться на схему 4R.

Контакты больных с монорезистентностью к рифампицину

Контакты с лицами с рифампицин устойчивым ТБ, но с подтверждённой чуствительностью к Изониазиду должны рассматриваться на схему 6H.

Контакты больных с МЛУ-ТБ

ВОЗ рекомендует превентивную терапию среди контактов МЛУ, с учётом интенсивности воздействия, а также идентификации источника инфекции с обязательной сохранённой чуствительностью к фторхинолонам и обязательном подтверждении ЛТИ с помощью IGRA или туберкулиндиагностики.

Предлагается использовать левофлоксацин в течение шести месяцев как монотерапия или вместе с другими противотуберкулезными препаратами, такими как этамбутол или этионамид.

В стране будут использованы схемы превентивного лечения МЛУ-ТБ в условиях операционного исследования, с дальнейшим расширением на страну и рекомендации по схемам будут рассмотрены отдельно и внедрены в практику.

3.3. Клинический мониторинг лечения ЛТИ

При проведении превентивной химиотерапии ЛТИ необходимо оценить потенциальную пользу от лечения и риск развития побочных и нежелательных реакций на препараты. В процессе лечения необходимы контрольные обследования с целью определения эффективности превентивной химиотерапии и мониторинга переносимости препаратов.

К обязательным рекомендациям контрольного обследования относятся:

1. Клинические анализы крови и мочи 1 раз в месяц, по показаниям – чаще;
2. Определение содержания билирубина, АЛТ, АСТ в крови ежемесячно при включении в схему лечения рифампицина;

3. Кожная проба с АТР по окончании курса лечения и далее 1 раз в 6 месяцев до снятия с учета;
4. Рентгенологическое исследование 1 раз в 6 месяцев, по показаниям – чаще;
5. Контроль динамики сопутствующих заболеваний и коррекция побочных эффектов превентивной химиотерапии.

Проводиться динамическая оценка иммунологических реакций у лиц с ЛТИ – иммунологический мониторинг. Во время наблюдения врачом-фтизиатром у лиц с ЛТИ проводится контроль иммунологических реакций (приложение №4).

Примечание: *на фоне проведения превентивной химиотерапии ЛТИ отмечается уменьшение уровня чувствительности кожных проб.*

Мониторинг нежелательных реакций

Всем лицам, вне зависимости от места лечения, проводится мониторинг и клиническая оценка нежелательных реакций, включая все изменения результатов лабораторных исследований, во время всех посещений врача в ходе лечения. Систематический скрининг на наличие симптомов и направление к врачу для выявления возможных нежелательных реакций, является обязательной составляющей плановых и внеплановых посещений врача. Кроме того, необходимо проводить систематическую оценку изменений и результатов ранее наблюдаемых нежелательных реакций.

Лицам, получающим лечение ЛТИ, риск нежелательных реакций во время лечения должен быть сведен к минимуму. Нежелательные реакции могут быть связаны с применением Изониазида, Рифампицином и Рифапентином (Приложения 2-3). Хотя большинство из этих реакций незначительны и встречаются редко, особое внимание следует уделять профилактике гепатотоксичности, вызванной лекарственными средствами.

Для людей у которых до начала лечения ЛТИ отмечаются отклонения от нормы (ферменты печени, изменения со стороны ЦНС, почек и т.д.), необходимо обоснованное клиническое заключение, чтобы гарантировать, что преимущества профилактического лечения ТБ перевешивают риски, и они должны регулярно тестироваться при последующих посещениях. Соответствующие лабораторные исследования также должны проводиться для лиц, у которых появляются симптомы во время лечения (например, тесты функции печени для пациентов с симптомами гепатотоксичности).

Необходимо регулярно контролировать состояние пациентов, проходящих лечение ЛТИ, в ходе ежемесячных посещений врача, который должен разъяснить больному, как протекает заболевание, обосновать необходимость лечения и подчеркнуть, насколько важно довести курс лечения до конца. Пациентам, проходящим лечение, следует объяснить, что им необходимо обратиться к своему врачу при появлении следующих симптомов: отсутствие аппетита, тошнота, рвота, ощущение дискомфорта в области живота, постоянная усталость или слабость, потемнение цвета мочи, светлый стул или желтуха. Если при возникновении таких симптомов обратиться в медицинское учреждение не удается, то прием препарата следует немедленно прекратить.

Если имеется риск развития периферической невропатии, такие как голодание, хронической алкогольной зависимостью, ВИЧ-инфекция, почечная недостаточность, диабет, беременные или кормящие грудью, должны принимать добавки витамина В6 при приёме схем, содержащих Изониазид.

ГЛАВА 4. РЕАБИЛИТАЦИЯ, ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

4.1. Реабилитация

Проводится реабилитация, которая при ЛТИ заключается в проведении комплекса диагностических, лечебных и общеоздоровительных мероприятий. Широкий комплекс оздоровительных мероприятий имеет большое значение в профилактике туберкулеза.

Целью всего комплекса медицинской реабилитации при ЛТИ является вторичная профилактика заболевания туберкулезом.

Медицинская реабилитация при ЛТИ включает:

- Сбалансированное полноценное питание с достаточным содержанием в пище белка и витаминов;
- Нормализацию режима учебы, труда и отдыха;
- Отказ от вредных привычек;
- Санацию всех хронических очагов инфекции под наблюдением соответствующих специалистов (ЛОР-врач, стоматолог, дерматолог, гастроэнтеролог и т.д.);
- Прогнозирование степени риска развития локального туберкулеза;
- Определение объема необходимых профилактических противотуберкулезных мероприятий (санитарная профилактика в очаге туберкулезной инфекции, превентивная химиотерапия, санаторно-курортное лечение);

4.2. Профилактика

С целью профилактики ЛТИ рекомендуется проведение комплекса мероприятий, способствующих предупреждению инфицирования МБТ и возникновению новых случаев туберкулеза.

Наиболее эффективным мероприятием является предупреждение контакта с больным активной формой туберкулеза.

Примечание: *Противотуберкулезная вакцинация обеспечивает предупреждение тяжелых распространенных форм заболевания у детей, снижая риск летальных исходов.*

Наличие контакта с больным активной формой туберкулеза является фактором наиболее высокого риска заболевания. Необходимо проведение текущей и заключительной дезинфекции в очаге.

4.3. Диспансерное наблюдение

Необходимо диспансерное наблюдение лиц с ЛТИ врачом-фтизиатром в 0Б группы диспансерного учета.

Срок наблюдения	Контрольные сроки обследования	Мероприятия в ходе наблюдения	Критерии снятия с учета
1 год	Каждые 6 месяцев	- клинический осмотр - общий анализ крови - АлТ, АсТ - проба Диаскинтест - рентгенологическое обследование	1. Стабильное состояние: • стабильное клиническое состояние • отрицательные результаты пробы Диаскинтест • стабильная рентгенологическая

			картина (при необходимости КТ) 2. Смерть 3. Потеря для дальнейшего наблюдения более 2 месяцев 4. Осуждение лиц к лишению свободы на срок 1 год и более

Одним из критериев эффективности проводимых профилактических противотуберкулезных мероприятий является уменьшение уровня чувствительности к аллергенам туберкулезным. Проведение клинического мониторинга позволяет обеспечить безопасность проводимых мероприятий.

Основным критерием эффективности диспансерного наблюдения является отсутствие заболевания туберкулезом в дальнейшем.

