

Операційний довідник

ВООЗ щодо туберкульозу

Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

**Всесвітня організація охорони здоров'я**

Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу

Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

**Всесвітня організація охорони здоров’я**

Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

ISBN 978-92-4-004683-2 (електронна версія)

ISBN 978-92-4-004684-9 (паперова версія)

**© Всесвітня організація охорони здоров’я 2022**

Деякі права захищені. Ця праця доступна за Ліцензією Creative Commons із зазначенням авторства — Без похідних творів / Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo).

Відповідно до умов цієї ліцензії ви можете копіювати, розповсюджувати та адаптувати працю в некомерційних цілях за умови її належного цитування, як зазначено нижче. За будь-якого використання цієї праці не повинно бути натяків на те, що ВООЗ підтримує будь-яку конкретну організацію, продукти чи послуги. Використання логотипу ВООЗ не допускається. Якщо ви адаптуєте цю працю, ви маєте ліцензувати її відповідно до тієї самої чи аналогічної ліцензії Creative Commons. Якщо ви створюєте переклад цієї праці, потрібно додати таку заяву про відмову від відповідальності разом із запропонованою цитатою: «Цей переклад не було створено Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). ВООЗ не несе відповідальності за зміст або точність цього перекладу. Оригінальне англійське видання має юридичну силу та є автентичним».

Будь-яке посередництво щодо суперечок, що виникають у зв'язку з ліцензією, має здійснюватися відповідно до правил посередництва Всесвітньої організації інтелектуальної власності (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>).

**Запропоноване цитування.** WHO operationnl handbook on tuberculosis. Module 5: management of tubercdosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022. Ліцензія: [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/).

**Бібліографічний запис.** Бібліографічний запис міститься за посиланням http://apps.who..nttiris.

**Продаж, права та ліцензування.** Щоб придбати публікації ВООЗ, відвідайте сайт [http://apps.who.int/bookorders](http://apps.who.int/bbolders)  Для подання запитів на комерційне використання цієї праці й запитів про права та ліцензування див. <https://www.who.int/copyright>.

**Матеріали третіх сторін.** Якщо ви хочете повторно використовувати матеріал з цієї праці, авторські права на який належать третій стороні, наприклад таблиці, рисунки або зображення, ви несете відповідальність за те, щоб визначити, чи потрібний дозвіл на таке повторне використання, і за отримання дозволу від власника авторських прав. Ризик претензій, що виникають внаслідок порушення прав будь-якого стороннього компонента в цій праці, лежить виключно на користувачеві.

**Загальні заяви про відмову від відповідальності.** Зазначені позначення та подання матеріалу в цій публікації не передбачають вираження будь-якої думки з боку Всесвітньої організації охорони здоров'я стосовно правового статусу будь-якої країни, території, міста або району або їхньої влади, або делімітації їхньої меж. Штрихпунктирні лінії на картах позначають приблизні кордони, щодо яких, можливо, ще не досягнуто повної згоди.

Згадування конкретних компаній або продуктів певних виробників не означає, що вони схвалені або рекомендовані Всесвітньою організацією охорони здоров'я, чи що ця організація віддає перевагу в порівнянні з іншими подібними компаніями, які не згадано в цій праці. За виключенням помилок або опущень назви запатентованих виробів вказуються з великої літери.

Всесвітня організація охорони здоров'я вжили усіх належних заходів для перевірки інформації, яка міститься в даній публікації. Проте опублікований матеріал розповсюджується без будь-яких явних або певних гарантій. Відповідальність за інтерпретацію та використання матеріалу лежить на читачі. За жодних обставин Всесвітня організація охорони здоров'я не несе відповідальності за збитки, що виникли внаслідок його використання

Дизайн виконаний агенцією «Айріс Ком’юнікейшн» (Inis Communication).

Зміст

[**Слова подяки**](#_Toc99841780) **v**

[**Перелік скорочень**](#_Toc99841781) **ix**

[**Визначення термінів**](#_Toc99841782) **xiii**

**1.** [**Вступ**](#_Toc102768493)  **1**

[1.1. Довідкова інформація 1](#_Toc102768494)

[1.2. Діти та підлітки як ключова вразлива група](#_Toc102768495) [населення](#_Toc102768496) 1

[1.3. Обґрунтування та цілі цього операційного довідника 2](#_Toc102768497)

[1.4. Уподобання кінцевих користувачів щодо змісту та структури цього операційного довідника](#_Toc102768498) 2

[1.5. Структура операційного довідника](#_Toc102768499) 3

1.6. Цільова аудиторія 4

**2. Скринінг на ТБ та відстеження контактів 5**

[2.1. Вступ](#_Toc102768500) 5

[2.2. Відстеження контактів 6](#_Toc102768501)

[2.3. Підходи до скринінгу ТБ в дітей і підлітків 17](#_Toc102768502)

[2.4. Скринінг дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ](#_Toc102768503) 24

**3. Профілактика ТБ в дітей і підлітків 27**

[3.1. Вступ](#_Toc102768504) 27

[3.2. Вакцинація БЦЖ](#_Toc102768505) 27

[3.3. Профілактичне лікування ТБ](#_Toc102768506) 32

[3.4. Профілактика та контроль ТБ-інфекції](#_Toc102768507) 50

**4. Підходи до діагностики ТБ в дітей і підлітків 53**

[4.1. Вступ](#_Toc102768508) 53

[4.2. Діагностика ТБ в дітей і підлітків](#_Toc102768509) 54

[4.3. Діагностичні підходи: ТБ легень](#_Toc102768510) 54

[4.4. Діагностичні підходи: позалегеневий ТБ](#_Toc102768511) 79

[4.5. Тяжкість захворювання](#_Toc102768512) 82

[4.6. Діагностичні підходи: хіміорезистентний ТБ](#_Toc102768513) 83

**5. Лікування чутливого та хіміорезистентного ТБ легень та позалегеневого ТБ в дітей і підлітків 87**

[5.1. Вступ](#_Toc102768514) 87

[5.2. Лікування чутливого ТБ в дітей і підлітків 88](#_Toc102768515)

[5.3. Лікування мультирезистентного та рифампіцин-резистентного ТБ в дітей та підлітків 114](#_Toc102768516)

[5.4. Практичні вказівки з оцінювання та лікування посттуберкульозного стану дітей і підлітків 131](#_Toc102768517)

**6. Моделі протитуберкульозної медичної допомоги для дітей і підлітків 137**

[6.1. Вступ 137](#_Toc102768518)

[6.2. Децентралізовані сімейно-орієнтовані інтегровані протитуберкульозні послуги 140](#_Toc102768519)

[6.3. Залучення приватного сектора до наданні медичної допомоги дітям і підліткам, хворим на ТБ 154](#_Toc102768520)

[6.4. Надання диференційованої протитуберкульозної допомоги 158](#_Toc102768521)

[6.5. ТБ та надзвичайні ситуації в галузі охорони здоров'я 162](#_Toc102768522)

**7. Особливі ситуації 165**

[7.1. Ведення ТБ в дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ 165](#_Toc102768523)

[7.2. ТБ під час вагітності та ведення новонароджених від матерів, хворих на](#_Toc102768524) ТБ 176

[7.3. Паліативна допомога дітям та підліткам з ТБ](#_Toc102768525) 179

[7.4. Догляд за підлітками, хворими на ТБ або схильними до ризику захворювання](#_Toc102768526) 183

[7.5. ТБ і дітей із тяжкою гострою пневмонією](#_Toc102768527) 188

[7.6. Ведення дітей із ТБ та неповноцінне харчуванням](#_Toc102768528) 190

**8. Список використаної літератури 197**

**Додаток 1. Обрані ресурси щодо ТБ в дітей і підлітків 211**

**[Додаток 2. Шкірні туберкулінові проби: введення, читання та](#_Toc102768529)**

**[інтерпретація](#_Toc102768529) 214**

[**Додаток 3. Методи збирання зразків**](#_Toc102768530) **217**

**Додаток 4.** [**Стандартні операційні процедури для методів збирання зразків**](#_Toc102768531)  **220**

**Додаток 5. Алгоритми ухвалення рішення про лікування 227**

**[Додаток 6. Дозування лікарських засобів, що використовуються у схемах лікування мультирезистентного ТБ другого ряду, залежно від ваги тіла](#_Toc102768532)**

**[(менше ніж 46 кг)](#_Toc102768532) 234**

[**Додаток 7. Огляд варіантів нейрокогнітивного та функціонального тестування наприкінці лікування ТБ менінгіту**](#_Toc102768533) **240**

6

Слова подяки

Цей операційний довідник було підготовлено Сабіною Веркуйл/Sabine Verkuijl, Аннемієке Брандс/Annemieke Brands, Керрі Віней/Kerri Viney та Тиціаною Масіні/Tiziana Masini під керівництвом Фараї Мавгунга/Farai Mavhunga та під загальним керівництвом Терези Касаєвої/Tereza Kasaeva, Директора Глобальної програми Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) із боротьби з ТБ (ТБ). Глобальна програма ВООЗ із боротьбі з ТБ висловлює подяку всім експертам, які брали участь у підготовці операційного довідника, за їхній внесок. Якщо не зазначено інше, перелічені нижче особи працюють у Глобальній програмі ВООЗ із боротьби з ТБ.

[Розділ 1](#bookmark5) (Вступ) був написаний Аннемієке Брандс за участю Сабіни Веркуйл, Керрі Віні та Тиціани Масіні.

[Розділ 2](#bookmark20) (Скрінінг та відстеження контактів) був написаний Аннемієке Брандс та Сабіною Веркуйл за участю Саскії Ден Бун/Saskia Den Boon, Денніса Фальзона/Dennis Falzon, Сесілі Міллер/Cecily Miller та Керрі Віней/Kerri Viney. Приклади країнового досвіду впровадження підходів до відстеження контактів ТБ на базі громад і закладів охорони здоров’я були надані в межах проєкту, що фінансується ЮНІДЕЙД «Каталізація інновацій в лікуванні туберкульозу в дітей» (Catalyzing Pediatric tuberculosis Innovation, CaP-TB) Фонду Елізабет Глейзер із боротьби зі СНІД у дітей (EGPAF), Науково-дослідний інститут розвитку (Institut de Recherche pour le Développement) та дослідницької групи CONTACT організації Epicenter.

[Розділ 3](#bookmark39) (Профілактика ТБ в дітей і підлітків) був укладений Сабіною Веркуйл за участю Аннемієке Брандс, Денніса Фальзона, Авінаша Канчара/ Avinash Kanchar та Керрі Віней.

[Розділ 4](#bookmark58) (Підходи до діагностики ТБ в дітей і підлітків) був укладений Браяном Вонасеком/Bryan Vonasek (Медичний коледж Бейлора, Вісконсинський Університет, США) та Анною Марією Мандалакас/Anna Maria Mandalakas (Медичний коледж Бейлора, Дитяча лікарня Техасу, США). Алгоритми ухвалення рішення про лікування були розроблені Кеннетом С. Гунасекером/Kenneth S. Gunasekera (Єльська школа громадського здоров'я, США) та Джеймсом А. Седдоном/James A. Seddon (Імперський коледж Лондона, Велика Британія; та Стелленбоський університет, ПАР). Дані про носоглоткову аспірацію були надані проєктом ТB-Speed, що фінансується ЮНІТЕЙД: Мерилін Бонне/Maryline Bonnet (Науково-дослідний інститут розвитку, Франція), Лоранс Боранд/Laurence Borand (Інститут Пастера в Камбоджі, Камбоджа), Чишала Чабала/Chishala Chabala (Навчальна лікарня Університету Лусуки, Замбія), Гійом Бретон/Guillaume Breton (SOLTHIS, Франція), Келсо Хоса/Celso Khosa (Національний інститут охорони здоров'я, Мозамбік), Олів'є Марсі/Olivier Marcy та Джоанна Орн-Гліман/Joanna Orne-Gliemann (Університет Бордо, Франція), Рауль Мог/Raoul Moh (Програма PAC-CI, Університетський лікарняний центр Трейчвіля, Кот-д'Івуар), Джульєт Мванга Амампайр/Juliet Mwanga Amumpaire (Університет науки та технології Мбарара, Уганда), Жан-Вуазен Тагебю/Jean-Voisin Taguebue (Фонд Шанталь Бія, Камерун) та Ерік Вобудея/Eric Wobudeya (Національна референс-лікарня Мулаго, Уганда та Університет Макерере – Університет Джона Гопкінса, Уганда). В укладання цього розділу зробили свій внесок Сабіне Веркуйл, Керрі Віней, Аннемієке Брендс, Назір Ісмаїл/Nazir Ismail, Алєксєй Коробіцин/Alexei Korobitsyn, Чарлі Натансон/Charlie Nathanson та Ліс Гонсалес Ангуло/Lice Gonzalez Angulo. Angulo contributed to the chapter.

[Розділ 5](#bookmark88" \o "Поточний документ) (Лікування чутливого та хіміорезистентного ТБ легень і позалегеневого ТБ в дітей і підлітків) написаний такими фахівцями: Александр В. Кей/Alexander W. Kay та Анна Марія Мандалакас (Медичний коледж Бейлора, США; розділи щодо чутливого ТБ); Ентоні Гарсіа-Пратс/Anthony Garcia-Prats (Вісконсинський університет, США та Стелленбоський університет, ПАР), Аннеке С. Гесселінг/Anneke C. Hesseling та Г. Саймон Шааф/H. Simon Schaaf (Стелленбоський університет, ПАР), Джеймс А. Седдон (Імперський коледж Лондона, Велика Британія та Стелленбоський

університет, ПАР; розділ про лікування хіміорезистентного ТБ); й Маріеке М. ван дер Залм/Marieke M. van der Zalm, Г. Саймон Шааф/H. Simon Schaaf, Рональд ван Тоорн/Ronald van Toorn, Реган Соломонс/Regan Solomons, П'єр Гусар/Pierre Goussard, Марі Тгіар/Mari Thiart, Карен Дю Приз/Karen Du Preez, Майкл Г. Ентоні/Michaile G. Anthony, Грем Годдінот/Graeme Hoddinott та Аннеке К. Гесселінг (Стелленбоський університет, ПАР; розділ про посттуберкульозне здоров'я), за участю Сабіни Веркуйл, Керрі Віней, Аннемієке Брандс, Тиціани Масіні, Фуада Мірзаєва/ Fuad Mirzayev, Медеї Гегія/Medea Gegia, Лінг Нгат Нгуен/ Linh Nhat Nguyen та Самуеля Шумахера/Samuel Schumacher.

[Розділ 6](#bookmark129) (Моделі протитуберкульозної допомоги дітям і підліткам) був написаний такими фахівцями: Мурін Секкаде/Moorine Sekkade (Національна програма з боротьби з ТБ і проказою, Уганда) за участю Сабіни Веркуйл, Аннемієке Брандс, Керрі Віней, Ліани Оганезової/Liana Oganezova, Денніса Фальзона, Моніки Діаз/Monica Diaz та Ернесто Гарамільйо/Ernesto Jaramillo. Приклади країнового досвіду застосування децентралізованих сімейно-орієнтованих інтегрованих підходів до протитуберкульозних послуг для дітей і підлітків були надані у межах проєкту CaP-TB, що фінансується ЮНІТЕЙД (Штаб-квартира та країнові групи EGPAF CaP-TB, дослідницька група EGPAF INPUT), а також фінансованого ЮНІТЕЙД проєкту TB-Speed: Мерілін Бонне (Науково-дослідний інститут розвитку, Франція), Лоранс Боранд (Інститут Пастера в Камбоджі, Камбоджа), Гійом Бретон (SOLTHIS, Франція), Келсо Хоса (Національний інститут охорони здоров'я, Мозамбік), Олів'є Марсі та Джоанна Орн-Гліман (Університет Бордо, Франція Рауль Мог (Програма PAC-CI, Університетський лікарняний центр Трейчвіля, Кот-д'Івуар), Джульєт Мванга Амампайр (Університет науки та технології Мбарара, Уганда), Жан-Вуазен Тагебю (Фонд Шанталь Бія, Камерун) та Ерік Вобудея/Eric Wobudeya (Національна референс-лікарня Мулаго, Уганда та Університет Макерере – Університет Джона Гопкінса, Уганда). Кук Тран/Cuc Tran та Бріттані К. Мур/Brittany K. Moore (Центри з контролю та профілактики захворювань, США) навели приклади диференційованого надання послуг.

[Розділ 7](#bookmark147) (Особливі ситуації) був розроблений Сабіною Веркуйл за сприяння такий фахівців: Мартіна Пенаццато/Martina Penazzato та Іві Касіріє/Ivy Kasiriye (Глобальна програма ВООЗ з ВІЛ, гепатиту та інфекцій, що передаються статевим шляхом), Вілсон Мілтон Вере/Wilson Milton Were (Департамент ВООЗ з охорони здоров'я матерів, новонароджених, дітей і підлітків та з питань старіння), Марі-Шарлот Буссо/Marie-Charlotte Bouesseau, Елізабет Гвітер/Elizabeth Gwyther та Анна Марі Рей/Anna Marie Ray (Департамент ВООЗ з інтегрованих медичних послуг), Джулія Даунінг/Julia Downing (Міжнародна мережа з дитячої паліативної допомоги, Велика Британія), Ернестно Гарамійо, Аннамієке Брандс та Керрі Віней. Огляд впливу ТБ на добробут підлітків, проблеми надання медичної допомоги та рекомендації щодо її оптимізації був проведений такими фахівцями: Сільвія С. Чанг/Silvia S. Chiang (Медична школа Альперта, Університет Брауна, США; Лікарня Род-Айленда, США), Патриція Москібродскі/Patricia Moscibrodzki (Лондонська школа гігієни та тропічної медицини, Велика Британія), Леслі А. Енан/Leslie A Enane (Медична школа Університету Індіани, США), за участю Марго Амара/Margaux Amara, Мередіт Б. Брукс/Meredith B Brooks, Вірджинія Байрон/Virginia Byron, Дженніфер Фурін/Jennifer Furin (Гарвардська медична школа, США), Сара Бернейс/Sarah Bernays (Сіднейський університет, Австралія; Лондонська школа гігієни та тропічної медицини, Велика Британія), Ярослава Бондаренко/Yaroslava Bondarenkо (Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Україна), Марсія Кортес Беллотті де Олівера/Marcia Cortez Bellotti de Oliveria (Федеральний університет Ріо-де-Жанейро, Бразилія), Андреа Т. Крус/Andrea T. Cruz (Медичний коледж Бейлора, США), Ернан Дель Кастільо Барр'єнтос/Hernan Del Castillo Barrientos (Національний інститут дитячого здоров'я Брена, Перу), Ентоні Еніміл/Anthony Enimil (Університет науки і технологій ім. Кваме Нкрума, Гана; Навчальна лікарня Комфо Анок'є, Гана), Вівіан Фейт/Vivian Faith (Мережа з боротьби з ТБ в Кенії, Кенія), Габріела Ферлаццо/Gabriella Ferlazzo (Лікарі без кордонів, Пар), Рашида Аббас Ферран/Rashida Abbas Ferrand (Лікарня Род-Айленда, США, Інститут біомедичних досліджень і навчання, Зімбабве), Грем Годдінот/Graeme Hoddinott (Стелленбоський університет, ПАР), Петрос Ісаакідіс/Petros Isaakidis (Лікарі без кордонів, ПАР), Євгенія Караєва/Evgenia Karayeva (Школа громадського здоров'я Брауна, США), Кетрін Кранцер/Katharina Kranzer (Лікарня Род-Айленда, США; Інститут біомедичних досліджень й освіти, Зімбабве), Homa Mansoor/Гома Мансур (Лікарі без кордонів, Індія), Бен Дж. Мараїс/Ben J Marais (Інститут інфекційних захворювань Марі Башир; Сіднейський університет, Австралія), Лілі Меєрсон/Lily Meyersohn (Лікарня Род-Айленда, США), Вікторія Оліва Рапопорт/Victoria Oliva