4.4. Риск развития лекарственной устойчивости после лечения латентной туберкулёзной инфекции

Лекарственная устойчивость развивается через спонтанные генетические мутации. Появление таких устойчивых микроорганизмов обеспечивается неполной, беспорядочной или моно лекарственной терапией. Мутации, приводящие к резистентности, могут возникать спонтанно к препаратам первой линии, таким как Изониазид и Рифампицин.

После того, как штамм с лекарственной устойчивостью развился и размножается, он, благодаря такому же процессу, может приобретать устойчивость к дополнительным лекарственным средствам. Таким образом, поэтапно возбудитель может стать устойчивым ко многим антибиотикам.

Использование одного Изониазида у пациентов с ЛТИ, по всей вероятности, не приводит к появлению резистентных штаммов. Однако использование одного Изониазида у пациентов с легочным заболеванием, сопровождающимся появлением каверн, позволяет селективно расти спонтанно-резистентным штаммам. Резистентность к множественным препаратам может развиваться, если антибактериальные препараты добавляются одно за другим. Резистентность, которая развивается подобным образом, называется приобретенной (или вторичной) резистентностью к лекарственным средствам.

Резистентность к лекарственным средствам, которая обнаруживается в микобактериях, изолированных от пациента, который ранее не получал противотуберкулезных лекарственных средств является первичной резистентностью к лекарственным средствам и обычно обнаруживается у пациентов, которые были заражены при контакте с другим индивидуумом с лекарственно-резистентным туберкулёзом. Изоляты микобактерии туберкулеза, которые имеют одновременную резистентность, по крайней мере к Изониазиду и Рифампицину, называется лекарственно-резистентным туберкулёзом. Причиной такого определения данного термина является тот факт, что, когда два наиболее мощных препарата первой линии (Изониазид и Рифампицин) оказываются недействующими, лечение очень быстро становится неэффективным.

Нет доказательств существенной связи между бактериальной резистентностью к противотуберкулёзным препаратам и использованием Изониазида или Рифампицина для лечения ЛТИ [5,6]. Тем не менее, активное заболевание ТБ должно быть исключено до начала превентивного лечения ЛТИ, и для обеспечения раннего выявления людей, у которых развивается активный туберкулёз, при профилактическом лечении ТБ требуется регулярное наблюдение.

ГЛАВА 5. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Настоящие критерии оценки качества медицинской помощи (далее - критерии качества) применяются при оказании специализированной медицинской помощи во фтизиатрических и иных медицинских учреждениях, направленную на борьбу с туберкулезом.

Критерии качества применяются в целях оценки своевременности оказания противотуберкулезной медицинской помощи, в целях диагностики, лечения и реабилитации случаев с ЛТИ, степени достижения запланированного результата.

Критерии качества применяются по условиям оказания медицинской помощи в амбулаторных (фтизиатрические отделения/кабинеты) условиях.

5.1. Этап постановки диагноза

№	Критерии качества диагностики	Оценка выполнения
1	Оформлен результат первичного осмотра, включая данные анамнеза заболевания и эпид. анамнеза, записью в амбулаторной карте	Да/Нет
2	Выполнен осмотр, пальпация периферических лимфатических узлов	Да/Нет
3	Выполнена внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (Диаскин-тест)	Да/Нет
4	Оформлен результат туберкулиновой пробы в течение 3 дней с момента постановки	Да/Нет
5	Выполнено рентгенологическое обследование грудной клетки (флюорография или обзорная рентгенограмма в 2-х проекциях), при необходимости МСКТ органов грудной клетки	Да/Нет
6	Получен вывод рентгенологического обследования грудной клетки, в течение 3 дней с момента обследования	Да/Нет
7	Выполнен 2-х кратный забор мокроты: порция А – Xpert MTB RIF/ Ultra + микроскопия КУБ, порция В – посев + микроскопия КУБ	Да/Нет
8	Получен ответ лабораторных исследований, включая Xpert и микроскопию в течение 7 дней с момента обследования	Да/Нет
9	Выполнен общий (клинический) анализ крови и общий анализ мочи	Да/Нет
10	Выполнен биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин)	Да/Нет
11	В случаи выявления ЛТИ взятие на учет в течение 10 дней с момента обращения	Да/Нет

5.2. Этап лечения ЛТИ

№	Критерии качества лечения	Оценка выполнения
1	Выполнено назначение химиотерапии после установления ЛТИ	Да/Нет
2	Оформлены результаты осмотров, согласно графику наблюдения, включая данные динамики лечения и переносимости препаратов, записью в амбулаторной карте	Да/Нет
3	Выполнен непосредственный контроль медицинским персоналом за приемом назначенных суточных доз противотуберкулезных препаратов	Да/Нет
4	При необходимости выполнено назначение консультаций специалистов: эндокринолога, онколога, инфекциониста, терапевта	Да/Нет

5.3. Этап наблюдения

№	Критерии качества наблюдения	Оценка выполнения
1	Соблюдены сроки наблюдения больных в надлежащей диспансерной группе	Да/Нет
2	Выполнен перечень необходимых обследований входе диспансерного наблюдения	Да/Нет
3	Соблюдены критерии перевода в другую группу диспансерного наблюдения с наличием переводного эпикриза	Да/Нет
4	Соблюдены критерии прекращения диспансерного наблюдения с наличием эпикриза снятия с учета	Да/Нет

ГЛАВА 6. ПРОГРАММНОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЛТИ

6.1. Ведение пациентов с ЛТИ

Стратегия ВОЗ по ликвидации эпидемии ТБ имеет целью 90%-е сокращение заболеваемости ТБ и 95%-е сокращение смертности к 2035 г. Контроль за латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) является важным шагом на пути к элиминации ТБ.

Внедрение лечения ЛТИ в качестве мероприятия системы общественного здравоохранения требует документирования информации о пациентах, которые уже прошли лечение ЛТИ, при помощи действенной системы регулярного мониторинга и оценки в соответствии с национальными системами мониторинга и надзора за пациентами. Разработаны соответствующие инструменты для регистрации и отчетности, а также система стандартизованных показателей для регулярного представления информации в качестве основы для принятия решений по реализации программы (приложения 8, 9). Для общественного здравоохранения важнейшими показателями при регулярном проведении мониторинга и оценки являются начало лечения и прохождение полного курса лечения, активный контроль нежелательных реакций и развития активной формы ТБ в процессе лечения по поводу латентного ТБ или после его завершения. Кроме того, для оценки качества, эффективности и воздействия программы необходим ее мониторинг в связи с чем были расширены программные вопросы мониторинга противотуберкулёзной службы.

Кроме того, в рамках национальной программы по борьбе с ТБ разработаны ряд стандартных рабочих процедур, способствующих реализации рекомендаций, приведенных в данном протоколе. Такие меры помогут усилению содействия в обеспечении всеобщего охвата медицинским обслуживанием, определение приоритетности для групп риска в зависимости от эпидемиологической ситуации по ТБ, инфраструктуры системы здравоохранения и вопросов, связанных с управлением программой.

Национальный протокол нацелен на предоставление необходимой помощи в деле реализации программных мероприятий по контролю за ЛТИ в национальной программе по борьбе с ТБ.