Rapoport (Медична школа Альперта, Університет Брауна, США), Еріка Мор-Голланд/Erika Mohr-Holland (Лікарі без кордонів, ПАР), Ань Фуонг Нгуен/Anh Phuong Nguyen (Спільнота хворих на ТБ В'єтнаму, Ханой, В'єтнам), Джошуа Очієнг Оліyo/ Joshua Ochieng Oliyo (Комітет африканських консультантів у справах молоді, Кенія), Клемакс Коуто Сантанна/Clemax Couto Sant'Anna (Федеральний університет Ріо-де-Жанейро, Бразилія), Санніньйо Саруні/Saning'o Saruni (Гайдомська лютеранська лікарня, Танзанія), Сюзан М. Соєр/Susan M Sawyer (Королівська дитяча лікарня та Дитячий науково-дослідний інститут Мердока, Австралія; Мельбурнський університет, Австралія), Г. Саймон Шааф/H. Simon Schaaf (Стелленбоський університет, ПАР), Джеймс А. Седдон/James A Seddon (Імперський коледж Лондона, Велика Британія; Стелленбоський університет, ПАР), Сангіта Шарма/Sangeeta Sharma (Національний інститут з питань туберкульозу та респіраторних захворювань, Індія), Альона Скрагіна/Alena Skrahina (Республіканський науково-практичний центр пульмонології та туберкульозу, Білорусь), Джеффрі Р. Старке/Jeffrey R Starke (Медичний коледж Бейлора, США), Таня А. Томас/Tania A Thomas (Вірджинський університет, США), Ріна Тріасіг/Rina Triasih (Університет Гаджа Мада та Лікарня Д-ра Сарджіто, Індонезія), Базаррагчаа Цогт/Bazarragchaa Tsogt (Монгольська протитуберкульозна коаліція, Монголія), Генрі Уелч/Henry Welch (Медичний коледж Бейлора, США; Університет Папуа-Нової Гвінеї, Папуа-Нова Гвінея), Ольга Звонарьова/Olga Zvonareva (Маастрихтський університет, Нідерланди). Результати профінансованого ЮНІТЕЙД дослідження TB-Speed pneumonia були надані Науково-дослідний інститут розвитку, Франція), Лоранс Боранд (Інститут Пастера в Камбоджі, Камбоджа), Чишала Чабала (Навчальна лікарня Університету Лусуки, Замбія), Гійом Бретон (SOLTHIS, Франція), Келсо Хоса (Національний інститут охорони здоров'я, Мозамбік), Олів'є Марсі та Джоанна Орн-Гліман (Університет Бордо, Франція), Рауль Мо (Програма PAC-CI, Університетський лікарняний центр Трейчвіля, Кот-д'Івуар), Джульєт Мванга Амампайр (Університет науки та технології Мбарара, Уганда), Жан-Вуазен Тагебю (Фонд Шанталь Бія, Камерун) та Ерік Вобудея (Національна референс-лікарня Мулаго, Уганда та Університет Макерере – Університет Джона Гопкінса, Уганда).

Глобальна програма ВООЗ з боротьби з ТБ також висловлює подяку Бену Маре/Ben Marais (Сіднейський університет, Австралія) за попередню роботу з класифікації внутрішньогрудного туберкульозу в дітей; Елін Свенссон/Elin Svensson (Медичний центр Університету Радбауд, Нідерланди та Університет Упсали, Швеція) за попередню роботу з дозування бедаквіліну та деламаніду; та Келлі Дулі/Kelly Dooley (Університет Джона Гопкінса, США), Паоло Денті/Paolo Denti та Роланд Васман/Roeland Wasmann (Університет Кейптауна, ПАР) за попередню роботу з дозування короткострокової інтенсивної схеми лікування ТБ менінгіту.

До складу групи зовнішніх рецензентів належали Джеффрі П. Акаба/Jeffrey P. Acaba (APCASO, Таїланд), Фаргана Аманулла/Farhana Amanullah (Госпіталь Інд, Пакистан), Мартіна Касенгі/Martina Casenghi (Фонд Елізабет Глейзер з боротьби зі СНІД у дітей, Швейцарія), Шарлотта Колвін/Charlotte Colvin (Агентство США з міжнародного розвитку, США), Фернанда Докхорн Коста/Fernanda Dockhorn Costa (Міністерство охорони здоров'я, Бразилія), Енн Детжен/Anne Detjen (ЮНІСЕФ, США), Дженніфер Фурін/Jennifer Furin (Гарвардська медична школа, США), Крістофер Гілпін/Christopher Gilpin (Міжнародна організація міграції, Швейцарія), Стівен Грем/Stephen Graham (Мельбурнський університет, Австралія), Аннеке С. Гесселінг (Стелленбоський університет, ПАР), Евалін Кібучі (Кенійський консорціум НВО зі СНІДу, Кенія), Блессі Кумар/Blessi Kumar (Глобальна коаліція активістів з боротьби з ТБ, Індія), Бен Маре (Сіднейський університет, Австралія), Олів'є Марсі (Університет Бордо, Франція), Ліндсі Маккенна/Lindsay McKenna (Ініціативна група з питань лікування, США), Ліза Обімбо/Lisa Obimbo (Університет Найробі, Кенія), Анна Скардіглі/Anna ScarDТGli (Глобальний фонд для боротьби зі СНІДом, ТБ і малярією, Швейцарія), Джеймс А. Седдон (Імперський коледж Лондона, Велика Британія; та Стелленбоський університет, ПАР), Мурін Секадде (Національна програма з боротьби з ТБ і проказою, Уганда), Альона Скрагіна (Республіканський науково-практичний центр пульмонології та туберкульозу, Білорусь) та Ріна Тріасіг/Rina Triasih (Лікарня Д-ра Сарджіто, Індонезія).

Написання, дизайн та верстування цього операційного довідника стали можливими завдяки фінансуванню, наданому ЮНІТЕЙД, Агентством США з міжнародного розвитку та Центрами США з контролю та профілактики захворювань.

Перелік скорочень

|  |  |
| --- | --- |
| **ABC** | абакавір |
| **СНІД** | синдром набутого імунодефіциту |
| **АЛТ** | аланінамінотрансфераза |
| **Am** | амікацин |
| **амоксиклав** | амоксицилін з клавулановою кислотою (також відомий як ко-амоксиклав) |
| **сВШ** | скоректоване відношення шансів |
| **АРТ** | антиретровірусна терапія |
| **АСТ** | аспартатамінотрансфераза |
| **AZT** | зидовудин |
| **B (чи Bdq)** | бедаквілін |
| **БЦЖ** | Бацила Кальметта — Герена |
| **CaP-TB** | Програма ЮНІТЕЙД «Каталізація інновацій у галузі туберкульозу в дітей» |
| **Cfz** | клофазимін |
| **МПРГ** | медичний працівник на рівні громади |
| **ДІ** | довірчий інтервал |
| **ЦНС** | центральна нервова система |
| **CONTACT** | Втручання на рівні громади для активного відстеження контактів і профілактичної лікування туберкульозу (дослідження) / Community Intervention for Tuberculosis Active Contact Tracing and Preventive Therapy (study) |
| **COVID-19** | коронавірусна хвороба 2019 |
| **ПТК** | профілактична терапія ко-тримоксазолом |
| **СРБ** | С-реактивний білок |
| **Cs** | циклосерин |
| **СМР** | спинномозкова рідина |
| **КТ** | комп'ютерна томографія |
| **РОГК** | рентгенографія органів грудної клітки |
| **Dlm** | Деламанід |
| **ХР ТБ** | хіміорезистентний туберкульоз |
| **ДНП** | диференційоване надання послуг |
| **ТМЧ** | тестування медикаментозної чутливості |
| **DTG** | долутегравір |
| **E** | етамбутол |
| **ЕКГ** | електрокардіограма |
| **EFV** | ефавіренц |
| **ПТБЛ** | позалегеневий туберкульоз |
| **ЕСОЛ** | Екстрене сортування, оцінювання та лікування постраждалих і хворих |

Перелік скорочень ix

|  |  |
| --- | --- |
| **Eto** | етіонамід |
| **КФД** комбінація з фіксованою дозою | |
| **FTC** | емтрицитабін |
| **GDF** | Глобальний механізм із забезпечення лікарськими засобами Партнерства «Покласти край ТБ» |
| **H** | ізоніазід |
| **МП** | медичний працівник |
| **ВІЛ** | вірус імунодефіциту людини |
| **ІВВРГ** | інтегроване ведення випадків на рівні громади |
| **IGRA** | аналіз крові з вивільненням гамма-інтерферону |
| **ІВДЗ** | інтегроване ведення дитячих захворювань |
| **ІВЗНД** | інтегроване ведення захворювань новонароджених і дітей |
| **ПТІ** | профілактична терапія ізоніазидом |
| **ЗСВІ** | запальний синдром відновлення імунітету |
| **L (чи Lzd)** | лінезолід |
| **LF-LAM** | ліпоарабіноманановий тест бокового зсуву (аналіз сечі) |
| **Lfx** | левофлоксацин |
| **LPA** | аналіз методом гібридизації зі специфічними олігонуклеотидними зондами |
| **LPV/r** | лопінавір/ритонавір |
| **M (чи Mfx)** | моксифлоксацин |
| **МБП-ТБ** | Механізм багатосекторальної підзвітності для прискорення прогресу в ліквідації туберкульозу |
| **МР ТБ** | мультирезистентний туберкульоз |
| **Mpm** | меропенем |
| **мДЕВ** | молекулярний діагностичний експрес-тест, рекомендований ВООЗ |
| **АМАНК** | аналіз методом ампліфікації НК |
| **НГА** | носоглотковий аспірат |
| **НІЗТ** | нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази |
| **НПБТ** | Національна програма з боротьби з туберкульозом |
| **NVP** | невірапін |
| **P** | рифапентин |
| **Pa** | претоманід |
| **PAS** | пара-аміносаліцилова кислота |
| **ПЛР** | полімеразна ланцюгова реакція |
| **ПМД** | Первинна медична допомога |
| **ІП** | інгібітор протеази |
| **ІП/r** | інгібітор протеази, посилений ритонавіром |
| **ОБП** | очищене білкове похідне  3 |
| **ТБЛ** | туберкульоз легень |
| **Pto** | протіонамід |
| **PZA (чи Z)** | піразинамід |
| **R** | рифампіцин |

x Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

|  |  |
| --- | --- |
| **RAL** | ралтегравір |
| **Риф ТБ** | рифампіцин-резистентний туберкульоз |
| **RTV (чи r)** | ритонавір |
| **S** | стрептоміцин |
| **ТГСНХ** | тяжкий гострий стан неповноцінного харчування |
| **ЦСР** | Цілі сталого розвитку |
| **SOS** | Простий одноетапний метод обробки калу |
| **TAF** | тенофовіру алафенамід |
| **ТБ** | туберкульоз |
| **ТБM** | туберкульозний менінгіт |
| **TDF** | тенофовіру дизопроксилу фумарат |
| **ПЛТ** | профілактичне лікування ТБ |
| **Trd** | терізидон |
| **ШТП** | шкірна туберкулінова проба |
| **ТО** | туберкулінова одиниця |
| **В4СС** | Рекомендований ВООЗ чотирисимптомний скринінг |
| **МДВ** | маса тіла до віку |
| **ВООЗ** | Всесвітня організація охорони здоров'я |
| **РР ТБ** | туберкульоз із розширеною резистентністю |
| **Z (чи PZA)** | піразинамід |

Перелік скорочень xi

Визначення термінів

Якщо не зазначено інше, визначені тут терміни застосовують так, як вони використовуються в цьому документі. В інших контекстах ці терміни можуть мати інше значення.

**Активне виявлення випадків (туберкульозу):** Скринінг і тестування, що проводяться мобільними групами в громадах з ініціативи закладу охорони здоров’я, часто з використанням портативного рентген-апарата та молекулярних експрес-тестів. Цей термін інколи використовується як синонім «систематичного скринінгу».

**Прихильність до лікування:** Ступінь, у якому поведінка людини (наприклад, прийом ліків, дотримання певної дієти, зміна способу життя) відповідає узгодженим рекомендаціям закладу охорони здоров’я.

**Пізня стадія ВІЛ-інфекції:** Для підлітків і дітей віком 5 років і старше визначається як число клітин CD4, нижче за 200 клітин/мм3, або клінічна стадія 3 або 4 за класифікацією ВООЗ на момент звернення по медичну допомогу. Усіх дітей віком до 5 років, які живуть з ВІЛ, варто розглядати як таких, що мають пізню стадію захворювання на момент звернення по медичну допомогу.

**Побічна реакція:** Будь-яке несприятливе медичне явище, яке може проявитися у хворого на ТБ під час лікування лікарським засобом, але не обов'язково має причинно-наслідковий зв'язок із лікуванням.

**Вікова група:** Якщо в тексті не зазначено інше, до термінів, які використовуються в цьому довіднику, застосовуються такі визначення:

• Немовлята: віком до 1 року (12 місяців).

* Діти: віком до 10 років.
* Діти молодшого віку: віком до 5 років.

• Підлітки: віком 10-19 років (включно).

* Підлітки молодшого віку: віком 10-14 років.
* Підлітки старшого віку: віком 15-19 років.
* Дорослі: віком 20 років і старше.

**Фонова поширеність ВІЛ та медикаментозно-резистентного туберкульозу:** Висока поширеністю ВІЛ — це умови, в яких поширеність ВІЛ становить 1% або вище серед дорослих вагітних жінок, або 5% чи вище серед людей із ТБ. ВООЗ не має наміру встановлювати порогові значення для низького, помірного або високого рівня поширеності резистентності до ізоніазиду. Визначення для окремих країн встановлюються в національних програмах з боротьби з ТБ.

**Бактеріологічно підтверджений туберкульоз:** ТБ, діагностований з використанням біологічного зразка за допомогою схваленого ВООЗ експрес-тесту, такого як Xpert® MTB/RIF або LF-LAM, мікроскопії чи посіву мазка мокротиння.

**Контакт:** Будь-яка людина, яка зазнала контакту з хворим на ТБ.

**Відстеження контактів:** Систематичне виявлення осіб, у тому числі дітей і підлітків, з раніше не діагностованою ТБ-хворобою та ТБ-інфекцією серед контактних осіб індексного хворого на ТБ в домашньому господарстві та в порівнянних умовах, у яких відбувається передавання інфекції. Відстеження контактів складається з виявлення, клінічного обстеження та/або тестування й забезпечення належного лікування ТБ (для людей з підтвердженим ТБ) або профілактичної терапії ТБ (для людей без ТБ-хвороби).

**Децентралізація:** Залежно від стандарту в дослідницьких умовах, що використовується для порівняння, децентралізація охоплює надання, забезпечення доступу або можливостей до протитуберкульозних послуг для дітей і підлітків на нижчому рівні системи охорони здоров'я, ніж найнижчий рівень, на якому вони зазвичай надаються. У більшості випадків децентралізація

застосовується на рівні районної лікарні (лікарні першого рівня направлення) та/або на рівні первинної медичної допомоги та/або на рівні громади. Заходи з децентралізації охоплюють нарощування потенціалу медичних працівників різних спеціальностей, розширення доступу до діагностичних послуг, забезпечення наявності протитуберкульозних препаратів для дітей і підлітків, а також подальше спостереження за дітьми та підлітками, хворими на ТБ або тими, хто отримує протитуберкульозне профілактичне лікування.

**Диференційована модель надання послуг, позв'язуваних із ВІЛ:** Особистісний підхід до спрощення надання послуг, пов'язаних із ВІЛ, на всьому каскаді надання медичної допомоги в такий спосіб, щоб краще задовольняти потреби людей, які живуть із ВІЛ, й знизити непотрібне навантаження на систему охорони здоров'я.

**Тестування медикаментозної чутливості (ТМЧ):** Тестування *in vitro* з використанням або молекулярно-генотипічних методів виявлення мутацій, що спричиняють резистентність, або фенотипічних методів визначення чутливості до лікарських засобів.[[1]](#footnote-1)

**Запущений (або прогресуючий) туберкульоз легень:** Наявність двобічного кавернозного ураження чи великого ушкодження паренхіми на рентгенограмі грудної клітки (РОГК). У дітей віком до 15 років прогресивне захворювання зазвичай визначається за наявністю порожнин або двобічного ураження на РОГК.

**Туберкульоз із розширеною резистентністю (РР ТБ):**[[2]](#footnote-2)

* Пре-РР ТБ: ТБ, зумовлений штамами *Mycobacterium tuberculosis*, який відповідає визначенню мультирезистентного туберкульозу (М-ТБ) або рифампіцин-резистентного туберкульозу (РР-ТБ), а також резистентний до будь-якого фторхінолону.[[3]](#footnote-3)
* РР ТБ: Туберкульоз, спричинений штамами *M. tuberculosis*, який відповідає визначенню М/РР-ТБ, а також резистентний до будь-якого фторхінолону та щонайменше до одного додаткового препарату групи А.[[4]](#footnote-4)

**Позалегеневий туберкульоз (ПТБЛ) (класифікація):** Будь-який бактеріологічно підтверджений або клінічно діагностований випадок туберкульозу з ураженням органів, відмінних від легень (наприклад, плеври, периферичних лімфатичних вузлів, черевної порожнини, сечостатевої системи, шкіри, суглобів і кісток, мозкових оболонок).[[5]](#footnote-5)

**Сімейно-орієнтована медична допомога:** Сімейно-орієнтовані моделі медичної допомоги охоплюють втручання, обрані на підставі потреб, цінностей і переваг дитини або підлітка та його сім'ї чи опікуна. Вони можуть охоплювати санітарну просвіту, спілкування, матеріальну чи психологічну підтримку. Інтегровані послуги — це підходи для зміцнення співпраці, координації, інтеграції та гармонізації протитуберкульозних послуг для дітей і підлітків з іншими програмами й послугами, пов'язаними з дитячим здоров'ям. Вони можуть охоплювати інтеграцію моделей скринінгу на ТБ, профілактики, діагностики та лікування ТБ з іншими платформами надання медичних послуг для матері та дитини (наприклад, антенатальна медична допомога, інтегроване ведення випадків на рівні громади, інтегроване ведення дитячих захворювань) та іншими супутніми послугами (наприклад, щодо ВІЛ, харчування, імунізації). До інших прикладів належать оцінювання дітей і підлітків із загальними супутніми захворюваннями (наприклад, менінгітом, неповноцінним харчуванням, пневмонією, хронічними захворюваннями легень, діабетом, ВІЛ) щодо ТБ та стратегії забезпечення громадського здоров'я, які інтегрують інформування дітей і підлітків про ТБ, просвітництво, скринінг, профілактику та виявлення випадків у діяльність з навчання та надання послуг.

**Система класифікації, оцінювання, розробки та експертизи рекомендацій (GRADE):** Система оцінювання якості доказів і сили рекомендацій. Цей підхід є явним, всеосяжним, прозорим і прагматичним.[[6]](#footnote-6)

**Умови з високим рівнем передавання туберкульозу:** Місця з високою частотою перебування людей із невиявленою або недіагностованою ТБ-хворобою або місця, де присутні люди з заразним ТБ, де існує високий ризик передавання туберкульозу. Люди з туберкульозом найзаразніші, якщо не отримують лікування чи отримують неналежне лікування. Поширення збільшується через процедури, що супроводжується утворенням аерозолю, й через присутність дуже сприйнятливих людей.