6.2. Целевые показатели

Министерство здравоохранения и Национальная ТБ программа Узбекистана уделяет особое внимание усилению профилактики ТБ как важного компонента национальной программы борьбы с туберкулезом, включая его охвата в рамках программы всеобщего здравоохранения и распределение финансовых ресурсов. Помимо ЛЖВ и контактов с ТБ больными, фтизиатрическая служба также расширила охват лечением ЛТИ для нескольких групп риска (раздел 1.3. Группы риска ЛТИ).

Прогнозируемое количество лиц, взятых на профилактическое лечение ЛТИ:

Год	2021	2022	2023	2024	2025
Кол-во детей младше 5 лет взятых на профилактическое лечение ЛТИ	3260	3720	3720	3720	3720
Кол-во лиц старше 5 лет взятых на профилактическое лечение ЛТИ	9264	9597	9597	9597	9597
Кол-во ЛЖВ взятых на профилактическое лечение ЛТИ	7296	7733	7733	7733	7733
Всего лиц на профилактическом лечении ЛТИ	**19820***	**21050***	**21050**	**21050**	**21050**

**Количество прогнозируемых больных на 2021 и 2022 гг рассчитаны Партнерством «Остановить туберкулез».*

6.3. Мониторинг и оценка

С целью обеспечения эффективности внедрения и функционирования системы тестирования и лечения ЛТИ в противотуберкулезной службе, НТП будет выполнять систематический мониторинг деятельности по ведению ЛТИ, путем контроля основных показателей работы по ЛТИ в рамках регулярного мониторинга ТБ службы (Приложение 8). Для этого, в перечень мониторируемых индикаторов НТП необходимо включены следующие индикаторы:

Показатель для расчёта индикаторов:

- Количество лиц, прошедших тестирование на ЛТИ
- Количество лиц, выявленных с ЛТИ
- Количество лиц, взятых на лечение ЛТИ
- Количество лиц, получивших лечение ЛТИ до конца

Индикаторы эффективности программы:

- Процент случаев с ЛТИ среди обследованных;
- Процент лиц взятых на лечение по ЛТИ среди выявленных;
- Процент детей ниже 5 лет взятых на лечение по ЛТИ среди выявленных детей ниже 5 лет;
- Процент лиц, получивших полный курс лечения ЛТИ

Определение результатов химиопрофилактики ЛТИ

Успешное лечение	*Завершение лечения*	Полные дозы ПЛТБ завершены, в соответствии с рекомендациями
Безуспешное лечение	*Безуспешное лечение*	Развитие туберкулеза в любое время во время пребывания на ПЛТБ
	Смерть	Смерть по любой причине во время пребывания в ПЛТБ
	Потерян для дальнейшего наблюдения	ПЛТБ прервано человеком из-за: • 6H: ≥ 8 последующие недели • 3HP, 3HR и 4R: ≥ 4 последующие недели • 1HP: ≥ 10 последующие недели
	Прекращение ПЛТБ в связи с токсичностью	Оценка, проведенная врачом в связи с неблагоприятными событиями или взаимодействием лекарственных препаратов, с перезапуском или без перезапуска или смены режима лечения
	Результат не оценен	Такие, как утерянные записи, перевод в другое медицинское учреждение без записи о завершении ПЛТБ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kasambira TS, Shah M, Adrian PV, Holshouser M, Madhi SA, Chaisson RE, et al. QuantiFERON-TB Gold In-Tube for the detection of Mycobacterium tuberculosis infection in children with household tuberculosis contact. Int J Tuberc Lung Dis. 2011;15(5):628-34;
2. Kenyon TA, Creek T, Laserson K, Makhoa M, Chimidza N, Mwasekaga M, et al. Risk factors for transmission of Mycobacterium tuberculosis from HIV-infected tuberculosis patients, Botswana. Int J Tuberc Lung Dis. 2002;6(10):843-50;
3. Bokhari SY, Ahmad A, Shaikh MY, Ahmad I. A study of tuberculosis contacts. J Pak Med Assoc. 1987;37(2):48-52;
4. Biraro IA, Kimuda S, Egesa M, Cose S, Webb EL, Joloba M, et al. The Use of Interferon Gamma Inducible Protein 10 as a Potential Biomarker in the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in Uganda. PLoS One. 2016;11(1):e0146098;
5. Rutherford ME, Nataprawira M, Yulita I, Apriani L, Maharani W, van Crevel R, et al. QuantiFERON(R)-TB Gold InTube assay vs. tuberculin skin test in Indonesian children living with a tuberculosis case. Int J Tuberc Lung Dis. 2012;16(4):496-502;
6. «Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией», ВОЗ, 2015 (Версии на английском и русском языках);
7. “Обновленное сводное руководство по программному ведению случаев латентной туберкулезной инфекциеи”, ВОЗ 2020 (Версия на английском и русском языках);
8. Dodd PJ, Gardiner E, Coghlan R, Seddon JA. Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study. Lancet Glob Health. 2014;2(8): e453–9;
9. Comstock GW. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? Int J Tuberc Lung Dis. 1999;3(10):847–50;
10. Tulsky J, Hahn J, Long H, Chambers D, Robertson M, Chesney M, et al. Can the poor adhere? Incentivesforadherenceto TB prevention in homeless adults. Int J Tuberc Lung Dis 2004; 8:83–91;
11. White MC, Tulsky JP, Goldenson J, Portillo CJ, Kawamura M, Menendez E. Randomized controlled trial of interventions to improve follow-up for latent tuberculosis infection after release from jail. Arch Intern Med 2002; 162:1044–50;
12. Янченко Е.Н., Греймер М.С. Туберкулез у детей и подростков. Руководство для врачей. СПб; Гиппократ; 1999; с. 87-97;
13. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков. Учебное пособие. М: ГЭОТАР-Медиа; 2007; с. 37-43;
14. Киселев В.И., Барановский П.М., Пупышев С.А. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP. Молекулярная медицина. 2008; 4: с. 4-6;

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Описание ПТП, используемых при лечении ЛТИ

Изониазид назначают перорально один раз в день, он хорошо проникает в ткани, является эффективным антибактериальным, бактерицидным препаратом. Является одним из самых используемых и наименее дорогих препаратов для лечения туберкулеза. Однако десятилетия бесконтрольного использования (часто в качестве монотерапии) во многих странах (особенно в Восточной Азии) существенно увеличили процент резистентных штаммов.

Неблагоприятные реакции включают в себя сыпь, лихорадку и изредка анемию и агранулоцитоз. Изониазид вызывает бессимптомные, транзиторные повышения уровня аминотрансферазы у почти 20% пациентов и клинический (обычно обратимый) гепатит с частотой примерно 1/1000. Клинические проявления гепатита чаще встречаются у пациентов > 35 лет, алкоголиков, женщин после родов и у пациентов с хроническими заболеваниями печени. Ежемесячный контроль функций печени не рекомендуется, если у пациентов нет факторов риска для заболевания печени. У пациентов с необъяснимой утомляемостью, анорексией, тошнотой, рвотой или желтухой подобные симптомы могут быть признаками токсического гепатита. В этих случаях лечение приостанавливается, и проводится исследование функции печени. При наличии симптоматики и существенного повышения аминотрансферазы (или бессимптомного повышения >5 раз по сравнению с нормой) у пациентов диагностируется токсический гепатит и прием данного препарата прекращается.

После восстановления функций печени пациентам можно безопасно давать половину дозы в течение 2–3 дней. Если эта доза переносится (как правило, у приблизительно половины пациентов), может быть возобновлено назначение полной дозы при тщательном мониторинге рецидива симптомов и ухудшения функции печени. Если пациенты получают изониазид, рифампин и пиразинамид, все препараты снимают и выявляют проблемы, связанные с каждым препаратом отдельно. Изониазид или пиразинамид, но не рифампицин, являются более вероятной причиной гепатотоксичности. Периферическая невропатия может возникнуть по причине изониазид-индуцированной недостаточности пиридоксина (витамин B6), которая чаще возникает у беременных или кормящих женщин, пациентов с недостаточным питанием, пациентов с сахарным диабетом или ВИЧ-инфекцией, алкоголиков, пациентов с раком или уремией и пожилых людей. Ежедневная доза пиридоксина 25–50 мг может предотвратить это осложнение, хотя пиридоксин обычно не является необходимостью для детей и здоровых молодых совершеннолетних. Изониазид угнетает метаболизм фенитоина в печени и требует сокращения дозы. Он может также вызвать сильную реакцию на дисульфирам, используемый при лечении алкоголизма. Препарат безопасен во время беременности.

Рифампицин назначается перорально и является антибактериальным, бактерицидным препаратом, который хорошо усваивается, проникает в клетки и оказывает быстрое действие. Он также элиминирует латентные микобактерии в макрофагах и в творожистых массах, что может быть причиной позднего рецидива. Поэтому рифампицин должен использоваться в течение всего курса терапии. Отрицательные явления возникают редко: возможны холестатическая желтуха, лихорадка, тромбоцитопения и почечная недостаточность. Рифампицин имеет более низкий уровень гепатотоксичности, чем изониазид. При назначении рифампицина необходимо учитывать межлекарственные взаимодействия. Он ускоряет метаболизм антикоагулянтов, пероральных противозачаточных средств, кортикостероидов, дигитоксина, пероральных препаратов от гипергликемии, метадона и многих других препаратов. Взаимодействия рифамипицинов и многих антиретровирусных лекарственных средств особенно сложны, их комбинированное использование требует специализированной экспертизы. Рифампицин безопасен во время беременности.

Рифапентин – противотуберкулезный антибиотик группы рифамицина, представляет собой циклопентильный рифамицин. Ингибирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу

чувствительных штаммов Mycobacterium tuberculosis, но не в клетках млекопитающих. В терапевтических дозах рифапентин проявляет бактерицидную активность в отношении внутриклеточных и внеклеточных форм Mycobacterium tuberculosis. Рифапентин и его активный метаболит (25-дезацетилрифапентин) накапливаются в человеческих моноцитарных макрофагах с соотношением внутри-/внеклеточного содержания приблизительно 24:1 и 7:1 соответственно.

Существует перекрестная резистентность штаммов Mycobacterium tuberculosis между рифапентином и рифамицином. Перекрестной резистентности между рифапентином и другими противотуберкулезными средствами не наблюдалось.

После приема внутрь в дозе 600 мг Cmax рифапентина в плазме крови достигается через 4-6 ч. Выводится с калом (70%) и с мочой (17%).

В течение 7 дней из организма выводится 80% активного вещества.

Рифапентин используется в режимах одна доза в неделю, однако он не рекомендуется детям и пациентам с ВИЧ (из-за недопустимого снижения эффективности лечения) и при внелегочном туберкулезе. Он также используется в 12-дозовом, один раз/нед, режиме лечения под непосредственным наблюдением с назначением изониазида для профилактики ТБ. Такая профилактическая комбинация не рекомендуется для детей <2 лет, ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию, беременных или женщинам, планирующих забеременеть во время лечения, поскольку уровень безопасности в этих группах неизвестен.

Приложение 2. Вероятные нежелательные реакции приеме препаратов, используемых для лечения ЛТИ

Препарат	Наиболее часто встречающиеся нежелательные реакции	Редко встречающиеся нежелательные реакции
Изониазид	Бессимптомное повышение концентрации ферментов печени; Гепатит; Периферическая невропатия (парестезия, онемение и боль в конечностях); Кожная сыпь; Сонливость и вялость.	Судороги Пеллагра Артралгия Анемия Люпоидные реакции
Рифампицин	Реакции со стороны ЖКТ (боли в животе, тошнота, рвота); Гепатит; Кожные реакции; Тромбоцитопеническая пурпура; Изменение цвета жидкостей организма.	Остеомаляция Псевдомембранозный колит Псевдоадреналовый криз Острая почечная недостаточность Шок Гемолитическая анемия Гриппоподобный синдром
Рифапентин	Желудочно-кишечные реакции (боли в животе, тошнота, рвота); Реакции гиперчувствительности (гриппоподобные симптомы); Гепатит; Изменение цвета жидкостей организма.	Гипотония / обморок Снижение лейкоцитов и количество красных кровяных телец Снижение аппетита Гипербилирубинемия

Приложение 3. Ведение некоторых потенциальных нежелательных реакций на приём превентивного лечения

Нежелательное явление	Легкая степень	Средней и тяжёлой степени
Гриппоподобный синдром (лихорадка, озноб, недомогание, головные боли, головокружение, боль в костях	Если выражен незначительно и не прогрессирует, то продолжить лечение под строгим наблюдением	Если симптомы средней и тяжёлой степени, то необходимо рассмотреть вариант лечения без рифамицина (например 6Н)
Тошнота, рвота, диарея	Назначить противорвотные или противодиарейные препараты. Временно отменить препараты лечения ЛТИ. Рассмотреть возможность возобновления схемы лечения ЛТИ после исчезновения симптомов	Некупируемые состояния требуют госпитализации и регидротации. Возобновление лечения после исчезновения симптомов с осторожностью (рассмотреть схемы без рифампицина)
Кожные реакции	Антигистаминные препараты	Отменить препараты Специализированное лечение состояний (с использованием стероидов) Отменить препарат виновник
Другая гиперчувствительность реакции (гипотония, острый бронхоспазм, конъюнктивит, тромбоцитопения)	Оцените клиническую тяжесть симптомов и, если они серьезны, рассмотрите альтернативные варианты лечения без рифамицина (6Н)	
Гепатит (первые симптомы слабость, утомляемость, потеря аппетит, стойкая тошнота	При повышении аминотрансфераз менее 5-ти кратного увеличения провести антидетоксикационную терапию, гепатопротекторы	При повышении аминотрансфераз свыше 5-ти кратного увеличения, временная отмена препаратов, антидетоксикационная терапия, гепатопротекторы. Рассмотреть схему лечения ЛТИ без рифамицинов
Психоз	Психиатрическое обследование, отмена Изониазида Назначить Пиридоксин. Рассмотреть возможность использования схемы монотерапии Рифамицином.	
Судороги	Отмена Изониазида. Рассмотреть возможность использования схемы монотерапии Рифамицином.	