**Побутова контактна особа:** Особа, яка проживала в тому самому закритому житловому приміщенні, що й індексний пацієнт протягом однієї або декількох ночей чи протягом частих або тривалих денних періодів протягом 3 місяців до початку поточного лікування.

**Індексний випадок (індексний пацієнт) туберкульозу:** Початково виявлена людина будь-якого віку з вперше виявленим або рецидивним ТБ у конкретному домогосподарстві або в інших порівнянних умовах, в яких інші особи могли зазнавати впливу. Індексний випадок — це особа, на якій зосереджено відстеження контактів, яка, проте, не обов'язково є вихідним випадком.

**Заклад стаціонарного лікування:** Медичний заклад, в якому людей приймають і розподіляють по ліжках під час діагностики та лікування й надання медичної допомоги принаймні на одну ніч.

**Інтегрований алгоритм ухвалення рішення про лікування:** Блок-схема, в якій бали, що ґрунтуються на фактичних даних, розподіляються за мікробіологічними, клінічними та рентгенологічними ознаками, що дозволяє клініцистам ухвалювати рішення про початок лікування ТБ в дітей.

**Аналіз крові з вивільненням гамма-інтерферону (IGRA):** Аналіз крові, що використовується для перевірки на наявність інфекції *Mycobacterium tuberculosis* шляхом вимірювання імунної відповіді організму на бактерії ТБ.

**Мультирезистентний туберкульоз (МР ТБ):** Туберкульоз, спричинений штамами *Mycobacterium tuberculosis*, які резистентні принаймні до рифампіцину та ізоніазиду.

**Новий випадок:** Уперше зареєстрований епізод ТБ в людини, яка ніколи не лікувалась від ТБ або приймала протитуберкульозні препарати менше як 1 місяць.

**Нетяжкий туберкульоз легень з метою визначення тривалості лікування медикаментозно-чутливого туберкульозу:** Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів без обструкції дихальних шляхів; неускладнений ТБ плевральний випіт або малобацилярне, безкавернозне захворювання, обмежене однією часткою легень і без міліарного малюнка.

**Необхідна кількість пацієнтів для скринінгу:** Кількість людей, яким необхідно пройти скринінг для виявлення в однієї людини ТБ-хвороби.

**Операційні дослідження чи дослідження з впровадження:** У контексті цього документа прикладні дослідження, спрямовані на створення критичної бази фактичних даних, яка надає інформацію про ефективне, стійке та комплексне вжиття заходів у межах системи охорони здоров'я для поліпшення стану здоров'я або результатів пацієнтів. Такі дослідження стосуються прогалин у знаннях між ефективністю, дієвістю та поточною практикою для досягнення найбільшого прогресу в боротьбі із захворюваннями.[[7]](#footnote-7) Операційні дослідження також надають особам, які ухвалюють рішення, інформацію, що дозволяє підвищити ефективність програм охорони здоров'я.[[8]](#footnote-8)

**Заклад амбулаторного лікування:** Медичний заклад, у якому люди проходять діагностику та

отримують лікування та медичну допомогу, але не приймаються на нічліг (наприклад, амбулаторія, диспансер).

**Пасивне виявлення випадків:** Ініційований пацієнтом шлях до діагностики ТБ за участю особи з ТБ-хворобою, в якої спостерігаються симптоми, котрі він/вона вважає серйозними; така людина має доступ до медичної допомоги та звертається по неї, а також спонтанно звернулася до відповідного закладу охорони здоров’я; медичний працівник правильно оцінює, чи людина відповідає критеріям передбачуваного ТБ. Пасивне виявлення випадків також охоплює успішне використання діагностичного алгоритму з достатньою чутливістю та специфічністю для діагностики ТБ.

**Люди, які вживають наркотики:** Люди, що займаються шкідливим або небезпечним вживанням психоактивних речовин, що може негативно позначитися на їхньому здоров'ї, соціальному житті, ресурсах чи правовому становищі.

**Передбачуваний туберкульоз:** Особа із симптомами або ознаками, що вказують на ТБ.

**Раніше проліковані пацієнти:** Особи, які раніше приймали протитуберкульозні препарати, протягом 1 місяця або більше. Осіб, які раніше отримували лікування, могли лікувати за схемою першого ряду в разі медикаментозно-чутливого ТБ, або за схемою другого ряду в разі форм медикаментозно-резистентного ТБ.

**Програмне управління профілактичним лікуванням туберкульозу:** Усі скоординовані дії державних і приватних медичних працівників та громади, спрямовані на розширення масштабів профілактичного лікування ТБ для людей, які його потребують.

**Туберкульоз легень (ТБЛ) (класифікація):** Будь-який бактеріологічно підтверджений або клінічно діагностований випадок ТБ з ураженням паренхіми легені або трахеобронхіального дерева, включно з туберкульозною внутрішньогрудною лімфаденопатією (медіастинальною та/або внутрішньогрудною), без рентгенологічних змін у легенях.[[9]](#footnote-9) Міліарний ТБ класифікується як ТБЛ, тому що присутнє ураження в легенях Людина з ТБЛ та позалегеневим ТБ має бути класифікована як хвора на ТБЛ.

**Рифампіцин-резистентний туберкульоз (Риф TБ):** Туберкульоз, спричинений штамами *Mycobacterium tuberculosis*, резистентними до рифампіцину. Туберкульоз, спричинений штамами *Mycobacterium tuberculosis,* резистентними до рифампіцину. Ці штами можуть бути чутливими або резистентними до ізоніазиду (наприклад, МР ТБ) або резистентними до інших протитуберкульозних препаратів першого або другого ряду. У цій настанові та інших джерелах випадки МР ТБ й Риф ТБ часто групуються разом як МР/Риф ТБ та підлягають лікуванню за схемою МР ТБ.

**Рифампіцин-чутливий, ізоніазид-резистентний туберкульоз:** Туберкульоз, зумовлений штамами *Mycobacterium tuberculosis*, резистентними до ізоніазиду та чутливими до рифампіцину.

**Серйозна побічна реакція:** Несприятливе явище, яка може призвести до смерті чи небезпечного для життя досвіду, до госпіталізації чи продовження госпіталізації, до стійкої чи значної інвалідності або до вродженої аномалії. Цей термін охоплює серйозні побічні реакції, які не одразу призводять до одного з цих результатів, але потребують втручання для запобігання такого результату. Серйозні побічні реакції можуть потребувати радикального втручання, такого як припинення прийому препарату, який, ймовірно, спричинив цю реакцію.

**Тяжкий гострий стан неповноцінного харчування:** Наявність набряку обидвох стоп або сильне виснаження (співвідношення маси тіла до зросту/довжини тіла становить менше ніж -3 стандартні відхилення/Z-оцінки або окружність середини плеча становить менше як 115 мм).[[10]](#footnote-10)

**Тяжкий позалегеневий туберкульоз:** Наявність міліарного (дисемінованого) ТБ або ТБ менінгіту. У дітей і підлітків, молодших за 15 років, до тяжких відносять позалегеневі форми захворювання, відмінні від лімфаденопатії (периферичні вузли або ізольовані утворення середостіння без компресії).

**Тяжка пневмонія:** Кашель або ускладнене дихання плюс принаймні один із таких симптомів

* центральний ціаноз або насичення киснем <90% за даними пульсоксиметрії;
* тяжкий респіраторний дистрес (наприклад, рохкання, роздування крил носа, дуже значне втягнення грудної клітки);
* ознаки пневмонії із загальною ознакою небезпеки (неможливість смоктати грудь або пити, безперервне блювання, млявість чи втрата свідомості, судоми, стридор у спокійної дитини, тяжка гіпотрофія).8

**Вихідний випадок:** Особа з ТБ-хворобою, яка заразила інших у нових умовах. Це може бути індексний пацієнт або інша особа, яка не була виявлена.

**Систематичний скринінг на туберкульоз:** Систематичне виявлення людей із ризиком захворювання на ТБ-хворобу в заздалегідь визначеній цільовій групі шляхом оцінювання симптомів і використання аналізів, обстежень або інших процедур, що можуть бути застосовані швидко. Для тих, хто має позитивний результат скринінгу, діагноз треба встановити за допомогою одного або декількох діагностичних аналізів і додаткових клінічних обстежень. Цей термін іноді використовується взаємозамінно з терміном «активне виявлення випадків туберкульозу». Його потрібно відрізняти від тестування на ТБ-інфекцію (за допомогою шкірної проби на ТБ або аналізу крові з вивільненням гамма-інтерферону).

**Результати лікування та рецидив:** Категорії результатів лікування, що використовуються в цьому документі, й термін «рецидив» застосовувалися відповідно до визначень, узгоджених для використання у програмах з боротьби з ТБ, якщо не зазначено інше.11,12

**Туберкулінова шкірна проба (ТШП):** Внутрішньошкірна ін'єкція комбінації мікобактеріальних антигенів, що спричиняють імунну відповідь (гіперчутливість уповільненого типу), яка представлена ущільненням, вимірюваним у міліметрах. ТШП використовується для діагностики ТБ-інфекції.

**Туберкульоз (ТБ):** Захворювання, зумовлене *Mycobacterium tuberculosis*. У цьому документі його зазвичай називають «ТБ-хвороба», щоб відрізнити від «ТБ-інфекції».

**Туберкульозна (ТБ) інфекція:** Стан стійкої імунної відповіді на стимуляцію антигенами *Mycobacterium tuberculosis* без ознак клінічно-маніфестної ТБ-хвороби. У цьому документі вона називається «ТБ-інфекцією», щоб відрізнити від «ТБ-хвороби». Немає золотого стандартного тесту для прямого виявлення інфекції *M. tuberculosis* у людей. Більшість інфікованих людей не мають ознак або симптомів ТБ, але схильні до ризику захворювання на ТБ-хворобу. Термін «латентна ТБ-інфекція», що використовується в попередній настанові, замінено терміном «ТБ-інфекція».

**Профілактичне лікування туберкульозу (ПЛТ):** Лікування, запропоноване людям, які вважаються схильними до ризику захворювання на ТБ-хворобу, для зниження цього ризику. Також називається «лікування ТБ-інфекції» або «профілактична терапія ТБ».

**Недостатня маса тіла:** Серед підлітків це зазвичай стосується індексу маси тіла, нижчого за 18,5. Серед дітей віком до 10 років це зазвичай стосується Z-оцінки маси тіла до віку нижчої, за -2 стандартні відхилення.[[11]](#footnote-11) [[12]](#footnote-12)

1. Вступ
   1. Довідкова інформація

Туберкульоз (ТБ) є захворюванням, якому можна запобігти та яке можна вилікувати, але продовжує впливати на життя та розвиток мільйонів дітей і підлітків. Діти та підлітки віком до 15 років становлять приблизно 11% усіх випадків ТБ у світі. Це означає, що 1,1 мільйона дітей і підлітків молодшого віку до 15 років щорічно захворіють на ТБ *(1)*.

У межах національних програм з боротьби з ТБ (НПБТ) діагностують менше, ніж половину таких дітей, що означає наявність великої прогалини у виявленні випадків захворювання. Найбільший розрив спостерігається серед дітей віком до 5 років. Причини цієї прогалини охоплюють проблеми зі збиранням зразків і бактеріологічним підтвердженням ТБ в дітей молодшого віку через малобацилярний характер ТБ-хвороби в цій віковій групі та відсутність високочутливих експрес-тестів. Діти та підлітки зазвичай звертаються по первинну медичну допомогу (ПМД) або до закладів первинної педіатричної допомоги, де можливості розпізнати передбачуваний ТБ та доступ до діагностичних послуг обмежені *(1)*. Крім пробілу у виявленні випадків, лише третина контактних осіб дитячого віку до 5 років, кі відповідають критеріям профілактичного лікування туберкульозу (ПЛТ), фактично отримали його в 2020 р. (1). ТБ також поширений серед підлітків, особливо серед підлітків старшого віку 15-19 років, і, за підрахунками, щорічно у всьому світі реєструється близько пів мільйона випадків *(2)*. ТБ серйозно впливає на здоров'я та добробут підлітків. На відміну від дітей молодшого віку, підлітки є важливою групою ризику передавання інфекції з огляду на заразність захворювання та високу соціальну мобільність. отримав його у 2020 році

Цей операційний довідник публікується разом зі *Зведеною настановою ВООЗ із туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків (3)*, що охоплює останні доказові рекомендації щодо профілактики та лікування ТБ в дітей і підлітків.

В епіднагляді традиційно дітей визначають як до осіб віком до 15 років, але групи населення, що становлять інтерес у зведеній настанові та цьому операційному довіднику, визначаються таким чином:

* Дитина – це особа віком до 10 років.
* Підлітком вважається особа віком 10–19 років (включно).
  1. Діти та підлітки як ключова вразлива група

населення

Діти можуть захворіти на ТБ в будь-якому віці, але в умовах високого тягаря ТБ це найчастіше трапляється віком 1–4 років. У дітей, в яких розвивається ТБ-хвороба, це відбувається протягом року після інфікування ТБ. Поява ТБ в дітей є показником нещодавнього передання *Mycobacterium tuberculosis* у громаді *(4)*.

Немовлята та діти молодшого віку, особливо віком до 2 років, наражаються на вищий ризик розвитку дисемінованого захворювання та ТБ менінгіту (ТБМ), які пов'язані з високою захворюваністю й смертністю *(4)*. У підлітків з ТБ заразна ТБ-хвороба зазвичай протікає так, як це зазвичай відбуваається в дорослих (наприклад, з наявністю каверн на РОГК органів грудної клітки (РОГК) та бактеріологічно підтвердженим захворюванням) *(5)*. Підлітки також становлять особливо вразливу групу населення, яка стикається з серйозними психосоціальними проблемами ТБ-хвороби, що потребує ретельного розгляду їхньої зростальної самостійності, особливої підтримки в прихильності до лікування та допомоги під час переходу від педіатричних медичних послуг до медичних послуг, призначених для дорослих *(5, 6)*.

* 1. Обґрунтування та цілі цього операційного довідника

Метою цієї операційного довідника є надання практичних рекомендацій щодо виконання рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) стосовно профілактики та лікування ТБ в дітей і підлітків у межах медичних програм і на різних рівнях системи охорони здоров'я.

Цей практичний посібник призначений для розробки або перегляду національної політики щодо ведення ТБ в дітей і підлітків та відповідних настанов з впровадження цих програм (наприклад, операційних довідників, стандартних операційних процедур). Цей довідник також може допомогти країнам належно планувати впровадження втручань, спрямованих на ефективніше задоволення конкретних потреб дітей і підлітків, хворих на ТБ, або схильних до ризику захворювання на ТБ. Він може зробити внесок у національні зусилля щодо нарощування потенціалу керівників національних та субнаціональних програм, а також медичних працівників на всіх рівнях системи охорони здоров'я.

Бажаним загальним результатом нормативних настанов ВООЗ з ведення ТБ в дітей і підлітків є зниження тяжкості захворюваності та смертності від ТБ серед дітей і підлітків відповідно до завдань, включених до Стратегії ВООЗ «Покласти край ТБ» *(7)*, цілі 3 Цілей сталого розвитку Організації Об'єднаних Націй (ЦСР) *(8)* та Резолюції, ухваленої Генеральною Асамблеєю Організації Об'єднаних Націй на Нараді високого рівня з боротьби з ТБ *(9)*. На Нараді високого рівня глави держав зобов'язалися за період 2018–2022 рр. успішно вилікувати 3,5 мільйона дітей і підлітків віком до 15 років з ТБ та 115 000 дітей і підлітків з резистентним ТБ; та надати ПЛТ щонайменше 30 мільйонам осіб, у тому числі 4 мільйонам дітей віком до 5 років, 20 мільйонам інших побутових контактних осіб і 6 мільйонам осіб (включно з дітьми та підлітками), які живуть з ВІЛ *(9)*. Для досягнення цих цілей необхідні багатосекторальна взаємодія, вжиття відповідних заходів і підзвітність.

* 1. Уподобання кінцевих користувачів щодо змісту та структури цього операційного довідника

У межах підготовки до розробки зведеної настанови ВООЗ та операційного довідника з ведення ТБ в дітей і підлітків серед кінцевих користувачів було проведено опитування з метою:

* зібрати інформацію про перешкоди та чинники, що сприяють виконанню рекомендацій ВООЗ щодо ведення ТБ в дітей і підлітків;
* зрозуміти переваги респондентів щодо змісту та структури операційного довідника;
* зібрати інформацію стосовно підходів до розповсюдження цього довідника.

Респонденти (*N* = 182) представляли НПБТ, організації системи Організації Об'єднаних Націй та технічні організації; також була обмежена кількістю респондентів із національних програм з боротьби з вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), національних програм щодо харчування, охорони здоров'я матерів, дітей і підлітків і закладів ПМД. Більшість респондентів працювали в країнах з високим тягарем ТБ, коінфекції ТБ/ВІЛ або мультирезистентного туберкульозу (МР ТБ).

Респонденти вказали, що було б корисно, якби до операційного довідника були включені рекомендації з дозування та практичного застосування (наприклад, стандартні операційні процедури стосовно виконання туберкулінових шкірних проб (ТШП) та методів збирання зразків). Для нас було важливим об'єднати всі рекомендації, що стосуються профілактики та лікування ТБ в дітей і підлітків, в одному документі. Як пріоритетні були зазначені:

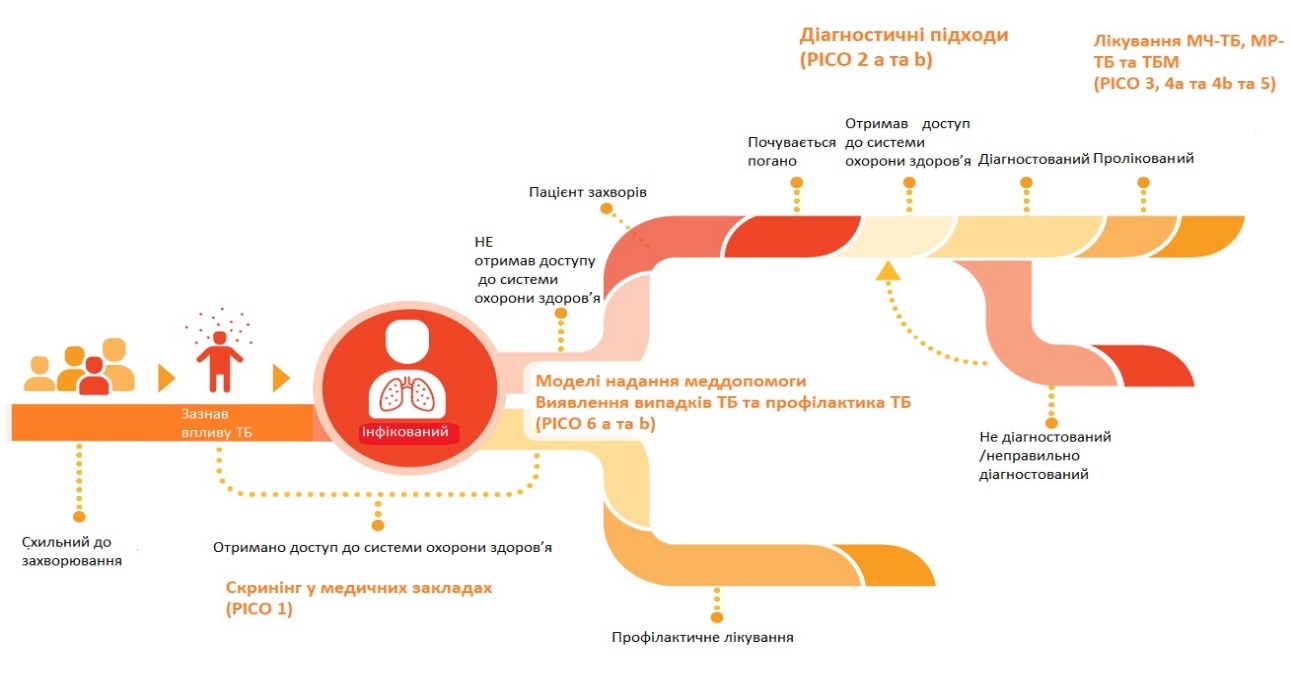
* конкретні рекомендації щодо ведення вразливих дітей, включно з дітьми з супутніми захворюваннями та неповноцінним харчуванням, з наведенням прикладів з клінічної практики та передового досвіду;
* докладні відомості про відмінності у веденні дітей і дорослих, хворих на ТБ або схильних до ризику захворювання на ТБ;
* практичні поради стосовно того, коли та як розпочинати лікування ТБ;
* інструкції з лікування супутніх захворювань та усунення побічних реакцій на лікарські засоби;
* вказівки з харчування дітей і підлітків з ТБ;
* узгодження та гармонізація з рекомендаціями, що надаються в настановах інших програм (наприклад, програм з боротьби з ВІЛ, програм охорони здоров'я матерів, новонароджених, дітей і підлітків, програм з харчування);
* інструкції із залучення громади;
* оптимальне залучення пацієнтів, батьків та осіб, які здійснюють догляд за дітьми, а також соціальна підтримка сімей, уражених ТБ.

Респонденти подали запит на переклад настанови та операційного довідника різними мовами та зазначили, що були б корисні електронні версії зведеної настанови та пов'язаного з нею операційного довідника. Вони наголосили на важливості поширення інформації про цей довідник під час вебінарів (наприклад, у Всесвітній день боротьби з ТБ), регіональних консультацій за участю представників національних програм і в межах національних педіатричних асоціацій, а також міжнародних симпозіумів та конференцій. Для розширення доступу до цього довідника було визнано за корисне розробити зручні онлайнові навчальні матеріали.

* 1. Структура операційного довідника

Розділи в довіднику побудовані навколо шляхів розвитку ТБ-інфекції та ТБ-хвороби в окремої дитини чи підлітка, а також залучення їх та утримання в терапії на послідовних етапах лікування (каскад лікування), як показано на [рисунку 1.1](#bookmark17) *(5)*.

**Рисунок 1.1. Шлях пацієнта через зараження ТБ, розвиток ТБ-інфекції та ТБ-хвороби**



Джерело: Дорожня карта з ліквідації ТБ серед дітей і підлітків. / Roadmap towards ending TB in children and adolescents. Женева: Всесвітня організація здоров'я; 2018 року (<https://apps.who.int/iris/> handle/10665/275422).

Шлях охоплює декілька етапів: від контакту з людиною з інфекційною формою ТБ, що призводить до подальшої ТБ-інфекції та, в деяких людей, до прогресування до ТБ-хвороби. Кожен із етапів потребує доказових втручань для зниження передання ТБ, запобігання розвитку ТБ-хвороби, забезпечення ранньої та точної діагностики ТБ-хвороби та оптимізації результатів лікування дітей і підлітків з чутливим ТБ або хіміорезистентним ТБ (ХР ТБ). Ці етапи повинні здійснюватися в контексті медичного обслуговування, орієнтованого на дітей, підлітків і сім'ї.

Розділ 2 присвячений скринінгу на ТБ та відстеженню контактів як першому етапу в каскаді надання медичної допомоги. Розділ 3, що присвячений профілактиці ТБ в дітей і підлітків, охоплює вакцинації бацилою Кальметта-Герена (БЦЖ), ПЛТ, запобігання і контроль зараження ТБ, а також протитуберкульозну терапію. Розділ 4 присвячений діагностиці ТБ легень (ТБЛ) та позалегеневого ТБ (ПЛТБ) (як чутливих, так і хіміорезистентних форм), включно з використанням діагностичних тестів та ухваленням рішення про початок лікування ТБ на підставі інтегрованих алгоритмів ухвалення рішення про лікування, призначених для використання у різних умовах. Розділи, присвячені каскаду лікування, завершуються розділом 5, який охоплює лікування чутливого та хіміорезистентного ТБЛ та ПЛТБ, з підрозділом, присвяченим посттуберкульозному здоров'ю. Рисунок 1.1 наведений на початку кожного розділу; на ньому виділено частину шляху, що розглядається в розділі. У розділі 6 розглядаються моделі лікування для покращення надання протитуберкульозної допомоги відповідно до особливих потреб дітей, підлітків і сімей. Розділ 7 присвячений особливим ситуаціям та містить практичні рекомендації щодо лікування ТБ в дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ; ТБ під час вагітності та ведення дітей, народжених жінками, хворими на ТБ; паліативної допомоги для дітей і підлітків, хворих на ТБ; медичної допомоги для підлітків, хворих або схильних до ризику захворювання на ТБ; ТБ в дітей із пневмонією; та ТБ в дітей з неповноцінним харчуванням

Додатки містять інформацію про ресурси, практичні засоби та стандартні операційні процедури.

Рекомендації, для яких цей операційний довідник містить операційні вказівки, ґрунтуються на силі рекомендації (як якості доказів), як зазначено в [Зведеній настанові ВООЗ із ведення](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352522/9789240046764-eng.pdf) [ТБ в дітей і підлітків (і відповідних вихідних настановах).](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352522/9789240046764-eng.pdf)

Настійна рекомендація — це рекомендація, щодо якої є впевненість у тому, що бажані ефекти переважують небажані ефекти. У такому разі рекомендація формулюється з використанням слів «треба/потрібно».

Умовною рекомендацією вважається рекомендація, щодо якої група з розробки настанови дійшла висновку, що бажані ефекти, ймовірно, переважують небажані ефекти або малоймовірні, але розробники довідника не були впевнені в ефектах у всіх ситуаціях. Умовні рекомендації формулюються з використанням слова «може» (див. [вебдодаток 1 Зведеної настанови ВООЗ із ведення ТБ](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352507/9789240046788-eng.pdf) [в дітей і підлітків).](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352507/9789240046788-eng.pdf)

Хоча метою є гармонізація вікових груп дітей і підлітків, вікові межі для рекомендацій у цьому довіднику ґрунтуються на фактичних даних, наявних на момент його рецензування, й базуються на вихідних рекомендаціях. У всьому операційному довіднику поля з рекомендаціями позначені зеленим кольором, ключові моменти — блакитним, а приклади, тематичні дослідження та корисні ресурси — світло-помаранчевим.

* 1. **Цільова аудиторія**

Цільову аудиторію цього довідника становлять НПБТ та інші програми охорони здоров'я дітей, які надають медичну допомогу дітям, хворим на ТБ, або схильним до ризику захворювання на ТБ, включно з програмами охорони здоров'я матерів, новонароджених, дітей і підлітків, послугами з ВІЛ та програмами ПМД. Цей довідник також призначений для педіатрів та інших медичних працівників (МП) у державному та приватному секторах, шкільних медичних служб, неурядових організацій та місцевих громад, а також для викладачів у галузі охорони здоров'я.

1. Скринінг на ТБ та відстеження контактів
   1. Вступ

Приблизно чверть населення земної кулі інфіковані *Mycobacterium tuberculosis*. Переважна більшість цих людей мають ТБ-хворобу *(10)*. За підрахунками, щорічно 7,5 мільйона дітей і підлітків віком до 15 років заражаються *M. tuberculosis* *(11)*. Загалом приблизно 67 мільйонів дітей і підлітків віком до 15 років інфіковані *M. tuberculosis*, у тому числі 2 мільйони – МР ТБ та 100 000 – штамами туберкульозу з розширеною резистентністю (РР ТБ), і тому схильні до ризику розвитку ТБ-хвороби *(12)*. Ризик зараження найвищий, якщо контакт з хворим на ТБ, є близьким і тривалим (наприклад, контакт немовляти або дитини молодшого віку з матір'ю або іншою особою, яка здійснює догляд) *(6)*.

Відстеження контактів — це систематичне виявлення осіб, у тому числі дітей і підлітків, з раніше не діагностованою ТБ-хворобою та ТБ-інфекцією серед контактних осіб хворого на ТБ. Зараження ТБ зазвичай відбувається внаслідок побутового чи іншого приблизного контакту з людиною (зазвичай підлітком чи дорослим) з бактеріологічно підтвердженим ТБЛ. Відстеження та ведення контактів охоплюють виявлення близьких контактних осіб, клінічне обстеження, тестування (якщо це можливо) та забезпечення належного лікування ТБ (для людей із ТБ-хворобою) або ПЛТ (для людей без ТБ-хвороби, але з підтвердженою або підозрюваною ТБ-інфекцією) *(13)*.

Якщо індексним випадком є дитина, рекомендується, щоб відстеження контактів і скринінг охоплювали зусилля щодо виявлення ймовірного джерела інфекції. Це називається «зворотне відстеження контактів» або «відстеження вихідного випадку» *(6)*. Терміни «розслідування контактів» та «оцінювання контактів» часто використовуються як синоніми «відстеження контактів». Проте в контексті ТБ вирішальне значення мають дії, що виходять за межі виявлення контактів (13), і в цьому довіднику використовується термін «відстеження контактів».

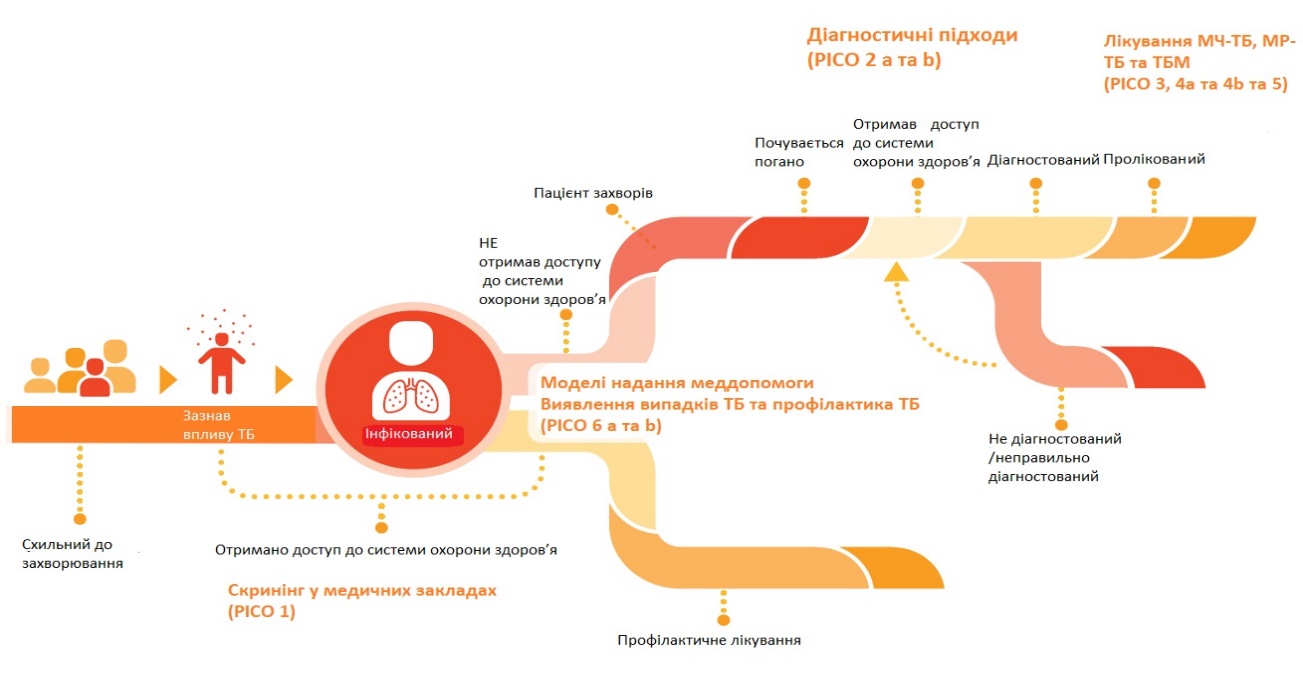
Впровадження ефективних алгоритмів скринінгу на ТБ та, залежно від обставин, надання ПЛТ або лікування захворювання може покращити здоров'я осіб, які зазнали впливу ТБ, й суспільства загалом *(13)*.

Систематичний скринінг на ТБ — це систематичне виявлення людей, схильних до ризику ТБ-хвороби, в заздалегідь визначеній цільовій групі шляхом оцінювання симптомів і використання аналізів, обстежень або інших процедур, які можуть бути застосовані швидко. У людей із позитивним результатом скринінгу діагноз необхідно встановити за допомогою одного або кількох діагностичних тестів та додаткових клінічних обстежень (див. [розділ 4](#bookmark58)). Термін «систематичний скринінг на ТБ» інколи використовується взаємозамінно з терміном «активне виявлення ТБ» *(14)*. Мета полягає в тому, щоб виявити ТБ-хворобу на ранній стадії, щоб звести до мінімуму затримки на початку лікування, тим самим зменшуючи наслідки для здоров'я пацієнта, зупиняючи передання ТБ всередині громади та мінімізуючи несприятливі соціальні й економічні наслідки ТБ для окремих осіб та їхній сімей. Отже, відстеження контактів є формою систематичного скринінгу на ТБ, але також охоплює виявлення (передбачуваної) ТБ-інфекції й забезпечення ПЛТ.

Рання діагностика ТБ, включно з загальним тестуванням медикаментозної чутливості (ТМЧ), систематичний скринінг контактних осіб та груп високого ризику, а також профілактичне лікування людей із високим ризиком захворювання на ТБ, є ключовими складовими Компонента 1 (інтегрована пацієнт-орієнтована медична допомога та профілактика) Стратегії ВООЗ «Покласти край ТБ» *(7)*. Діагностування ТБ лише серед людей, які звернулися до закладів охорони здоров’я, — це замало для виявлення всіх хворих на ТБ. Наявна прогалина у виявленні випадків (особливо серед дітей і підлітків), затримка в діагностиці, що призводять до захворюваності та смертності, й триваюче передання в громадах вказують на необхідність активнішого підходу до раннього виявлення ТБ. Це виправдовує систематичний скринінг окремих груп ризику та груп населення на ТБ-хворобу *(5, 13)*.

Цей розділ стосується ділянки шляху, виділеного синім кольором на [рисунку 2.1](#bookmark24). Цей розділ містить вказівки із запровадження рекомендацій ВООЗ з відстеження контактів та скринінгу контактних осіб, хворих на ТБ, що застосовується до дітей і підлітків. У ньому наведено деякі приклади успішних підходів.

**Рисунок 2.1 Шлях пацієнта через зараження ТБ, розвиток ТБ-інфекції та ТБ-хвороби охопленийй у розділі 2**



Джерело: Дорожня карта з ліквідації ТБ серед дітей і підлітків. / Roadmap towards ending TB in children and adolescents. Женева: Всесвітня організація здоров'я; 2018 року (<https://apps.who.int/iris/> handle/10665/275422).

* 1. Відстеження контактів
     1. **Пріоритетність побутових контактних осіб**

Побутові контактні особи людей з ТБЛ є загальновизнаною групою ризику розвитку ТБ-інфекції та ТБ-хвороби, включно з запущеним ТБ, виявленим під час первинного відстеження контактів, і випадками ТБ, що виникли протягом наступних 2-5 років *(15)*. ВООЗ рекомендує проводити систематичний скринінг на ТБ серед побутових та інших близьких контактних осіб людей з ТБЛ *(14)*. Відстеження контактів може проводитись у закладі охорони здоров’я, за місцем проживання або за допомогою комбінації цих підходів.

У систематичному огляді літературі та метааналізі було оцінено ризик розвитку ТБ-хвороби в дітей (визначених у тому дослідженні як особи віком до 19 років) після приблизного контакту з ТБ, а також вплив на цей ризик ПЛТ, вакцинації БЦЖ та часу, що пройшов після контакту з ТБ *(16)*. Огляд показав, що немовлята, як контактували з ТБ, у яких були ознаки ТБ- інфекції та які не отримували ПЛТ, мали 18% ризик розвитку ТБ-хвороби протягом 2 років після того, як вони були визначені як контактні особи. На відміну від попередніх досліджень, у яких передбачали, що ризик нижчий для дітей віком 2-5 років, дане дослідження показало, що ця вікова група має такий найвиший ризик розвитку ТБ протягом 2 років (19%). Ефективність ПЛТ для профілактики розвитку ТБ-хвороби в дітей і підлітків з ТБ-інфекцією оцінюється в 91%.

Ще один важливий висновок огляду полягав у тому, що в 61% дітей і підлітків та 83% усіх дітей віком до 5 років з ТБ-інфекцією захворювання розвинулося протягом кількох тижнів після початкового відстеження контактів.

Огляд підтвердив, що діти молодшого віку, особливо віком до 2 років, схильні до особливо високого ризику прогресування до ТБ-хвороби після зараження *(4)*, й що відстеження контактів у багатьох дітей проводиться занадто пізно, щоб запобігти захворюванню. Зважаючи на те, що 80% дитячих смертей унаслідок ТБ припадає на дітей віком до 5 років *(17)*, рання діагностика заразних дорослих та своєчасний скринінг на ТБ, а також діагностика та лікування дітей, які є контактними особами, є важливими підходами до зниження захворюваності на ТБ та смертності внаслідок ТБ серед дітей *(16)*.

Інші дослідження також наголошують на важливості відстеження контактів. Результати дослідження з клініко-економічного обґрунтування PHOENIx у восьми країнах із високим тягарем ТБ показали, що відстеження контактів допомогло виявити вперше виявлену ТБ-хворобу в 12% контактних осіб. Поширеність ТБ-інфекції (яка визначається як позитивний результат ТШП або аналізу крові з вивільненням гамма-інтерферону (IGRA)) у цій групі становила 72% *(18)*. Отже, скринінг побутових контактних осіб на ТБ-хворобу вважається вкрай пріоритетним, оскільки це високопродуктивна та економічно ефективна стратегія *(19)*. Відстеження контактів сприяє проведенню ефективних втручань, таких як лікування ТБ та ПЛТ, допомагає запобігти переданню ТБ та поліпшує результати лікування ТБ для контактних осіб. Також, це ключова стратегія профілактики ТБ та його контролю.

Відстеження контактів серед всіх побутових контактних осіб та їхнє лікування може забезпечити важливі медичні й фінансові переваги для сімей. Виникнення ТБ в сім'ї може мати серйозні соціальні та економічні наслідки, включно з непосильними витратами через втрату доходу або через сплату за медичне обслуговування. Пропозиція ПЛТ всім членам сім'ї одночасно та протягом періоду, коли індексний пацієнт все ще отримує лікування та догляд, може допомогти максимізувати розуміння та вплив ПЛТ, й підвищити економічну ефективність таких втручань, як відвідування вдома.

Рекомендації ВООЗ щодо тестування на ВІЛ для осіб, які контактували з хворими на ТБ, перераховані у [вставці 2.1](#bookmark27).

**Вставка 2.1 Рекомендації ВООЗ щодо відстеження контактів і тестування на ВІЛ**

В умовах високої поширеності ВІЛ усі побутові та близькі контактні особи хворих на ТБ повинні пройти консультування та тестування на ВІЛ. *(Настійна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

В умовах низької поширеності ВІЛ усім побутовим і близьким контактним особам хворих на ТБ, які мають симптоми, сумісні із захворюванням на ТБ, може бути запропоновано консультування та тестування на ВІЛ у рамках їхнього клінічного обстеження. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

Усі побутові контактні особи індексного випадку, що є людиною, яка живе з ВІЛ, повинні пройти консультування та тестування на ВІЛ. *(Настійна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

Джерело: Рекомендації щодо відстеження контактів осіб з заразним туберкульозом у країнах з низьким і середнім рівнем доходу. / Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-innome countries. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/77741>).