Приложение 4. Мониторинг превентивной химиотерапии при разных результатах пробы с АТР (Диаскинтест)

Проба с АТР	Проба с АТР в динамике	Наблюдение за пациентами в соответствии с результатами пробы с АТР в динамике
Отрицательной	Сохраняется отрицательной	Контроль пробы с АТР через 3, 6 и 12 месяцев. Снятие с диспансерного учета через 12 месяцев.
	Становится сомнительной или положительной	Проводится полное рентгенологическое обследование (обзорная рентгенограмма органов грудной клетки или МСКТ органов грудной клетки) 1. При выявлении локального туберкулезного процесса перевод в I группу диспансерного учета 2. При отсутствии локальных изменений: а) Группа диспансерного учета остается прежней б) общий срок наблюдения в группе может быть продлен до 15-24 мес. с контрольным обследованием пробы с АТР не реже 1 раза в 3 мес. и при снятии с учета в) режим превентивной химиотерапии назначается с учетом результата пробы с АТР
Сомнительная	Становится отрицательной	Контроль пробы с АТР через 3,6,12 месяцев Снятие с диспансерного учета через 12 месяцев без контрольного рентгенологического обследования.
	Остается сомнительной	Группа учета прежняя. Снятие с ДУ через 12 месяцев после контрольного рентгенологического обследования (предпочтительна МСКТ).
	Становится положительной	Проводится полное рентгенологическое обследование (обзорная рентгенограмма органов грудной клетки или МСКТ органов грудной клетки): 1. При выявлении локального туберкулезного процесса перевод в 1 группу учета 2.При отсутствии локальных изменений: а) группа учета остается прежней б) общий срок наблюдения в группе может быть продлен до 15-24 мес. с контрольным обследованием не реже 1 раза в 3 мес. и при снятии с учета в) показано продление курса превентивной химиотерапии
Положительная	Становится сомнительной или отрицательной	Контроль пробы с АТР через 3 месяця Снятие с учета через 12 месяцев после контрольного рентгенологического обследования
	Остается без изменений	1. Контроль пробы с АТР каждые 3 месяцев 2. При сохранении выраженной реакции на АТР или ее нарастании через 6 месяцев повторить КТ органов грудной клетки, УЗИ внутренних органов 3. При подозрении на локальный туберкулез (легочный, внелегочный) дальнейшее обследование проводится в условиях туберкулезного стационара. 4. При выявлении локального туберкулезного процесса перевод в 1 группу диспансерного учета

		5. При исключении локального туберкулеза наблюдение по 0Б группе может быть продлено до 15-24 мес. 5. Контрольное рентгенологическое обследование не реже 1 раза в 6 мес. и при снятии с учета (обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, КТ органов грудной клетки). 6. По решению возможно назначение повторного курса превентивной химиотерапии

Приложение 5. Критерии оценки внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) при МСКТ органов грудной полости

- Лимфатические узлы средостения и корней легких обычно имеют овальную, бобовидную или веретенообразную форму. В связи с этим при КТ и МРТ лимфоузлы измеряют по короткому и длинному диаметру, которые совпадают только при шаровидной форме узла.
- Размер некальцинированного лимфатического узла определяется путем измерения его короткого диаметра электронной линейкой на DICOM изображениях при анализе их на рабочей станции. Размер лимфатического узла может быть корректно измерен при его величине 5 мм и более. Измерения размеров узлов на твердых копиях томографических изображений (пленка, термобумага и др.) не допускается.
- Лимфатический узел считается увеличенным при величине его короткого диаметра 5 мм для пациентов в возрасте до 7 лет; свыше 5 мм для пациентов старше 7 лет.
- С целью правильной оценки размеров лимфатических узлов КТ исследование должно быть выполнено по стандартной программе сканирования органов грудной полости, при толщине томографического слоя не более 5 мм и не менее 3 мм, с использованием стандартного (не высокоразрешающего) алгоритма реконструкции. Изображения анализируются (распечатываются на пленке) в мягкотканом окне (уровень окна +35 HU, ширина окна 350-500 HU).
- При нативном (без внутривенного контрастирования) КТ исследовании лимфатические узлы видны на фоне жировой клетчатки средостения. Не подлежат планиметрическому изменению лимфатические узлы корней легких, узлы легочных связок и узлы бифуркационной группы в средостении в связи с отсутствием или малой выраженности в этих областях жировой клетчатки. Для оценки указанных групп лимфатических узлов необходимо использовать внутривенное контрастирование при КТ или альтернативные методики (МРТ, эндоУЗИ).
- Лимфатические узлы любого размера с жировым центром не расцениваются как патологически измененные.
- Размер некальцинированного лимфатического узла является основным и единственным достоверным критерием патологи. Количество, форма, контуры, плотность и структура лимфатических узлов, изображение окружающей жировой клетчатки средостения имеют значительные индивидуальные различия, и существенно зависят от технических условий сканирования. В связи с этим они не могут служить объективными признаками патологии при томографическом исследовании. Эти признаки могут рассматриваться как дополнительные (косвенные) симптомы при наличии в лимфатических узлах кальцинатов или при увеличении размеров лимфатических узлов выше нормальных значений.
- Увеличение размеров лимфатических узлов не является специфическим признаком туберкулезного воспаления, и не может быть единственным критерием клинического диагноза. Предположение о наличии очага туберкулезного воспаления в некальцинированным лимфатическом узле является вероятностным: чем больше размер лимфатического узла, тем больше вероятность патологии, и наоборот.
- Лимфатические узлы при КТ имеют тканевую плотность: выше плотности жира и жидкости, меньше плотности костей и кальцинатов. Обычно плотность составляет около +30 - +40HU, но может колебаться в широких пределах, от +10HU до +80HU. Плотностные показатели искажаются под влиянием артефактов, при изменении толщины томографического слоя, алгоритма реконструкции, напряжения генерирования рентгеновского излучения и других технических факторов. Абсолютные значения плотности не являются свидетельством нормы или патологии.

Приложение 6. Информация для пациента о ЛТИ

1. Кожные пробы на туберкулез – это простые безвредные тесты для выявления латентной туберкулезной инфекции.
2. Любой человек может заразиться туберкулезной инфекцией, наиболее часто заражение происходит воздушно-капельным или воздушно-пылевым путем.
3. Когда туберкулезная инфекция попала в организм человека, развивается латентная туберкулезная инфекция. Человек не чувствует себя больным, рентгенологическое обследование не показывает отклонений. Эта фаза может продолжаться достаточно долго.
4. Фаза латентной туберкулезной инфекции может перейти в заболевание туберкулезом.
5. Существуют факторы, повышающие риск заболевания туберкулезом. К таким факторам риска относятся: младший и подростковый возраст ребенка, контакт с больным туберкулезом, хронические неспецифические заболевания органов дыхания и мочевыводящей системы, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, прием иммуносупрессивных препаратов и др.
6. Лица с латентной туберкулезной инфекцией не могут передать туберкулезную инфекцию другим людям.
7. Лица с латентной туберкулезной инфекцией должны быть обследованы под наблюдением врача-фтизиатра, после чего решается вопрос о проведении превентивной химиотерапии.
8. Превентивная химиотерапия уменьшает риск развития туберкулеза в дальнейшем.
9. Результаты кожных проб на туберкулез считаются «положительными», если в месте введения появилось покраснение и припухлость.
10. Место постановки кожной пробы не следует ничем обрабатывать, накладывать повязки, механически повреждать.
11. Результат пробы читается через 72 часа, размер покраснения и припухлости измеряется прозрачной линейкой в миллиметрах.
12. При аллергической настроенности организма возможно проведение кожных проб на фоне антигистаминных препаратов. Препараты принимаются в течение 5 дней до постановки пробы и 2 дня после постановки.
13. Наиболее надежной защитой ребенка от туберкулеза является отсутствие туберкулеза у взрослых в окружении ребенка. Особенно настоятельна данная мера для беременных женщин и новорожденных детей. С этой целью все взрослые, проживающие с детьми и беременными, должны своевременно проходить флюорографию органов грудной клетки.
14. Для лиц с латентной туберкулезной инфекцией важными рекомендациями является полноценное сбалансированное питание с достаточным содержанием белка и витаминов, соблюдение режима труда (учебы) и отдыха, достаточное пребывание на свежем воздухе.