**Ключовий момент: відстеження контактів**

Відстеження контактів допомагає виявити людей з невиявленим ТБ, тим самим скорочуючи затримки в лікуванні та зменшуючи подальше передання інфекції. Воно також є ключем до запобігання ТБ шляхом покращення доступу до ПЛТ для контактних осіб дитячого, підліткового та дорослого віку.

* + 1. **Планування та бюджетування для впровадження або посилення відстеження побутових контактних осіб**

Відстеження контактів з метою виявлення дітей, підлітків та інших членів домогосподарства, хворих на ТБ, а також виявлення тих, кому буде корисне ПЛТ, має бути стандартним компонентом всіх національних програм з боротьби з ТБ. Відстеження контактів — це належна практика громадського здоров'я, що є необхідною для вжиття заходів та лікування деяких інфекційних захворювань, таких як коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19).

Міністерствам охорони здоров'я треба інвестувати в зміцнення потенціалу системи охорони здоров'я щодо відстеження контактів. Якщо вже існують механізми відстеження контактів для виявлення дітей молодшого віку та людей, які живуть з ВІЛ, з ТБ-хворобою та ТБ-інфекцію, в межах національних програм можна зміцнити наявні механізми, щоб забезпечити охоплення контактних осіб віком 5 років і старше. Якщо такі механізми відсутні, міністерство охорони здоров'я має виділити необхідні людські та фінансові ресурси для створення ефективних механізмів відстеження контактів *(15)*.

У [вставці 2.2](#bookmark28) представлено інформацію про засіб бюджетування для відстеження контактів, який допомагає міністерствам охорони здоров'я та іншим організаціям під час планування або розширення діяльності з відстеження контактів.

**Вставка 2.2 Операційний засіб бюджетування для відстеження побутових контактних осіб, призначений для обміну досвідом у сфері сталого розвитку (Paediatric TB Operational and Sustainability Expertise Exchange)**

У 2020 році робоча група з операційної діяльності та обміну досвідом у сфері сталого розвитку (POSEE), що функціонувала з обмеженим терміном дії в межах Робочої групи з ТБ в дітей і підлітків, розробила засоби, які допоможуть країнам у складанні бюджету для спеціальних ключових педіатричних втручань, включно з відстеженням побутових контактних осіб, розробкою навчальних матеріалів, впровадженням програм навчання, ПЛТ (включно з використання коротших схем ПЛТ) та процедурами збирання зразків для бактеріологічного підтвердження. Засоби бюджетування доступні у вигляді окремих засобів або вбудовані у Супутньому посібнику WHO One Health TB (WHO One Health TB module companion book).

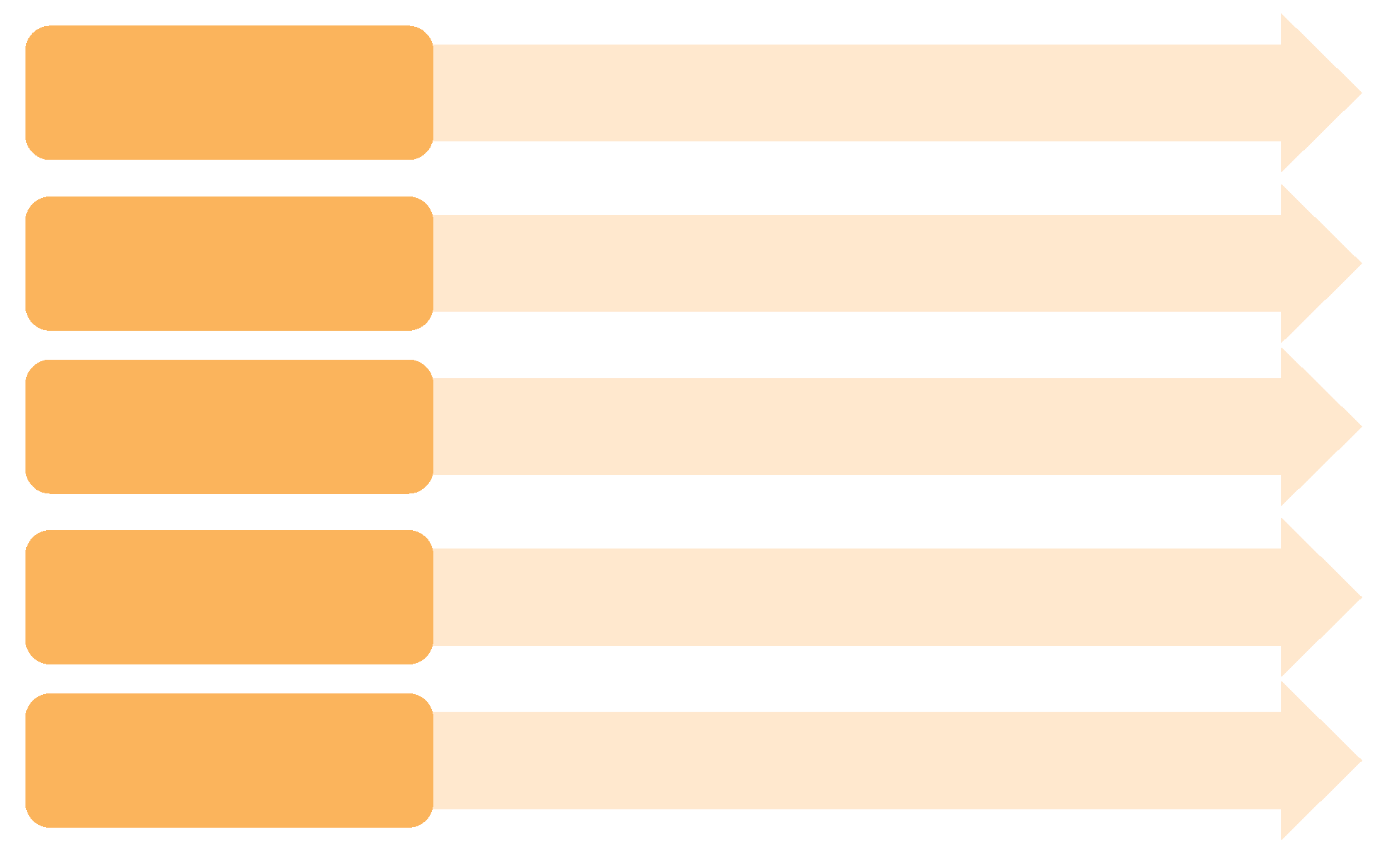
Засіб відстеження побутових контактних осіб фокусується на визначення витрат, пов'язаних із додатковими медичними працівниками, що потрібні для відстеження побутових контактних осіб, навчанням медичних працівників проведенню відстеження контактів, кампаніями з підвищення поінформованості населення, направленням контактних осіб дитячого віку до 5 років до закладів охорони здоров’я для початку ПЛТ, а також витрат на моніторинг та обстеження, пов'язаних із відстеженням побутових контактних осіб. Цей засіб бюджетування не охоплює витрати, пов'язані з направленням контактних осіб віком 5 років і старших до закладів охорони здоров’я для початку ПЛТ, як це рекомендовано ВООЗ, або витрати, понесені на рівні загальної розробки національної програми з боротьби з ТБ.

Джерело: Вартість спеціальних ключових втручань, спрямованих на ліквідацію туберкульозу серед дітей, Женева: / Costing of dedicated key interventions towards ending ТБ in children, Женева: Партнерство «Покласти край ТБ»; 2020

org/wg/dots\_expansion/childhoodtb/posee,asp).

На [рисунку 2.2](#bookmark29) перераховані елементи, які треба враховувати для визначення відповідних питомих витрат для бюджетування та планування з метою посилення відстеження контактів *(15)*,

**Рисунок 2.2. Елементи витрат для посилення відстеження контактів**

****

* Витрати на те, щоб МП провели клінічне обстеження та подальше спостереження
* Витрати на транспорт для того, щоб контактні особи відвідали ЗОЗ

Клінічне обстеження

Виявлення контактів

Реєстрація та звітність

Надати доступ до ПТЛ

* Витрати на те, щоб МП провели інтерв’ю індексних пацієнтів з ТБ
* Витрати на транспорт для того, щоб МП відвідали помешкання індексного пацієнта з ТБ та його місце роботи

Тестування на ТБ-хворобу АБО відповідність критеріям ПТЛ

* Витрати на транспорт для того, щоб контактні особи відвідали місце проведення обстежень/аналізів
* Посилення транспортування зібраних зразків
* Витрати на те, щоб МП здійснювали направлення на ПЛТ та початок лікування ТБ й подальше спостереження, а також інші схеми соціальної підтримки
* Засоби збирання даних (напр., мобідьний застосунок **WHO Prevent TB**)
* Витрати на те, щоб МП хдійснювали реєстрацію та звітність
  + 1. **Основні етапи впровадження під час відстеження контактів**

На додаток до планування та бюджетування у межах НПБТ треба розглядати такі ключові етапи впровадження під час відстеження контактів:

1. Надавати стандартні рекомендації та підходи для встановлення контактних осіб і проведення їх відстеження для забезпечення одноманітності у відстеженні контактів.
2. Забезпечити національні настанови, що:

* визначають пріоритетні групи населення для відстеження контактів (побутові контактні особи та не тільки);
* визначають модель медичної допомоги (на базі закладу охорони здоров'я чи на базі громади («на базі громади» мається на увазі вдома/в інтернаті чи іншому місці проживання));
* забезпечують дотримання прав людини індексних пацієнтів, контактних осіб та громад;
* визначають ролі та обов'язки персоналу програми, МП та медичних працівників на рівні громади (МПРГ) з встановлення контактів, скринінгу симптомів та проведення РООГК, якщо є можливість, направлення на тестування та клінічне обстеження (наприклад, щодо МПРГ, відповідальних за відстеження контактів та включення до відповідних посадових інструкцій чи МПРГ, відповідальних за нагляд за персоналом, який проводить відстеження контактів, якщо впроваджується модель надання медичної допомоги на базі громади);
* визначають елементи даних, які мають бути зафіксовані в картці індексного пацієнта (з використанням або без використання електронних засобів);
* охоплюють необхідні засоби для виявлення контактів, запису результатів скринінгу на ТБ та направлення виявлених людей з передбачуваним ТБ для подальшого діагностичного обстеження, якщо впроваджується модель на базі громади;
* надають перевірені на місцевому рівні промоційні повідомлення для формування попиту та навчання персоналу.

1. Використовувати наявні людські ресурси та механізми у медичних програмах з багатьох захворювань (наприклад, модель реагування громадської охорони здоров'я та моделі диференційованого надання послуг (ДНП) для людей, які живуть з ВІЛ), для проведення відстеження контактів та забезпечення стійкості та ефективності. Скринінг на ТБ та ВІЛ може бути інтегрований протягом усього процесу надання медичного обслуговування з приводу інших захворювань.
2. Впроваджувати відстеження контактів у такий спосіб:

* Індексний пацієнт повинен бути опитаний якнайшвидше після постановки діагнозу, переважно протягом тижня, для отримання відомостей про побутові та інші близькі контактні особи. Медичні працівники мають чітко та делікатно пояснити індексному пацієнтові терміновість початку відстеження контактів з огляду на підвищений ризик прогресування стану до ТБ-хвороби в разі нещодавнього контакту. Друге опитування може знадобитися для встановлення додаткових контактних осіб та доповнення інформації, якої бракує.
* В ідеалі опитування повинна проводити людина, яка говорить тією самою мовою, що й індексний пацієнт, і знайома з його соціальним та культурним контекстом.
* Інформування індексного пацієнта та членів його сім'ї про переваги ПЛТ й ризики, пов'язані з відмовою від нього, має займати центральне місце в процесі відстеження контактів. Загальна мета має полягати в тому, щоб надати людям можливість ухвалити поінформоване рішення про проходження повного курсу ПЛТ.
* Належне консультування хворих на ТБ з метою розкриття інформації важливе для забезпечення їхньої підтримки та встановлення контактів з усіма відповідними контактними особами для проведення відстеження.
* Відстеження контактів може проводитися на базі громади або на базі закладу охорони здоров'я. Там, де впроваджується модель на базі громади, бажано отримати дозвіл від індексного пацієнта на відвідування вдома. На додаток до консультування індексного пацієнта потрібно організувати консультування контактних осіб стосовно початку ПЛТ.
* Бажано, щоб медичний працівник (навчений МПРГ або професійний медичний працівник), який проводить відстеження контактів, відвідав помешкання або робоче місце індексного пацієнта; провів опитування та наголошував на важливості виявлення й оцінювання контактних осіб; виконував скринінг симптомів та документування; збирав точнішу інформацію про ймовірну інтенсивність і тривалість впливу; й переконався, що всі контактні особи з симптомами направляються для подальшого обстеження та ухвалення рішення про лікування, а всі безсимптомні контактні особи оцінюються на відповідність критеріям ПЛТ (див. вставку 2.3) *(20)*. Відвідування вдома, можливо, доведеться проводити в неробочий час, оскільки в інший час контактні особи можуть бути на роботі або в школі.
* Відвідування вдома медичними працівниками дають змогу визначити потреби в соціальній та нутритивній підтримці й інформації щодо заходів інфекційного контролю. Надавач медичних послуг може направити індексного пацієнта та контактні особи до відповідних закладів, що реалізують програми соціальної підтримки та підтримки харчування.
* Під час відвідування вдома надавач медичних послуг має проконсультувати та поінформувати членів сім'ї щодо симптомів ТБ та інфекційного контролю (див. у [додатку 1](#bookmark181) список ресурсів, включно з консультаційними та освітніми матеріалами). У разі потреби треба негайно надати медичну допомогу та направити до спеціалістів, особливо контактних осіб дитячого віку та людей, які живуть з ВІЛ, у котрих ТБ може швидко прогресувати. Тестування на ВІЛ та консультування повинні пропонуватися як складова цього процесу, в тому числі для біологічних дітей будь-яких дорослих, які живуть із ВІЛ.
* Якщо немає можливості відвідати будинок або робоче місце, з індексним пацієнтом можна провести інтерв'ю у закладі охорони здоров’я, де записати осіб, з якими вони контактували. Необхідно отримати повну адресу індексного пацієнта та узгодити з ним спосіб майбутнього спілкування (наприклад, телефоном, електронною поштою, через посередника або надавача медичних послуг). Медичні працівники мають систематично спостерігати за основним пацієнтом, посередником та надавачем медичних послуг, і мобілізувати всіх відповідних контактних осіб до закладу охорони здоров’я для скринінгу симптомів і, якщо це доречно, РОГК, тестування на ТБ-хворобу та ТБ-інфекцію, якщо це показано та є така можливість, й оцінювання відповідності критеріям ПЛТ. Якщо опитування контактної особи проводиться в ЗОЗ, можуть знадобитися відшкодування на транспорт.
* У центрі уваги відстеження контактів повинні бути члени домогосподарства, але контактні особи на робочому місці, в закладах проживання осіб з порушеннями здоров’я, школах-інтернатах, закладах тривалого догляду, в'язницях, виправних установах та закладах екстреної медичної допомоги також повинні враховуватися відповідно до національних настанов щодо оцінювання контактів, особливо якщо контакт, ймовірно, був тривалим, а індексний випадок, ймовірно, був висококонтагіозним (тривалий кашель, середні або високі напівкількісні результати молекулярних експрес-тестів або великі каверни на РОГК).
* Збереження конфіденційності під час відстеження контактів є проблемою через соціальні зв'язки між індексними пацієнтами та їхніми контактними особами. До всіх людей потрібно ставитися з повагою; треба максимально дотримуватися конфіденційності. Необхідно дотримуватися принципів захисту даних, конфіденційності, недоторканності приватного життя та поінформованої згоди, чинних у межах національної програми з боротьби з ТБ. Скринінг контактних осіб здебільшого сприймається в позитивному світлі, якщо громада визнає, що це робиться, щоб убезпечити вразливих людей і всю громаду *(21)*.
* Якщо індексний пацієнт не хоче надавати інформацію про побутові та інші контактні особи, потрібно продовжувати консультування протягом тривалого часу, щоб завоювати довіру пацієнта. Не потрібно змушувати вихідного пацієнта, а його протитуберкульозне лікування не треба пов'язувати з успіхом відстеження контактів.
* Інформація, одержана в ході опитування має бути записана в медичній карті або файлі пацієнта *(22)*.
* Якщо це ще не зроблено, важливо також відстежувати контакти між членами сім'ї та близькими контактними особами людини, яка померла від ТБ.

1. Надавайте рекомендації з моніторингу та оцінювання:

* Використовуйте стандартні засоби документування та звітності, а також протокол для збирання даних під час відстеження контактів, введення та аналізу даних.
* Відстежуйте результати відстеження контактів, а також кількість і частку людей з виявленою ТБ-хворобою та ТБ-інфекцією, як інформацію для ухвалення рішень про корекцію програми. Повинна бути задокументована інформація про кількість виявлених контактів та осіб, які завершили процес відстеження контактів.

**Ключовий момент: дотримання конфіденційності та прав людини**

Людей з ТБ не можна змушувати розкривати контактних осіб або вимагати завершити процедуру відстеження контактів. Належна обачність необхідна для захисту недоторканності приватного життя, конфіденційності та прав людини всіх осіб, які беруть участь у відстеженні контактів, а також щоб уникнути стигматизації та дискримінації.

**Вставка 2.3 Основні етапи відстеження контактів**

Нижчезазначені етапи відстеження контактів є важливими (не обов'язково в зазначеному порядку):

**🡲** Перегляньте наявну інформацію про індексного пацієнта.

**🡲** Оцініть тривалість і ступінь контагіозності індексного пацієнта для виявлення контактних осіб.

**🡲** Опитайте індексного пацієнта та зробіть список його побутових і близьких контактних осіб.

**🡲** Розробіть план відстеження контактів, проконсультувавшись з індексним пацієнтом, його батьком або особою, яка здійснює догляд.

**🡲** Розгляньте інші контактні особи, відстеження яких треба виконати.

**🡲** Проводьте відвідування вдома або запрошуйте контактних осіб до ЗОЗ для скринінгу на ТБ-інфекцію або ТБ-хворобу.

**🡲** Проведіть клінічне обстеження контактних осіб і направлайте їх на тестування на ТБ-інфекцію або ТБ-хворобу, а також на тестування на ВІЛ, якщо це необхідно.

**🡲** Забезпечте лікування ТБ-хвороби або ПЛТ відповідно до встановлених критеріїв та забезпечте постійну підтримку пацієнта до завершення лікування.

**🡲** Перевірте повноту відстеження контактів і спробуйте відновити відсутні контактні особи та заповнити інформацію, якої бракує.

**🡲** Забезпечте систематичну реєстрацію та звітність по всьому процесу відстеження контактів.

* + 1. **Приклади підходів до відстеження контактів із ТБ на базі закладу охорони здоров’я та громади**

Відстеження контактних осіб хворих із ТБ може проводитись у закладі охорони здоров’я або на базі громади, або за поєднання обидвох методів. Цей розділ містить декілька прикладів підходів до відстеження контактів, включно з вивченими уроками.

**Вставка 2.4 Інноваційний проєкт «Каталізування боротьби з ТБ у дітей» / The Catalyzing Pediatric Tuberculosis Innovation project**

У дев'яти країнах Африки на південь від пустелі Сахара (Камерун, Кот-д'Івуар, Демократична Республіка Конго, Кенія, Лесото, Малаві, Уганда, Танзанія, Зімбабве). Фонд Елізабет Глейзер з боротьби зі СНІД у дітей (Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation) підтримав проведення систематичного відстеження побутових контактних осіб у межах профінансованого ЮНІТЕЙД проєкту «Каталізація інновацій в лікуванні туберкульозу в дітей» (CaP-TB) у період 2017–2021 рр.