Приложение 7. СОП по профилактике заболеваемости ТБ и лечение ЛТИ

<table>
<tr><td>Определение</td><td colspan="2">Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) определяется как состояние стойкого иммунного ответа на попавшие ранее в организм антигены микобактерий туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis) при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза</td></tr>
<tr><td>Цель</td><td colspan="2">Определение обязанностей звеньев диагностики и лечения ЛТИ</td></tr>
<tr><td>Применение</td><td colspan="2">ВОП/Фтизиатры</td></tr>
<tr><td>Нормативные документы</td><td colspan="2">Национальный клинический протокол по ведению лиц с латентной туберкулёзной инфекцией;
СанПиН 0239-07 («Иммунопрофилактика инфекционных заболеваний» (2013).</td></tr>
<tr><td>Ответственность</td><td>ВОП
1. Определение группы риска по ЛТИ, совместно с фтизиатром
2. Обследование пациентов на ЛТИ
3. Регистрация ЛТИ
4. Организация и контроль лечения ЛТИ, совместно с фтизиатром, если лечение проводится в ПМСП
5. Мониторинг ЛТИ, совместно с фтизиатром</td><td>Фтизиатр
1. Определение групп риска по ЛТИ в ПМСП
2. Дообследование на ЛТИ
3. Регистрация ЛТИ
4. Организация и контроль лечения ЛТИ, если лечение проводится в противотуберкулёзных учреждениях
5. Мониторинг лечения ЛТИ, совместно с ВОП</td></tr>
<tr><td>Группы риска по ЛТИ</td><td colspan="2">Дети из группы риска:
✓ Дети, из контакта с больным активной формой ТБ;
✓ Больные дети, с хронической патологией любых органов и систем, с сахарным диабетом, и у детей, получающих иммуносупрессивную терапию (например, гормонотерапию и цитостатики);
✓ Дети, живущие с ВИЧ-инфекцией, независимо от уровня иммуносупрессии, а также тем, кто находится на антиретровирусной терапии (АРВТ);
✓ Воспитанники специализированных детских учреждений;
✓ Часто болеющие дети (дети, переносящие острые респираторные инфекции, чаще чем условно здоровые дети более 4-6 раз в год, полиадения, длительный кашель и субфебрилитет, ночные поты, рецидивирующий конъюнктивит, раннее формирующийся кифоз, потеря веса и отставание в физическом развитии и т.д.);
✓ Дети, не имеющие поствакцинальный БЦЖ знак.

Взрослые из группы риска:
✓ Взрослые из контакта с больным активной формой ТБ;
✓ Больные с хронической патологией любых органов и систем, с сахарным диабетом, и у взрослых, получающих иммуносупрессивную терапию (например, гормонотерапию и цитостатики);
✓ Взрослые, живущие с ВИЧ, независимо от уровня иммуносупрессии, а также тем, кто находится на антиретровирусной терапии (АРВТ);
✓ Взрослые, находящиеся в специализированных учреждениях, в том числе домах для престарелых;
✓ Мигранты.</td></tr>
<tr><td>Методы обследования для исключения активного ТБ и диагностики ЛТИ</td><td>ПМСП (по месту жительства, РМО, ГМО):
1. Постановка пробы Манту 2 ТЕ
2. Рентгенографическое исследование грудной клетки
3. Микроскопия мокроты (при наличии)</td><td>Фтизиатрическая служба:
1. Постановка пробы Манту 2 ТЕ (если не было проведено в ПМСП)
2. XpertMTB/Rif (при наличии мокроты)
3. Диаскинтест
4. МСКТ, МРТ (по показаниям)</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>Противопоказания к обследованию</td><td colspan="2">1. Постановка пробы Манту:
• острые и хронические (в период обострения) инфекционные заболевания за исключением случаев подозрительных на туберкулез;
• распространенные кожные заболевания;
• аллергические состояния в период обострения;
• эпилепсия;
• в детских коллективах, где имеется карантин по детским инфекциям.
2. Рентген обследования
• Первый триместр беременности</td></tr>
<tr><td>Регистрация</td><td colspan="2">1. Лица, у которых выявлена ЛТИ регистрируются в «Журнал регистрации лиц с ЛТИ» во фтизиатрических учреждениях.
2. После регистрации лицу с ЛТИ назначается наиболее эффективная из возможных схем терапии ЛТИ.
3. Предлагается выбор места проведения лечения. В исключительных случаях препараты выдаются на руки, если лицо привержено к лечению (проблемы с логистикой, вахтовая работа, выезды и другие).
4. Параллельно справка о зарегистрированном случае ЛТИ передается в ПМСП по месту жительства лица с ЛТИ и учреждение ПМСП в свою очередь регистрирует лицо с ЛТИ в «Журнал регистрации лиц с ЛТИ».</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Лечение</td><td>Еженедельный прием рифапентина плюс изониазида в течение 3 месяцев</td><td>• Лица из групп риска с положительной пробой на ЛТИ (дети и взрослые).
• Все контактные дети с ЛЧ-ТБ.
• Все ЛЖВ, у которых АРВТ не содержит ингибиторы протеазы (NVP/NNRTIs и TAF). Данный режим может использоваться с TDF, EFV (600 mg), DTG and RAL.
• Лица с заболеваниями почек</td></tr>
<tr><td>Ежедневный прием рифапентина плюс изониазида в течение 1 месяца</td><td>• Лица из групп риска с положительной пробой на ЛТИ (дети и взрослые).
• Все контактные дети с ЛЧ ТБ с 13 летнего возраста.
• Все ЛЖВ, у которых АРВТ не содержит ингибиторы протеазы (NVP/NNRTIs и TAF).</td></tr>
<tr><td>6 месячный курс монотерапии с изониазидом</td><td>• ЛЖВ, у которых АРВТ содержит ингибиторы протеазы (NVP/NNRTIs и TAF).
• Беременные и послеродовые женщины.
• Лица с заболеваниями печени и вирусным гематитом
• Лица, употребляющие наркотики, находящиеся на заместительной терапии</td></tr>
<tr><td>Ежедневный прием Рифампицина плюс Изониазида в течение 3-4 месяцев</td><td>Как вариант лечения для следующих групп:
• Лица из групп риска с положительной пробой на
• ЛТИ (дети и взрослые).
• Все контактные дети с ЛЧ ТБ.</td></tr>
</table>

		• Все ЛЖВ, у которых АРВТ не содержит ингибиторы протеазы (NVP/NNRTIs и TAF). • Женщины, получающие оральные или гормональные контрацептивы
	Ежедневная монотерапия Рифампицином в течение 3-4 месяцев	• В исключительных случаях, лицам, с противопоказаниями к назначению Изониазида
Противопоказания к лечению	1. Контакт с больным ЛУ ТБ; 2. Непереносимость к препаратам входящим в схему лечения; 3. Тяжелые поражения ЦНС; 4. Гепатиты в период обострения; 5. Беременность I триместр.	
Место лечения	Пациенту предоставляется выбор места лечения: СВП/СП, РМО, фтизиатрическое учреждение. В исключительных случаях препараты выдаются на руки, если лицо привержено к лечению (проблемы с логистикой, вахтовая работа, выезды и другие).	
Мониторинг лечения	Повторное обследование лиц по завершению курса лечения по ЛТИ и через 6 месяцев. Примечание: При контакте с ЛУ ТБ лечение не проводится по ЛТИ. Обследование и наблюдение каждые 6 месяцев до окончания лечения источника инфекции.	

Приложение 8. Тактика ведение пациентов в зависимости от результатов иммунологических проб

Результат туберкулиновой (2ТЕ) пробы Манту	Результат пробы с Диаскинтестом	Наличие факторов риска	Группа диспансерного наблюдения, срок наблюдения	Мероприятия	Лечение
Отрицательный	Отрицательный	1. Контакт с больным БК+ ЛЧ-ТБ 2. Дети 0-17 в контакте с активной формой ТБ не зависимо от БК выделения	0А, 1 год	1. Провести клинико-рентгенологическое обследование 2. Повторить Диаскинтест через 6 месяцев*	1. При отсутствие клинико-рентгенологических изменений: Химиопрофилактика Изониазидом 6 месяцев 2. При наличие клинико-рентгенологических изменений – использовать алгоритм диагностики ТБ
Сомнительная или положительная реакция	Отрицательный				
Отрицательный	Отрицательный	1. ВИЧ-инфицированные 2. Другие факторы риска	Не подлежит	1. Провести клинико-рентгенологическое обследование 2. Повторить Диаскинтест через 6 месяцев*	1. При отсутствие клинико-рентгенологических изменений: Химиопрофилактика Изониазидом 6 месяцев 2. При наличие клинико-рентгенологических изменений – использовать алгоритм диагностики ТБ
Сомнительная или положительная реакция					
Впервые положительная реакция	Положительный	1. Контакт с больным БК+ ЛЧ-ТБ 2. Дети 0-17 в контакте с активной формой ТБ не зависимо от БК выделения 3. ВИЧ-инфицированные 4. Другие факторы риска	0Б, 1 год	1. Провести клинико-рентгенологическое обследование 2. Повторить Диаскинтест через 6 месяцев*	1. При отсутствие клинико-рентгенологических изменений: **диагноз – ЛТИ, <u>тактика – лечение ЛТИ</u>** 2. При наличие клинико-рентгенологических изменений – использовать алгоритм диагностики ТБ

* По окончанию профилактического или лечения ЛТИ вновь оценивают чувствительность к Диаскинтесту. Угасание иммунологических реакций является одним из критериев эффективности проведенного лечения. Сохранение положительной реакции на Диаскинтест на одном уровне или ее нарастание по окончанию профилактического и ЛТИ лечения, не зависимо от возраста пациента, является показанием для дальнейшего обследования на предмет активного ТБ процесса.

Приложение 9. Рекомендованные ВОЗ показатели, применяемые для мониторинга и оценки деятельности в рамках программного ведения случаев ЛТИ

№	ПОКАЗАТЕЛЬ	ЧИСЛИТЕЛЬ	ЗНАМЕНАТЕЛЬ	ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ
Основные глобальные и национальные показатели				
1	Доля детей в возрасте до 5 лет, контактировавших с больными ТБ в домашних условиях (в соответствии с определениями национальных руководств), которые прошли полное обследование на ТБ	Общее количество детей в возрасте до 5 лет, контактировавших с больными ТБ в домашних условиях, которые прошли полное обследование на ТБ (в соответствии с национальными руководствами) в течение отчетного периода	Общее количество детей в возрасте до 5 лет, контактировавших с больными ТБ в домашних условиях (в соответствии с национальными руководствами) в течение отчетного периода	Измеряет возможности программ обеспечить эффективное расследование контактов - основной компонент мероприятий по диагностике и профилактике ТБ среди детей в возрасте до 5 лет
2	Доля детей в возрасте до 5 лет, контактировавших с больными ТБ в домашних условиях (в соответствии с национальными руководствами), подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ и приступивших к лечению	Общее количество детей в возрасте до 5 лет, контактировавших с больными ТБ в домашних условиях и приступивших к профилактическому лечению по поводу ТБ в течение отчетного периода	Общее количество детей в возрасте до 5 лет, контактировавших с больными ТБ в домашних условиях и подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ в течение отчетного периода	Измеряет возможности программ начать лечение детей в возрасте до 5 лет, контактировавших с больными ТБ в домашних условиях и подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ
3	Доля людей, живущих с ВИЧ, впервые зарегистрированных в системе оказания помощи в связи с ВИЧ, подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ и начавших это лечение	Общее количество людей, живущих с ВИЧ, подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ и начавших это лечение в течение отчетного периода	Общее количество людей, живущих с ВИЧ, впервые зарегистрированных в системе оказания помощи в связи с ВИЧ и подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ в течение отчетного периода	Измеряет возможности программ начать лечение всех лиц, зарегистрированных в системе оказания помощи в связи с ВИЧ и подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ
Основные национальные показатели				
4	Доля лиц из групп повышенного риска (согласно определению национальных руководств), подлежащих тестированию на ЛТИ и прошедших это тестирование	Общее количество лиц из групп повышенного риска, прошедших тестирование на ЛТИ в течение отчетного периода	Общее количество лиц из групп повышенного риска, подлежащих тестированию на ЛТИ в течение отчетного периода	Измеряет охват услугами тестирования лиц из групп повышенного риска, подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ
5	Доля лиц из групп повышенного риска (согласно определению национальных руководств) с положительными результатами тестов на ЛТИ, подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ и начавших это лечение	Общее количество лиц из групп повышенного риска, начавших профилактическое лечение по поводу ТБ в течение отчетного периода	Общее количество лиц из групп повышенного риска с положительными результатами тестов на ЛТИ, подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ в течение отчетного периода	Измеряет возможности программ начать лечение всех лиц из групп повышенного риска, подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ
6	Доля лиц из групп повышенного риска (согласно определению национальных руководств) с положительными	Количество лиц из групп повышенного риска, завершивших полный курс	Общее количество лиц из групп повышенного риска с положительными результатами тестов на ЛТИ, начавших	Измеряет возможности программ принять меры для того, чтобы все лица

	результатами тестов на ЛТИ, подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ, начавших профилактическое лечение по поводу ТБ и завершивших полный курс лечения	профилактического лечения по поводу ТБ в течение отчетного периода	профилактическое лечение по поводу ТБ в течение отчетного периода	из групп повышенного риска прошли полный курс лечения
7	Доля людей, живущих с ВИЧ, подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ и завершивших полный курс этого лечения	Количество людей, живущих с ВИЧ, подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ и завершивших полный курс этого лечения в течение отчетного периода	Общее количество людей, живущих с ВИЧ, подлежащих профилактическому лечению по поводу ТБ и начавших это лечение в течение отчетного периода	Измеряет возможности программ принять меры для того, чтобы люди, живущие с ВИЧ, прошли полный курс лечения
8	Доля детей в возрасте до 5 лет, контактировавших с больными ТБ в домашних условиях (в соответствии с определениями национальных руководств) и завершивших полный курс профилактического лечения по поводу ТБ	Количество детей в возрасте до 5 лет, контактировавших с больными ТБ в домашних условиях (в соответствии с определениями национальных руководств) и завершивших полный курс профилактического лечения по поводу ТБ в течение отчетного периода	Общее количество детей в возрасте до 5 лет, контактировавших с больными ТБ в домашних условиях (в соответствии с определениями национальных руководств) и приступивших к профилактическому лечению по поводу ТБ в течение отчетного периода	Измеряет возможности программ принять меры для того, чтобы дети в возрасте до 5 лет, контактировавшие с больными ТБ в домашних условиях, прошли полный курс лечения
Факультативный показатель				
9	Показатель заболеваемости ТБ в группах повышенного риска (по определению национальных руководств)	Общее количество новых зарегистрированных случаев ТБ в группах повышенного риска в течение отчетного периода	Общее количество лиц из групп повышенного риска	Измеряет эффект от реализации программы в плане влияния на уровень заболеваемости ТБ в группах повышенного риска