Проєкт був націлений на дітей і підлітків віком до 15 років, які були ідентифіковані як контактні особи індексних випадків ТБ. Індексні випадки ТБ визначалися відповідно до національних настанов. Нині ВООЗ рекомендує ПЛТ для всіх відповідних побутових контактних осіб, але цільова група населення для проведення ПЛТ у межах проєкту відповідала чинній національній настанові й, отже, охоплювала дітей віком до 5 років, незалежно від ВІЛ-статусу, й контактних осіб, які живуть з ВІЛ, віком 5-14 років. Для визначення ефективності проєктних втручань було проведено оцінювання до та після проведення втручання.

Відстеження побутових контактних осіб проводилося з використанням підходу на базі ЗОЗ чи підходу на базі громади, залежно від країни та контексту. У моделях на базі ЗОЗ індексним хворим ТБ було запропоновано привести дітей, з якими вони контактували в сім'ї, до закладу для проведення скринінгу на ТБ, оцінювання безсимптомних дітей відповідності критеріям ПЛТ та обстеження дітей із симптомами ТБ.

У моделі на базі громади медсестра, що спеціалізується на фтизіатрії, або координатор з ТБ надавали МПРГ регулярно оновлювані списки індексних пацієнтів з ТБ, які заявили про наявність дітей у домогосподарстві. МПРГ відвідували домогосподарства й проводили скринінг на ТБ та початкове оцінювання відповідності критеріям ПЛТ на базі громади з використанням спеціальної форми, що використовувалася в проєкті, яка охоплювала засоби скринінгу, адаптовані для дітей. Скринінг охоплював такі симптоми: кашель протягом 2 тижнів; гарячка понад 10 днів; втрата ваги та/або апетиту чи погана прибавка у вазі за останні 3 місяці; швидка стомлюваність, що проявляється як зниження грайливості чи млявість; нічна пітливість понад 2 тижні (в дітей віком понад 10 років); та набряк шиї. Крім того, було поставлено питання щодо анамнезу близьких контактів з хворими на ТБ протягом останніх 12 місяців. Безсимптомні діти віком 0-4 роки незалежно від ВІЛ-статусу, й діти та підлітки, які живуть з ВІЛ, віком 5-14 років були направлені до ЗОЗ для оцінювання відповідності критеріям ПЛТ та початку ПЛТ. Діти різного віку з симптомами були направлені до ЗОЗ для подальшого клінічного обстеження та діагностики.

Ключові компоненти втручання охоплювали надання або зміцнення людських ресурсів, призначених для відстеження контактів хворих на ТБ; початкове та повторне навчання з відстеження контактів з МПРГ та МП; інструктаж та нагляд на місці з боку працівників проєкту або працівників міністерства охорони здоров'я; відшкодування витрат, пов'язаних з транспортом і харчуванням МПРГ, й (у деяких країнах) ваучери або відшкодування витрат на транспорт для особи, яка здійснює догляд за дитиною, для відвідування ЗОЗ; впровадження, розробку або валідацію національних засобів документування та моніторинг діяльності з відстеження контактів; навчання пацієнтів та інформування про важливість відстеження контактів та ПЛТ; й надання коротших схем ПЛТ (3 місяці ізоніазиду та рифампіцин щодня — 3HR)), якщо це дозволено національними регуляторними органами в галузі охорони здоров'я.У [таблиці 2.1](#bookmark30) наведено деякі з ключових проблем впровадження, з якими довелося стикнутися, й дії щодо їхнього пом'якшення, вжиті в межах проєкту.

**Таблиця 2.1 Проблеми та заходи щодо їхнього пом'якшення**

|  |  |
| --- | --- |
| **Проблеми** | **Заходи з пом'якшення** |
| Нестача фінансових ресурсів для діяльності з відстеження контактів | Надання спеціально виділених ресурсів у межах проєкту. Адвокаційна робота з національними органами влади та основними двобічними донорами для мобілізації та забезпечення достатнього фінансування для підтримки втручань з відстеження контактів.  Розробка засобу бюджетування для відстеження контактів під керівництвом Цільової групи з обміну досвідом та досвідом у галузі ТБ в дітей) для підтримки належного оцінювання необхідних ресурсів. |
| Нестача виділених людських ресурсів для відстеження контактів | Наймання додаткових МПРГ коштом проєктного фінансування  Встановлення близької співпраці з неурядовими організаціями для підтримки діяльності з відстеження контактів (волонтери були направлені до закладів цілоденного перебування осіб для проведення відстеження контактів на базі громади за погодженням координатора з ТБ)  Пріоритизація діяльності з відстеження контактів районним керівництвом. |
| Транспортні витрати для осіб, які здійснюють догляд за дітьми, й дітей, щоб дістатися до ЗОЗ, включно коли є велика відстаньдо ЗОЗ та неможливо дістатися до контактних осіб вдома через дорожні умови у певних ситуаціях (особливо, якщо використовується модель на базі ЗОЗ). | Впровадження змішаної моделі відстеження контактів: цільове відстеження контактів на базі громади для індексних пацієнтів з ТБ, які не привели своїх дітей до ЗОЗ для подальшого обстеження. |
| Індексні пацієнти не завжди заявляють про контактних осіб дитячого віку | Перепідготовка координаторів з ТБ для підвищення здатності спілкуватися з індексними пацієнтами з ТБ щодо важливості виявлення та скринінгу на ТБ усіх контактних осіб.  Було виявлено, що модель на базі громади є найкращим підходом до мінімізації кількості пропущених контактних осіб дитячого віку. |
| Батьки та особи, які здійснюють догляд за дітьми, не завжди погоджуються на початок ПЛТ для дітей, коли не відчувають, що їхні діти хворі. | Розробка інформаційних, освітніх та комунікаційних матеріалів для батьків, щоб пояснити та наголосити на важливості початку та дотримання ПЛТ.  Перепідготовка координаторів з ТБ для підвищення здатності спілкуватися з батьками та особами, які здійснюють догляд за дітьми, про важливість початку та дотримання ПЛТ. |
| Час і відстань у дорозі для МПРГ, які вплинули на час та людські ресурси, необхідні для проведення відстеження контактів на базі громади. | Компенсація витрат на харчування та транспорт для МПРГ.  Перегляд кількості МПРГ, закріплених за ЗОЗ, з урахуванням відстані та часу в дорозі до населених пунктів у зоні обслуговування ЗОЗ. |
| Плата за консультацію (для подальшого відстеження або початок ПЛТ на базі громади в контактних осіб дитячого віку) | Просування серед національної влади та районного керівництва скасування плати за лікування дітей Скасування плати було досягнуто в деяких країнах, де це стало проблемою для належного доступу до протитуберкульозної допомоги |

У ході впровадження проєкту дійшли низки висновків:

**🡲** Спеціально виділені людські ресурси є ключем до успіху відстеження контактів. Інтеграція з ініціативами на базі громади, шо спеціалізуються на інших захворювань, можлива лише в тому разі, якщо належно оцінено та заплановано потреби в людських ресурсах.

**🡲** Вибір моделі на базі ЗОЗ чи громади має бути адаптований до контексту. Як правило, перевагу потрібно віддавати моделям на базі громади, оскільки вони більшою мірою орієнтовані на пацієнта, але можна розглянути й змішану модель, якщо ресурси обмежені або якщо громади незадоволені відвідуванням контактних осіб вдома.

**🡲** Вирішальне значення має ефективне планування та координація відстеження контактів, особливо між медичними сестрами з ТБ, координаторами з ТБ та МПРГ, і необхідно чітко визначити роль зацікавлених сторін.

**🡲** Необхідна початкова та повторна підготовка з відстеження контактів та ПЛТ для МПРГ. МПРГ, які раніше лікувалися від ТБ, можуть зіграти вагому роль у впровадженні.

**🡲** Регулярний інструктаж на місцях з відстеження контактів, особливо на початковому етапі, має вирішальне значення й потребує участі медсестри, що спеціаліщується на фтизіатрії, або координатора з ТБ.

**🡲** Обмін досвідом між МПРГ допомагає підвищити ефективність відстеження контактів.

**🡲** Встановлення цільових показників для відстеження контактів на рів ЗОЗ у консультації з персоналом ЗОЗ може допомогти зберегти залученість МП першого ряду й підвищити ефективність відстеження контактів.

**🡲** Впровадження та використання спеціальних засобів моніторингу, таких як реєстри відстеження контактних осіб, сприяє проведенню відстеження контактів, дозволяючи точно складати списки контактних осіб, а також здійснювати моніторинг і нагляд за каскадом надання медичної допомоги під час відстеження контактів.

**🡲** Організація перевезення або відшкодування витрат МПРГ є ключем до успіху відстеження контактів, особливо для встановлення контактних осіб у віддалених регіонах.

**🡲** Інформування громади про важливість відстеження контактів допомагає полегшити роботу МПРГ на рівні громади.

Джерело: Відстеження контактних осіб дитячого віку, що контактували з індексними випадками ТБ, й профілактичне лікування ТБ: досвід проєкту CaP-TB у країнах Африки на південь від Сахари (неопубліковані дані) / Child contact investigation of index TB cases and TB preventive treatment: CaP-TB experiences in sub-Saharan African countries (unpublished data). CaP-TB experiences in sub-Saharan African countries (unpublished data).

**Вставка 2.5 «Вікела Егая» (Vikela Ekhaya, з мови зулу означає — Захистіть свою домівку): новітня програма роботи з контактними особами хворих на ТБ на базі громади в умовах високого тягаря ТБ**

У 2019 році Медичний коледж Бейлора впровадив «Вікела Егая», новітню громадську програму роботи з контактними особами хворих на ТБ в Есватіні (колишня назва країни — Свазіленд), призначену для зниження перешкод для доступу до ПЛТ. Програма пропонувала диференційоване тестування на ТБ та ВІЛ для побутових контактних осіб людей з ТБ з використанням мобільних груп роботи з контактними особами для скринінгу контактних осіб, оцінювання їхньої відповідності критеріям ПЛТ, а також початку та моніторингу прихильності до ПЛТ у домогосподарствах учасників. Загалом 945 контактних осіб з 244 домогосподарств пройшли скринінг на симптоми ТБ; 72 контактні особи (8%) повідомили про симптоми ТБ, і у 5 контактних осіб (0,5%) було діагностовано ТБ.

Загалом у 322 із 330 безсимптомних побутових контактних осіб, які відповідали критеріям проведення ПЛТ (98%), було розпочато ПЛТ. З цих 322 контактних осіб 248 дітей розпочали 3-місячну схему лікування комбінацією ізоніазид плюс рифампіцин, а 74 дітей і дорослих, які живуть з ВІЛ, розпочали 6-місячну схему лікування ізоніазидом. Усього 298 (93%) осіб завершили ПЛТ. Невідомий ВІЛ-статус (скориговане відношення шансів (сВШ) 5,7, *P* = 0,023), ВІЛ-позитивний статус (сВШ 21,1, *P* = 0,001), проживання у містах (сВШ 5,6, *P* = 0,006) та низький дохід (сВШ 5,9, *P* = 0,001) були предикторами випадання з каскаду надання медичної допомоги серед контактних осіб, які відповідали критеріям ПЛТ.

Програма «Вікела Егая» продемонструвала, що роботи з контактними особами на базі громад у домогосподарствах з ТБ є здійсненною, прийнятною та успішною стратегією скринінгу на ТБ та забезпечення ПЛТ. Результати дослідження підтримують розробку адаптованих до місцевих умов, новітніх, диференційованих втручань на рівні громади для профілактики та лікування ТБ.

Джерело: Кей А.В., Сандовал М., Мтетва Г., та ін. «Вікела Егая»: новітня програма роботи х контактними особами хворих на туберкульоз на громаді в умовах високого тягаря ТБ. / Kay AW, Sandoval M, Mtetwa G, et al. Vikela Ekhaya: a novel, community-based, tuberculosis contact management program in a high burden setting. Clin Infect Dis. 2021 *(21)*.

**Вставка 2.6 Дослідження «Втручання на рівні громади для активного відстеження контактів і профілактичної лікування туберкульозу»**

Фінансований ЮНІТЕЙД проєкт CaP-TB «Втручання на рівні громади для активного відстеження контактів і профілактичної лікування туберкульозу» (CONTACT) — це кластерно-рандомізоване контрольне дослідження, проведене Фондом Елізабет Глейзер з боротьби зі СНІД за участю дітей у Камеруні та Уганді в жовтні 2019 – червні 2022 рр. Втручання на базі громади для відстеження контактів було розроблено на підставі опитування з надавачами медичних послуг, лідерами громад та обговорень у фокус-групах. Під час цих опитувань були виявлені перешкоди для скринінгу контактних осіб у ЗОЗ та проведення ПЛТ, включно з транспортними витратами, відстанню поїздки, конкуруючими пріоритетами, тим, що профілактика на завжди розглядається батьками чи особами, які здійснюють догляд за дітьми, як пріоритет для здорових дітей, і страх розкриття інформації. Медичні працівники також відзначили комунікацію з пацієнтами як перешкоду для скринінгу контактних осіб дитячого віку, переважно через високе робоче навантаження та відсутність просвіти для інформування людей, у яких вперше діагностовано ТБ.

Були визначені такі передумови впровадження моделі відстеження контактних осіб дитячого віку на базі громади:

**🡲** навчання МПРГ поведінці та мотивації дітей;

**🡲** контрольні списки симптомів, прихильності та переносності ПЛТ;

**🡲** безпечне транспортування для МПРГ;

**🡲** відпуск лікарських засобів у закладах охорони здоров’я;

**🡲** використання карток для отримувачів ПЛТ;

**🡲** належна комунікація між контактними особами хворих на ТБ та МПРГ;

**🡲** належна комунікація з індексними пацієнтами з ТБ.

Переваги впровадження моделі відстеження контактів на базі громади охоплювали:

**🡲** гнучка організація візитів додому або в місця проживання контактних осіб;

**🡲** можливість одночасного скринінгу всіх мешканців домогосподарства;

**🡲** можливість приділяти увагу іншим питанням здоров'я одночасно з відстеженням контактів хворих на ТБ;

**🡲** можливість інтегрованої медичної допомоги для контактних соіб та індексних пацієнтів;

**🡲** економія часу й фінансів для домогосподарств.

Проблеми, пов'язані з використанням моделі відстеження контактів на базі громади охоплювали:

**🡲** складнощі з точним визначенням ваги для визначення або кореції доз препаратів ПЛТ (необхідно носити із собою ваги);

**🡲** складнощі з доступом до помешкання у сезон дощів у віддалених регіонах;

**🡲** ризик несвоєчасного відстеження контактних осіб хворих на ТБ для направлення на інші обстеження, що вимагає ретельної реєстрації та подальшого спостереження за дітьми із симптомами;

**🡲** відмова від участі через страх стигматизації (наприклад, індексний пацієнт, який не бажає розкривати свій ТБ-статус);

**🡲** потреба в додаткових людських ресурсах та фінансовій підтримці;

**🡲** важливість створення належних систем моніторингу та звітності.

Джерело: Втручання на рівні громади для відстеження контактних осіб дитячого віку. Кластерно-рандомізоване контрольне дослідження CONTACT в Уганді та Камеруні в межах проєкту CaP-TB, що фінансується ЮНІТЕЙД, жовтень 2019 р. – червень 2022 р. (неопубліковані дані). / Community intervention for child contact investigation. CONTACT cluster randomized control study in Uganda and Cameroon within the Unitaid-funded CaP-TB project October 2019-June 2022 (unpublished data).

* 1. Підходи до скринінгу ТБ в дітей і підлітків

Скринінг слугує для виявлення дітей і підлітків, у яких може бути ТБ (передбачуваний ТБ), й котрі потребують подальшого обстеження для постановки або підтвердження діагнозу ТБ (див. [розділ 4](#bookmark58" \o "Поточний документ)). Також скринінг допомагає виявити дітей і підлітків, які відповідають критеріям проведення ПЛТ та можуть отримати користь від нього. Скринінг не призначений для використання його як діагностичного засобу. Люди із позитивними результатами скринінгу мають пройти подальше діагностичне обстеження.

Діти та підлітки, які живуть із ВІЛ, повинні систематично проходити скринінг на ТБ під час кожного відвідування ЗОЗ. Діти та підлітки, які є побутовими контактними особами хворих на ТБ, повинні систематично проходити скринінг на ТБ-хворобу під час відстеження контактів або під час подальшого спостереження за курсом лікування індексного пацієнта.

Серед людей віком 15 років і старших у групах населення, яким рекомендований скринінг на ТБ, систематичний скринінг на ТБ може проводитися з використанням скринінгу симптомів, РОГК, молекулярних діагностичних експрес-тестів, рекомендованих ВООЗ (мДЕВ), або інших тестів (див. [вставку 2.7](#bookmark34)) окремо чи в комбінації.

Серед осіб віком до 15 років, які є близькими контактними особами хворих на ТБ, потрібно проводити систематичний скринінг на ТБ за допомогою скринінгу симптомів (кашель протягом понад 2 тижнів, гарячка протягом понад 2 тижнів або погана прибавка у вазі протягом понад 2 тижнів за останні 3 місяці) або РОГК, або використовуючи і одне, і інше.

Скринінг дітей на ТБ необхідний для більш раннього виявлення ТБ, більш раннього початку лікування та підвищення ймовірності кращих результатів лікування *(13, 14)*. Оскільки в дітей молодшого віку може бути ПЛТБ з ураженням легень або без нього, медичні працівники повинні бути поінформовані про симптоми, що вказують на ТБ інших локалізацій (наприклад, лімфатичний, абдомінальний, менінгеальний або суглобовий ТБ). Симптоми ТБ в дітей часто не розпізнаються, оскільки вони менш специфічні та збігаються із симптомами поширених дитячих захворювань, що часто призводить до пізньої діагностики. Деякі форми ТБ, особливо ТБ центральної нервової системи (ЦНС), пов'язані з високим ризиком смерті чи постійної інвалідності в разі пізнього виявлення, навіть якщо їх лікувати. ТБМ, дисемінований ТБ та ТБ хребта потребують невідкладної медичної допомоги; їх необхідно швидко розпізнати з негайним направленням на відповідний рівень надання медичної допомоги. ТБ може також проявлятися іншими ознаками тяжкості (наприклад, тяжкою пневмонією, тяжким станом неповноцінного харчування або тяжкою анемією), які потребують стаціонарного лікування.

Ризик тяжкого захворювання та смерті внаслідок ТБ можна знизити за допомогою вакцинації БЦЖ *(23, 24)*. Проте захист є неповним, і міркування щодо скринінгу, що обговорюються в цьому розділі, застосовуються незалежно від статусу імунізації БЦЖ. Діти, яких потрібно піддавати скринінгу, належать до груп особливо високого ризику захворювання на ТБ, особливо ті, хто перебуває в приблизному контакті з хворим на ТБ, а також діти віком 0–9 років, які живуть з ВІЛ. Для скринінгу підлітків віком 10-19 років, які живуть з ВІЛ, наявний широкий спектр засобів й аналізів/обстежень (див. [вставку 2.7](#bookmark34))

**Вставка 2.7 Рекомендації ВООЗ щодо скринінгу на ТБ, які застосовуються до дітей і підлітків**

У настанові ВООЗ зі скринінгу на ТБ для більшості рекомендацій, які застосовуються до дітей, використовується пороговий вік 15 років *(14)*.

***Скринінг на ТБ в цільових групах населення***

Люди, які живуть із ВІЛ, повинні проходити систематичний скринінг на ТБ-хворобу під час кожного відвідування закладу охорони здоров’я. *(Настійна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

Побутові контактні особи та інші тісні контактні особи хворих на ТБ-хворобою повинні проходити систематичний скринінг на ТБ-хворобу. *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність доказів)*

Систематичний скринінг на ТБ-хворобу може проводитися серед підгруп населення зі структурними чинниками ризику ТБ. До них належать громади міської бідноти, безхатченки, громади, що проживають у віддалених чи ізольованих регіонах, корінне населення, мігранти, біженці, внутрішньо переміщені особи та інші вразливі чи маргіналізовані групи з обмеженим доступом до медичного обслуговування. *(Поточна рекомендація: умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

***Засоби скринінгу на ТБ***

Серед осіб віком 15 років і старших із груп населення, яким рекомендується скринінг на ТБ, систематичний скринінг на ТБ може проводитися з використанням скринінгу симптомів, РОГК або молекулярних експрес-тестів, рекомендованих ВООЗ, окремо або в комбінації. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів для точності методу дослідження)*

Серед осіб віком 15 років і старших із груп населенням, яким рекомендується скринінг на ТБ, для скринінгу та сортування осіб на ТБ-хворобу для інтерпретації цифрових рентгенограм органів грудної клітки можуть використовуватися комп'ютерні програми виявлення замість фахівців, які зчитують результати, *(Умовна рекомендація, низька вірогідність доказів)*

Серед дорослих і підлітків, які живуть з ВІЛ, потрібно проводити систематичний скринінг на ТБ з використанням рекомендованого ВООЗ чотирисимптомного скринінгу; ті, хто повідомляє про якийсь один з таких симптомів, як поточний кашель, гарячка, втрата ваги або нічна пітливість, можуть бути хворі на ТБ й повинні бути обстежені на туберкульоз та інші захворювання. *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність доказів)*

Серед дорослих і підлітків, які живуть з ВІЛ, визначення С-реактивного білка з пороговим значенням >5 мг/л може бути використане для скринінгу на ТБ-хворобу. *(Умовна рекомендація, низька вірогідність доказів для точності методу дослідження)*

Серед дорослих і підлітків, які живуть із ВІЛ, РОГК грудної клітки можна використовувати для скринінгу на ТБ-хворобу. *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність доказів точності методу дослідження)*

Серед дорослих і підлітків, які живуть із ВІЛ, рекомендовані ВООЗ молекулярні експрес-тести можуть використовуватися для скринінгу на ТБ-хворобу. *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність доказів точності методу дослідження)*

Дорослі та підлітки, стаціонарні пацієнти з ВІЛ у медичних відділеннях, де поширеність ТБ перевищує 10 %, мають систематично проходити обстеження на ТБ за допомогою рекомендованого ВООЗ молекулярного експрес-тесту. *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність доказів точності методу дослідження)*

Серед осіб віком до 15 років, які є близькими контактними особами хворих на ТБ, потрібно проводити систематичний скринінг на ТБ з використанням скринінгу симптомів, включно з одним із таких симптомів, як кашель, гарячка або погана прибавка у вазі; або РОГК; чи з оцінюванням і симптомів, і РОГК. *(Настійна рекомендація, помірна або низька вірогідність доказів точності методу дослідження)*

Серед дітей віком до 10 років, які живуть з ВІЛ, потрібно проводити систематичний скринінг на ТБ з використанням скринінгу симптомів, включно з одним із таких поточних симптомів, як кашель, гарячка або погана прибавка у вазі чи близький контакт із хворим на ТБ. *(Настійна рекомендація, низька вірогідність доказів точності тесту)*

Джерело: Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 2: Скринінг - систематичний скринінг на туберкульоз. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 (<http://apps.who.int/iris/handle/10665/340256>).

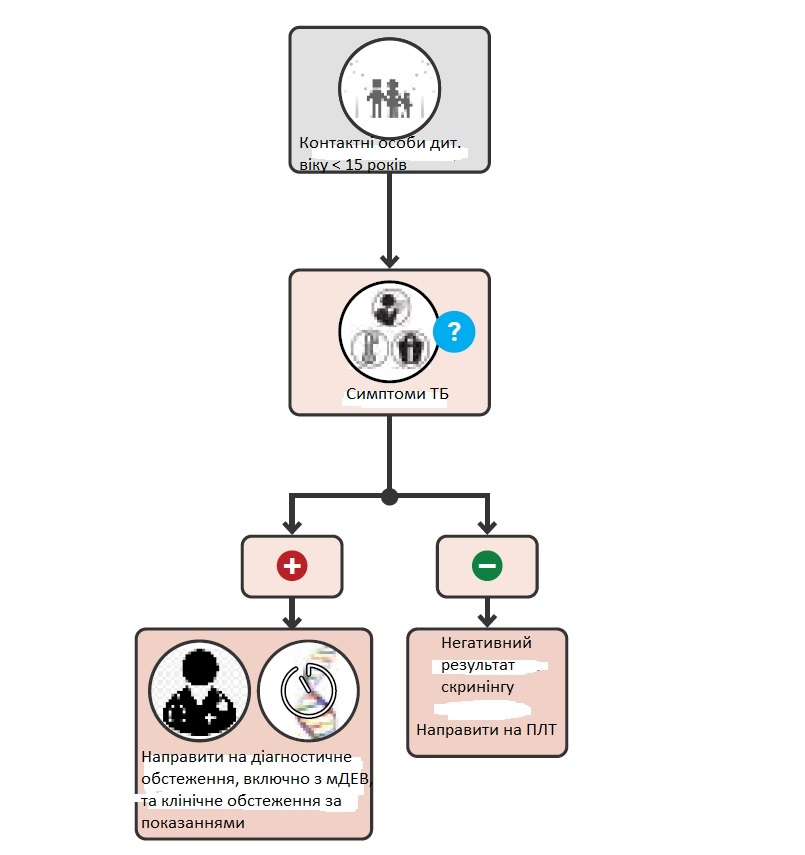
Країнам рекомендується здійснювати моніторинг та оцінювання результативності підходів до скринінгу на ТБ серед дітей і підлітків, що підлягають скринінгу, включно з дітьми, які є близькими або побутовими контактними особами, й дітьми, які живуть з ВІЛ, з розбивкою за засобами та алгоритмами скринінгу, щоб розширити доказову базу результативності, витрат, безпеки та клінічних результатів різних стратегій скринінгу.

* + 1. Скринінг контактних осіб дитячого віку, що мали контакт із людьми з бактеріологічно підтвердженим ТБ
       1. Скринінг симптомів

Будь-яка дитина віком до 10 років, яка мала близький контакт з хворим на ТБ, повинна пройти скринінг на ТБ за допомогою скринінгу симптомів або РОГК в межах відстеження контактів. Симптомами, що використовуються для скринінгу на ТБ, є кашель протягом понад 2 тижнів, гарячка протягом понад 2 тижнів і погана прибавка у вазі або втрата ваги за останні 3 місяці. У дітей молодшого віку потрібно також враховувати зниження грайливості або млявість, оскільки в дітей із дисемінованим захворюванням тривалий кашель може бути відсутнім.

Скринінг проводиться з використанням усіх запитань у межах скринінгу симптомів. Якщо є один або декілька симптомів, вважається, що в дитини позитивний результат скринінгу, і її потрібно лікувати як хворого з передбачуваним ТБ (рисунок 2.3). Корисно регулярно переглядати дані про динаміку зросту та ваги дитини, щоб визначити, чи дитина втрачає вагу або її вага не змінюється. Втрата або незмінність ваги (погана прибавка у вазі) має бути попереджувальною ознакою можливого ТБ.

**Рисунок 2.3 Алгоритм скринінгу на ТБ дітей із симптомами**



Контактні особи дит. віку < 15 р.

Симтоми ТБ

Негативний результат скринінгу

Направити на ПЛТ

Направити на діагностичне обстеження, включно з мДЕВ та клінічне обстеження за показаннями

У систематичному огляді скринінгових тестів на ТБ-хворобу в дітей скринінг симптомів, за якого в дитини спостерігаються які-небудь із симптомів кашлю, гарячки або поганої прибавки у вазі, показав чутливість 89% і специфічність 69% для ТБ-хвороби (в порівнянні з багатоелементним еталонним стандартом) *(25)*.

Низька специфічність скринінгу тільки за допомогою симптомів (без інших аналізів та обстежень) означає, що приблизно 30% дітей можуть проходити непотрібні діагностичні аналізи та обстеження або навіть протитуберкульозне лікування. Ризик хибнопозитивного діагностування ТБ після хибнопозитивного скринінгу симптомів може бути вищим у дітей, ніж у дорослих, оскільки такий діагноз часто ставиться виключно на підставі клінічних даних. Через високі показники смертності та захворюваності серед дітей із ТБ і той факт, що лікування ТБ здебільшого дуже добре переноситься, як правило, вважається, що ризик пропущення діагнозу перевищує ризик хибного діагнозу та непотрібного лікування ТБ, особливо тому, що діти зазвичай добре переносять протитуберкульозне лікування та ПЛТ (див. [розділ 4](#bookmark58)). Втім, МП повинні зберігати пильність щодо можливого хибнопозитивного діагностування ТБ серед дітей, уважно здійснювати моніторинг відповіді на лікування та розглядати альтернативні діагнози, особливо якщо стан дитини не покращується під час лікування. Якщо правдоподібний альтернативний діагноз підтвердиться, медичні працівники можуть розглянути можливість припинення лікування ТБ, не забуваючи, що ТБ може співіснувати з іншими захворюваннями. Лікування ТБ ніколи не повинно використовуватись як «пробне лікування» для поставновки діагнозу (див. [розділ 5](#bookmark88)).

* + - 1. Рентгенографія органів грудної клітки

Чутливість для виявлення ТБ «будь-якого відхилення» за результатами РОГК в близьких контактних осіб віком до 15 років становить 84%, а специфічність — 91% *(25)*. Отже, цей метод більш специфічний, ніж скринінг тільки за допомогою симптомів. Розрахункові показники точності РОГК не дезагреговані за віковими категоріями; а значні відмінності у результатах РОГК між дітьми молодшого та старшого віку можуть призвести до важливих відмінностей у чутливості та специфічності щодо вікових груп.

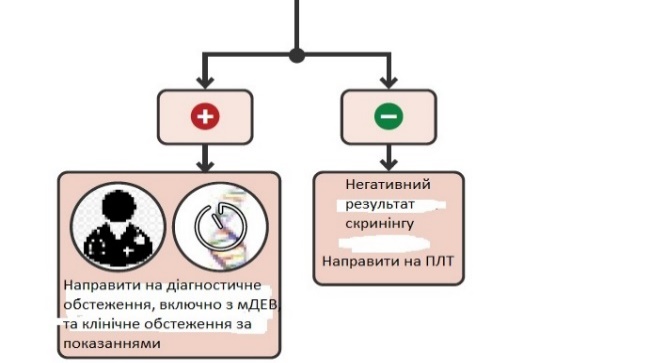
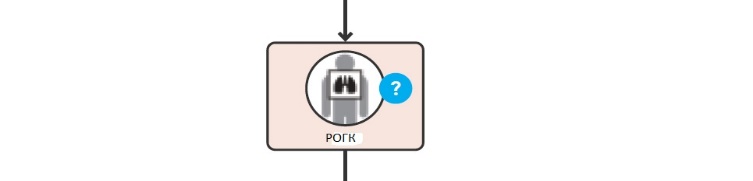
Спричинені ТБ відхилення, що спостерігаються на РОГК в дітей, можуть відрізнятися від таких у дорослих. Діти старшого віку можуть мати прояви хвороби дорослого типу, такі як каверни в легенях, але зміни на РОГК, пов'язані з ТБ в дітей молодшого віку, можуть бути малопомітними та їх важко побачити, якщо якість не є оптимальною. У разі використання РОГК для скринінгу на ТБ дітей в ідеалі потрібно виконувати знімок як у передньо-задній проєкції, так і в бічній проєкції. Загальні відхилення на РОГК, що зустрічаються в дітей охоплюють збільшення прикореневих та паратрахеальних лімфатичних вузлів, інколи з ознаками здавлення лімфатичними вузлами дихальних шляхів, альвеолярну консолідацію без видимих порожнин, міліарні ураження (як ознаку дисемінованого захворювання) та плевральні випоти. Інколи буває важко відрізнити аномально збільшені паратрахеальні та внутрішньогрудні лімфатичні вузли від нормальних судинних структур. Ці малопомітні результати РОГК в дітей молодшого віку можуть вплинути на чутливість і специфічність РОГК. Для відповіді на питання, пов'язані з інтерпретацією, можна звернутися за допомогою до лікаря, який має досвід інтерпретації РОГК в дітей. Як альтернативу зчитування РОГК лікарем ВООЗ рекомендує автоматизоване програмне забезпечення для інтерпретації результатів РОГК з метою діагностики ТБ (див. розділ 4 в *Операційному довіднику ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг на туберкульоз (13)*). Ця рекомендація сьогодні обмежена людьми віком 15 років і старше; необхідно зібрати більше даних для підтвердження ефективності автоматизованого програмне забезпечення для діагностики ТБ в дітей.

РОГК можна використовувати в поєднанні зі скринінгом симптомів на ТБ-хворобу. Варто зазначаити, що в багатьох поселеннях немає можливості виконати РОГК, а поїздка в інше місце для виконання РОГК може бути неможливою для осіб, які здійснюють догляд, котрі можуть не мати часу або можливості дозволити собі прямі чи непрямі витрати на проїзд, час, РОГК та супутні послуги. Мобільні рентген-апарати можуть використовуватися для охоплення груп населення з обмеженим доступом, але для цього потрібне навчання, фінансова та матеріально-технічна підтримка відповідного персоналу.

Нові цифрові рентгенівські апарати випромінюють певну кількість радіації, проте ризик радіації для пацієнта дуже низький. У розділі 3 в *Операційному довіднику ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 2. Скринінг – систематичний скринінг на туберкульозу (13)* описано додаткові аспекти проведення РОГК, включно з перевагами та недоліками послідовного й паралельного скринінгу в поєднанні зі скринінгом симптомів.

На рисунках 2.4–2.7 наведено алгоритми скринінгу на ТБ в дітей і підлітків з використанням РОГК, симптомів та РОГК, послідовного позитивного та негативного серійного скринінгу на ТБ із використанням відповідно симптомів та РОГК органів грудної клітки.

**Рисунок 2.4 Алгоритм скринінгу дітей на ТБ за допомогою РОГК грудної клітки**



Контактні особи дит. віку < 15 р.

РОГК

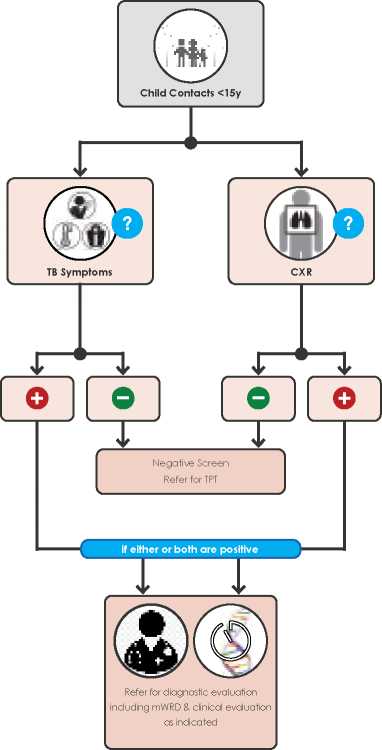
Негативний результат скринінгу

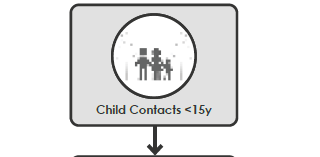
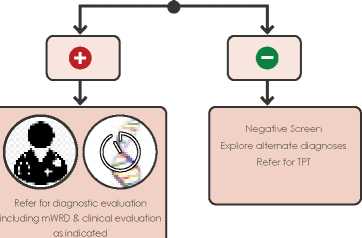
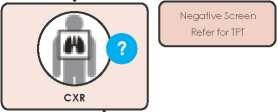
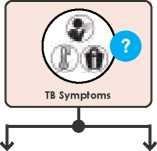
Направити на ПЛТ

Направити на діагностичне обстеження, включно з мДЕВ та клінічне обстеження за показаннями

**Рисунок 2.5. Алгоритм паралельного скринінгу на ТБ дітей із використанням оцінювання симптомів та РОГК органів грудної клітки**

**Рисунок 2.6.٠ Алгоритм послідовного позитивного серійного скринінгу на ТБ в дітей із симптомами та рентгенографією органів грудної клітки**





Контактні особи дит. віку < 15 р.

Контактні особи дит. віку < 15 р.

22 Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

Симптоми ТБ

Симптоми ТБ

РОГК

Негативний результат скринінгу

Направити на ПЛТ

РОГК

Негативний результат скринінгу

Направити на ПЛТ

Якщо один АБО обидва результати скринінгу позитивні

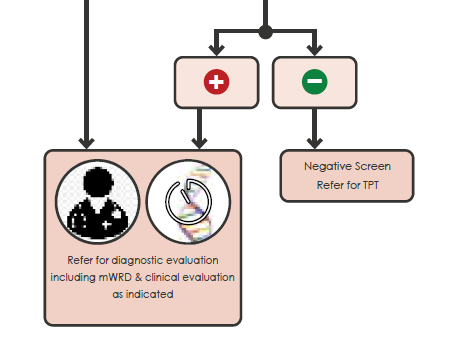
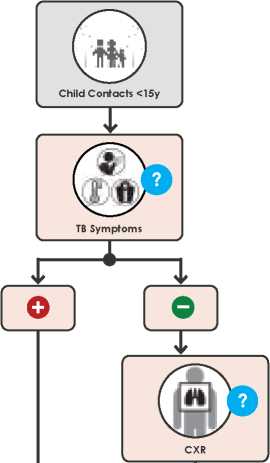
Направити на діагностичне обстеження, включно з мДЕВ та клінічне обстеження за показаннями

Негативний результат скринінгу

Направити на ПЛТ

Направити на діагностичне обстеження, включно з мДЕВ та клінічне обстеження за показаннями

**Рисунок 2.7. Алгоритм послідовного скринінгу на ТБ дітей із використанням оцінювання симптомів та РОГК органів грудної клітки**



Контактні особи дит. віку < 15 р.

Симптоми ТБ

РОГК

Негативний результат скринінгу

Направити на ПЛТ

Направити на діагностичне обстеження, включно з мДЕВ та клінічне обстеження за показаннями

Cьогодні мДЕВ не рекомендуються для скринінгу на ТБ в дітей і підлітків віком до 15 років, але їх потрібно використовувати для діагностики ТБ в дітей із позитивним результатом скринінгу симптомів або РОГК (див. [розділ 4](#bookmark58)).

* + - 1. Тести на ТБ-інфекцію

Як і в дорослих, ТШП та IGRA не потрібно використовувати для скринінгу ТБ в дітей *(26, 27)*, оскільки ці аналізи не можуть відрізнити ТБ-інфекцію від ТБ-хвороби, й не можуть передбачити, у кого розвинеться ТБ-хвороба. Обидва аналізи слугують маркером ТБ-інфекції, але на них можуть впливати механізми, не пов'язані з ТБ-інфекцією; в такому разі вони дають хибнонегативні або хибнопозитивні результати. Значення цих аналізів для ухвалення рішення про ПЛТ та діагностичного обстеження дітей з передбачуваним ТБ обговорюється в [розділах 3](#bookmark39) та [4](#bookmark58) (15, 28).