Приложение 10. Регистрационная форма лиц, взятых на лечение ЛТИ

№	Ф.И.О.	Год рождения	Пол	Адрес	Туберкулинно-диагностика/ диаскин тест дата/рез-т	Анализ мокроты дата/рез-т	Рентгенологическое обследование дата/рез-т	Информация о контакте (ЛЧ; ЛУ)	Дата начала	Схема лечения	Дата окончания лечения	Результат обследование через 1 год от начала лечения дата/рез-т	Рентгенологическое обследование через 1 год от начала лечениядата/рез-т	Примечание

Приложение 11. Форма ведения лиц, получающих лечение ЛТИ

ТВ 01/3UZB **МЕДИЦИНСКАЯ КАРТА ЛЕЧЕНИЯ ЛТИ**
Часть А

Ведомство МЗ ☐ МВД (СИЗО (1) /ИТУ (2)) ☐

«УТВЕРЖДЕНА»
приказом МЗ Республики Узбекистан
от « » 2018г. №

Личная информация

Фам:_____ Имя:_____ Отч:_____

Адрес фактического проживания:_____

Адрес прописки:_____ тел:_____

Пол: М ☐ Ж ☐ Дата рожд.:___/___/_____ БЦЖ руб. нет ☐ руб 1 ☐, 2 ☐

Телефон (при согласии пациента):_____ Подпись:_____

1.Детский контингент ☐
Из контакта с ТБ - 1; ЧБД – 2;
Воспитанник спец учрежд -3;
В 20 - 4; СД -5; Не имеющие знак БЦЖ - 6;

2. Взрослый контингент ☐
Из контакта с ТБ- 1; Из группы риска - 2
БОМЖ – 3; Трудовой мигрант – 4
В 20 – 5; Находящиеся в спец учреждениях для престарелых – 6; Находящиеся в местах лишения свободы – 7;

Результаты тестирования лекарственной чувствительности контакта

дата	Лаб. номер	S	H	R	E	Z	Km	Am	Cm	Eg	Pto/ Eto	PAS	Cs	другой

Дата начала лечения ЛТИ: ___/___/____

Побочные реакции терапии Нет ☐ Да ☐_____

Область_____ Район / Город_____

Рег. №: _____ Дата регистрации ___/___/_____

Медучреждение:

_____

«___»_____г.

М.П.

Дополнительные сведения

Обследование на ВИЧ 1 2 3 получает ко-тримоксазол 1 2 3

Дата обследования_____ АРВТ – терапия 1 2 3

Результаты исследований

Месяц / фаза	Иммуно диагностика		Рентг. флюо. грудн. кл.	Анализ мазка мокроты					Вес, кг
				Микроскопия			Посев		
	Дата	Результат		Дата	Результат	Лаб. №	Дата	Результат	
0 (ОЛС) - До начала лечения									
0 (Туб. служба) - До начала лечения									
В конце лечения									
Последующие исследования									

Часть В: схема лечения

_____

Дозировка препаратов

	Rp Рифапентин	**H** Изониазид	**R** Рифампицин		
Доза в граммах					

Мониторинг лечения

День / Месяц	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	План	Принято	Пропущ.

ИТОГО

Нежелательные реакции / график мониторинга

День / Вид Реакции	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31

Дата окончания лечения: ___/___/_____

Примечания:

_____

_____

Контактный телефон лечащего врача: _____

Приложение 12. Информированное добровольное согласие пациента на медицинское вмешательство (стационар)

Информированное добровольное согласие пациента
на медицинское вмешательство (стационар)

Медицинское вмешательство *– выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций.*

1. Я, _____ , «____»_____ _____г.
(Ф.И.О. пациента)

рождения, зарегистрированный(ая) по адресу _____
_____
(адрес места жительства (пребывания) пациента либо его законного представителя)

_____, даю информированное добровольное согласие на предстоящее медицинское вмешательство в _____
_____
(наименование медицинского учреждения)

2. В доступной для меня форме мне разъяснены возможные методы и варианты предстоящих медицинских вмешательств, их последствия, необходимость, цель и ожидаемые результаты предстоящего обследования, диагностики и/или лечения, в том числе вероятность развития осложнений, а также последствия отказа от медицинского вмешательства.

3. Я проинформирован, что точно предсказать результат и исход медицинского вмешательства невозможно. Я понимаю, что любое лечение или операция сопряжены с риском для жизни и могут привести к временной или постоянной, частичной или полной нетрудоспособности. Никакие гарантии относительно результатов медицинского вмешательства не предоставляются.

4. Я понимаю, что в процессе диагностических, лечебных и иных вариантов медицинских вмешательств могут возникнуть непредвиденные экстренные обстоятельства и осложнения, при которых я буду не в состоянии дать согласие на проведение необходимых экстренных действий (повторных операций или процедур). В таких ситуациях ход медицинского вмешательства может быть изменен врачами по их усмотрению.

5. Я знаю, что в целях максимальной эффективности предстоящего медицинского вмешательства я обязан поставить врача в известность о всех проблемах, связанных с моим здоровьем, наследственностью, в том числе об аллергических проявлениях, индивидуальной непереносимости лекарственных препаратов и продуктов питания, а также о курении табака, употреблении алкоголя, наркотических или токсических препаратов.

6. Я понимаю, что при проведении хирургического вмешательства возможна потеря крови и может возникнуть необходимость в переливании донорской крови или ее компонентов, на что я даю добровольное согласие. Я получил разъяснения от лечащего врача о цели переливания крови или ее компонентов, необходимости переливания, характере и особенностях процедуры, возможных последствиях, в случае развития которых я согласен на проведение всех нужных лечебных мероприятий. Я извещен о вероятном течении заболевания при отказе от переливания крови и ее компонентов.

7. Я согласен на запись моего лечебно-диагностического процесса на любые информационные носители, с использованием любых технических средств, а также на взятие у меня в

диагностических и лечебных целях образцов биологических материалов, в том числе клеток, тканей, биологических жидкостей.

8. Мне разъяснено, что я имею право отказаться от одного или нескольких методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи или потребовать его (их) прекращения, мне также разъяснены возможные последствия такого отказа.

9. В доступной для меня форме мне разъяснена возможность получения бесплатной медицинской помощи соответствующих видов в рамках ежегодной программы, в том числе территориальной, государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

10. Я разрешаю предоставлять информацию о моей болезни, прогнозе и лечении только:

_____
_____
_____
_____

(доверенные лица)

11. Я ознакомлен со всеми пунктами настоящего документа, они мне понятны, о чем свидетельствует моя подпись ниже.

Подпись Дата «___»_____ _____г.