* + 1. Міркування щодо впровадження скринінгу близьких контактних осіб дитячого віку

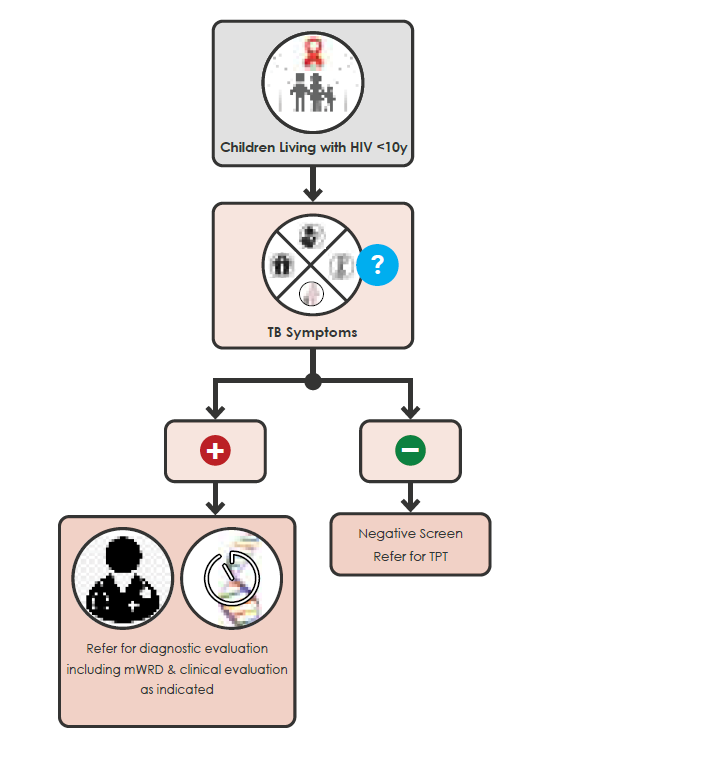
Після виявлення контактних осіб контактів хворого на ТБ необхідно провести скринінг на наявність симптомів ТБ та/або РОГК з подальшим відповідним діагностичним обстеженням *(15, 28)*. Відстеження контактів може бути дорогим і працемістким для МП. Крім того, в деяких умовах ТБ є дуже стигматизованим захворюванням, і візит МП додому до людини може спричиняти дискримінацію щодо домогосподарства. МП можуть попросити людей із ТБ привести своїх контактних осіб, включно з дітьми, до закладу охорони здоров'я для скринінгу на ТБ; проте батьки та особи, що здійснюють догляд за дітьми, можуть бути не в змозі привести дітей на обстеження з різних причин, включно з фінансовими та часовими обмеженнями, нерозумінням важливості скринінгу та недовірою до закладів охорони здоров'я *(4)*. Ці питання потрібно ретельно враховувати під час визначення кращого місцевого підходу. Заклади охорони здоров'я, керівники в галузі охорони здоров'я та програми охорони здоров'я повинні враховувати переваги та побоювання батьків й осіб, що здійснюють догляд за дітьми, ухвалюючи рішення про те, як проводити скринінг.

Діти та підлітки, які зазнали контакту з хворим на ТБ, але в яких не виявлено ТБ-хвороби, повинні бути обстежені на ТБ-інфекцію та відповідність критеріям проведення ПЛТ відповідно до національних настанов і рекомендацій ВООЗ *(15, 28)*. Безсимптомні близькі контактні особи віком 5 років і старші мають пройти РОГК, якщо є така можливість, і повинні пройти докладне обстеження на ТБ, якщо на РОГК є відхилення. РОГК не є обов'язковою умовою перед початком ПЛТ у близьких безсимптомних контактних осіб віком до 5 років. Якщо немає можливості виконати РОГК, дитина може розпочати ПЛТ, якщо ТБ-хворобу виключено на підставі негативного скринінгу симптомів.

2.4. Скринінг дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ

Діти, які живуть з ВІЛ, схильні до високого ризику швидкого прогресування захворювання до тяжкої форми та смерті, якщо діагноз ТБ пропущений. Імовірність прогресування стану до ТБ-хвороби в дитини, що живе з ВІЛ, у 3,5 рази вища, ніж у ВІЛ-негативної дитини *(29)*. Ризик, хоч і значно знижений, залишається підвищеним у дітей, які отримують антиретровірусну терапію (АРТ). За підрахунками, 10% дитячих смертей від ТБ припадає на дітей, які живуть із ВІЛ, серед яких щорічно помирає 21 000 дітей *(1).* Саме з цієї причини ВООЗ наполегливо рекомендує дітям, які живуть із ВІЛ, проходити скринінг на ТБ.

* + 1. Скринінг на симптоми та контакти

**Рисунок 2.8. Алгоритм проведення скринінгу симптомів ТБ в дітей, які живуть із ВІЛ**

Діти, які живуть з ВІЛ, віком < 10 р.

Симтоми ТБ

Негативний результат скринінгу

Направити на ПЛТ

Направити на діагностичне обстеження, включно з мДЕВ та клінічне обстеження за показаннями

Діти, які живуть з ВІЛ, віком до 10 років повинні проходити скринінг на ТБ під час кожного контакту з МП за такими симтомами, як поточний кашель, гарячка, погана прибавка у вазі або близький контакт з хворим на ТБ (див. [рисунок 2.8](#bookmark38)). Систематичний огляд літератури, проведений для розроблення Настанови ВООЗ щодо скринінгу 2021 року, показав, що будь-який із цих станів має чутливість 61% і специфічність 94%. Діти з позитивним результатом такого скринінгу мають пройти подальше діагностичне обстеження на ТБ *(25)*. Підлітки віком 10-19 років повинні проходити скринінг так самого, як і дорослі.

Скринінг на ТБ може бути ускладнений у дитини, яка живе з ВІЛ. Навіть у дітей старшого віку, у яких інакше можна було б очікувати більш типову ТБ-хворобу дорослого типу, якщо вони живуть з ВІЛ, часто спостерігаються позалегеневе захворювання та атипові симптоми *(30)*. МП повинні мати високий рівень підозри на ТБ у будь-якої дитини, яка живе з ВІЛ, навіть за відсутності класичних симптомів ТБ, особливо в регіонах із високим тягарем ТБ.

* + 1. Інші скринінгові обстеження та аналізи

Нині недостатньо даних, щоб екстраполювати використання РОГК, скринінгу на ТБ на підставі С-реактивного білка (СРБ) за місцем надання медичної допомоги або мДЕВ як скринінгових аналізів/обстежень у дорослих і дітей віком до 10 років, які живуть з ВІЛ. РОГК можна використовувати для скринінгу дітей, які живуть із ВІЛ, що є близькими контактними особами хворих на ТБ (див. [розділ 2.3.1](#bookmark35)). Аналізи на ТБ-інфекцію, такі як IGRA, марні для скринінгу на ТБ ВІЛ-інфікованих дітей.

* + 1. Міркування щодо впровадження

Діти, які живуть із ВІЛ, повинні перебувати під пильним наглядом у системі охорони здоров'я. Особи, які проживають у регіонах із високою захворюваністю на ТБ, мають проходити скринінг на ТБ під час кожного контакту із системою охорони здоров'я. Враховуючи, що в дітей, які живуть з ВІЛ, високий ризик прогресування стану до ТБ-хвороби та високий рівень смертності, комбінований скринінг симптомів потрібно також проводити під час кожного звернення дитини до ЗОЗ, включно з такими заходами, як дні вакцинації, візити до гінеколога, нутритивний скринінг та відвідування програми підтримки харчування. Комбінований скринінг симптомів має низьку специфічність, що може призвести до великої кількості хибнопозитивних результатів скринінгу та необхідності подальшого діагностичного тестування. Проте, враховуючи високу смертність від нелікованого ТБ серед дітей, які живуть із ВІЛ, ризик гіпердіагностики та лікування здебільшого компенсуються перевагами лікування ТБ. МП мають здійснювати ретельний моніторинг ПЛТ або лікування ТБ та зберігати пильність щодо можливості альтернативних діагнозів.

Може бути важко визначити, чи був у дитини близький контакт із хворим на ТБ. Важливо ретельно зібрати анамнез відомих контактних осіб батьків або осіб, що здійснюють догляд, або дитини. Часто розглядаються побутові контактні особи, але, особливо в регіонах з високою захворюваністю на ТБ, близькі контакти можуть відбуватися в різних громадських установах, включно зі школою, дитячим садком і релігійними установами. Дослідження, проведене в Південно-Африканській Республіці, показало, що лише половина дітей із ТБ мали відомі побутові контакти з хворим на ТБ, і навіть діти молодшого віку зазнавали високого ризику зараження в громадських установах за межами помешкання *(30)*. В умовах високої захворюваності на ТБ потрібно підтримувати високий рівень підозри на ТБ в дітей молодшого віку, особливо в дітей, які живуть із ВІЛ або з невідомим ВІЛ-статусом. Діти, які живуть з ВІЛ, у яких не виявлено ТБ-хворобу, повинні отримувати ПЛТ відповідно до рекомендацій ВООЗ *(15, 28)*.

* + 1. Скринінг підлітків, які живуть з ВІЛ

Як зазначено у [вставці 2.7](#bookmark34), серед підлітків, які живуть з ВІЛ, потрібно проводити систематичний скринінг на ТБ з використанням рекомендованого ВООЗ чотирисимптомного скринінгу (В4СС). Ті, хто повідомляє про будь-який із таких поточних симптомів, як кашель, гарячка, втрата ваги або нічна пітливіть, можуть бути хворі на ТБ та повинні бути обстежені на ТБ й інші захворювання. Підлітки, які живуть з ВІЛ, також можуть пройти скринінг із використанням СРБ (з граничним значенням >5 мг/л), РОГК або мДЕВ. Як і дорослі, підлітки, які живуть із ВІЛ, що перебувають на стаціонарному лікуванні у лікарняних відділеннях з високою поширеністю ТБ (понад 10%), повинні систематично проходити обстеження на ТБ-хворобу за допомогою мДЕВ *(13)*. Додаткову інформацію про коінфекцію ТБ/ВІЛ див. у [розділі 7.1](#bookmark148).

**Ключові моменти**

**🡲** Після контакту з хворим на ТБ, діти та підлітки мають високий ризик розвитку ТБ-хвороби.

**🡲** Відстеження контактів важливе для виявлення дітей, які зазнали впливу ТБ, й для їх скринінгу на ТБ:

* Відстеження контактів потребує спеціальних людських і фінансових ресурсів.
* Відстеження контактів є найефективнішим, якщо воно проводиться активно на рівні громади або домогосподарства.

**🡲** Підходи до скринінгу трохи відрізняються для дітей, які є близькими контактними особами хворих на ТБ, і дітей, які живуть з ВІЛ:

* Для близьких контактних осіб хворого на ТБ:
* засоби скринінгу - скринінг симптомів та/або РОГК;
* скринінг симптомів - кашель понад 2 тижні, гарячка понад 2 тижні та погана прибавка у вазі (або втрата ваги) за останні 3 місяці;
* терміни скринінгу - під час відстеження контактів і подальших заходів.
* Для дітей, які живуть із ВІЛ:
* засіб скринінгу – скринінг симптомів;
* скринінг симптомів - поточний кашель, гарячка, погана прибавка у вазі за останні 3 місяці або близький контакт з хворим на ТБ;
* терміни скринінгу – під час кожного контакту з МП.

**🡲** Засоби скринінгу дітей охоплюють скринінг симптомів (який можна використовувати в будь-яких умовах, у тому числі пісд час відстеження контактів у домогосподарствах і громадах) та РОГК (у закладах охорони здоров’я або з використанням мобільних рентген-апаратів).

**🡲** Діти з позитивними результатами скринінгу на симптоми ТБ (наприклад, кашель протягом понад 2 тижні, гарячка протягом понад 2 тижні або погана прибавка у вазі за останні 3 місяці) та/або ті, хто має порушення на РОГК, повинні бути ідентифіковані як хворі на передбачуваний ТБ та пройти обстеження щодо ТБ-хвороби.

**🡲** Дітям, у яких немає симптомів ТБ (і нормальна РОГК, якщо є можливість виконати) під час скринінгу на ТБ, потрібно запропонувати ПЛТ, якщо вони не мають протипоказань.

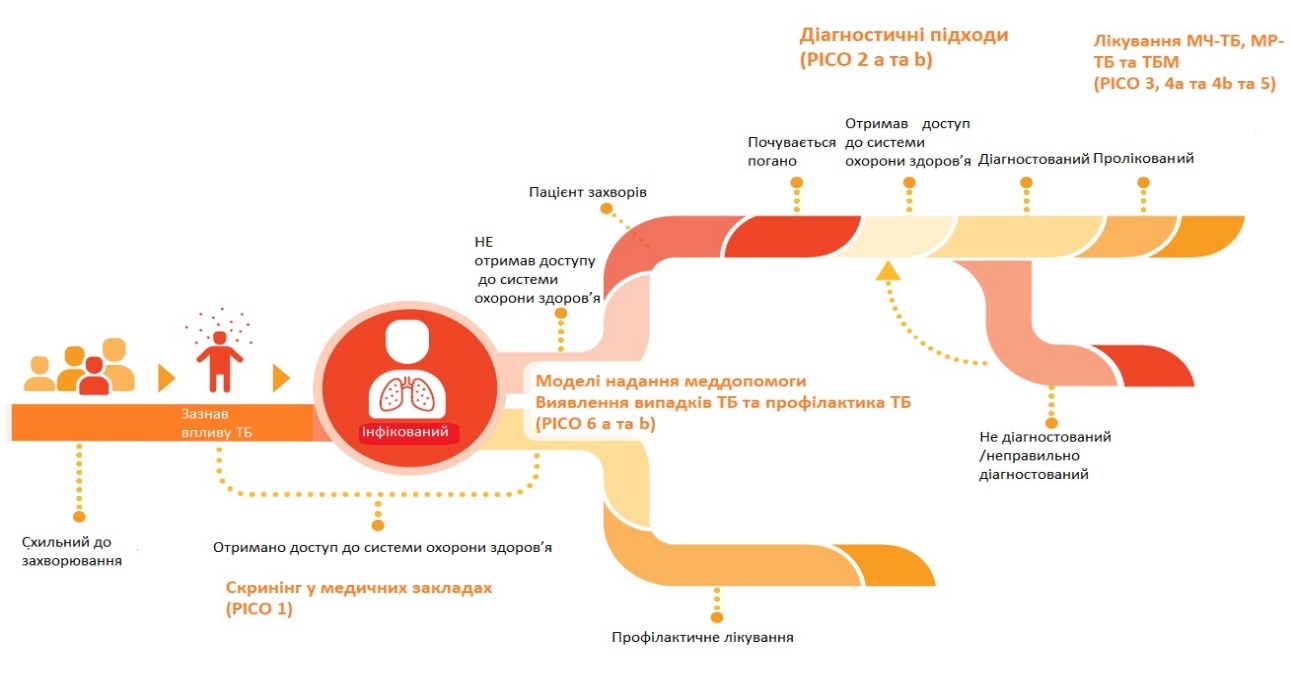
**🡲** Скрінінгові заходи потрібно контролювати та оцінювати.

**🡲** Див. [розділ 6](#bookmark129) для отримання докладнішої інформації щодо інтеграції підходів до скринінгу в різних точках контакту дитини з системою охорони здоров'я.

3. Профілактика ТБ в дітей і підлітків

* 1. Вступ

У цьому розділі описуються стратегії профілактики ТБ в дітей і підлітків. Він охоплює вакцинацію БЦЖ, ПЛТ та профілактику й контроль ТБ-інфекції. Цей розділ стосується ділянки шляху, виділеної синім кольором на [рисунку 3.1](#bookmark42).

**Рисунок 3.1. Шлях пацієнта через зараження ТБ, розвиток ТБ-інфекції та ТБ-хвороби, охоплений у розділі 3**

Джерело: Дорожня карта з ліквідації ТБ серед дітей і підлітків. / Roadmap towards ending TB in children and adolescents. Женева: Всесвітня організація здоров'я; 2018 року (<https://apps.who.int/iris/> handle/10665/275422).

* 1. Вакцинація БЦЖ

Вакцина БЦЖ — це жива атенуйована бактеріальна вакцина, отримана з *Mycobacterium bovis*, яка була початково виділена в 1902 році від корови, хворої на ТБ. Вакцина БЦЖ продемонструвала значну ефективність, але захист від усіх форм ТБ не був однаковим у всіх вікових групах. Вакцина БЦЖ також продемонструвала ефективність у профілактиці прокази (зумовленої *Mycobacterium leprae*) та виразки Бурулі (зумовленої *Mycobacterium linears*) (31).

Вакцина БЦЖ забезпечує належний (до 90%) захист від тяжких форм ТБ, включно з ТБМ та міліарним ТБ, якщо вводиться в неонатальному періоді. Хоча неонатальна вакцинація також забезпечує захист від ТБЛ в дітей, вона переважно запобігає прогресуванню до дисемінованих форм ТБ. Систематичний огляд літератури показав, що вакциновані БЦЖ діти, які контактували з хворими на ТБ, заражалися на 19% рідше, ніж невакциновані діти (95% довірчий інтервал (ДІ) 8–29%), що дозволяє припустити, що вакцина БЦЖ надає помірний захисний ефект проти інфекції *M. tuberculosis*. БЦЖ може також мати неспецифічний позитивний вплив на смертність від усіх причин *(31)*. Рандомізоване контрольоване випробування, в якому порівнювалася вакцинація БЦЖ під час народження та у віці 6 тижнів, показало, що вакцинація захищала від нетуберкульозних інфекційних захворювань у неонатальний період, а також чинила специфічну протитуберкульозну дію *(32)*.

Вакцинація БЦЖ рекомендується в країнах або умовах з високою захворюваністю на ТБ[[13]](#footnote-13) або проказу, а також в регіонах, де зустрічається виразка Бурулі. Разова доза має бути введена всім здоровим новонародженим під час народження. Якщо вакцина БЦЖ не може бути введена під час народження, її потрібно ввести якнайшвидше після цього. Країни з низькою захворюваністю на ТБ або проказу можуть здійснювати вибіркову вакцинацію новонароджених із групи високого ризику. У країнах, де показники захворюваності на ТБ неухильно знижуються, треба оцінити епідеміологію ТБ та розглянути питання про перехід на вакцинацію людей з окремих груп ризику *(31)*.

Новонароджені з високим ризиком у країнах з низьким рівнем захворюваності ТБ, охоплюють:

**🡲** проживання у домогосподарстві з особою з країни з високим рівнем захворюваності ТБ;

**🡲** намір відвідати або жити в країні з високим рівнем захворюваності ТБ;

**🡲** з поточним близьким контактом з людиною з відомим діагнозом ТБ.

Дослідження не показали стабільної додаткової користі від повторної вакцинації БЦЖ проти розвитку ТБ чи прокази. Ревакцинація не рекомендується навіть якщо ТШП або IGRA показали негативний результат. Єдиними старшими віковими категоріями, для яких зараз рекомендується вакцинація БЦЖ, є невакциновані школярі з негативним результатом ТШП або негативним результатом IGRA, які приїхали з або переїжджають у регіони з високою захворюваністю на ТБ або високим тягарем ТБ, а також інші люди з негативним результатом ТШП або IGRA, що наражаються на ризик у зв'язку з професійним впливом, наприклад МП, що працюють в умовах високої захворюваності на ТБ *(31)*.

* + 1. Рекомендації з документа з викладенням позиції ВООЗ щодо вакцинації БЦЖ
       1. Діти, що живуть з ВІЛ, і новонароджені

**Вакцинація БЦЖ дітей, які живуть з ВІЛ**

Дітям, про яких відомо, що вони інфіковані ВІЛ, не потрібно робити щеплення БЦЖ, оскільки вони схильні до підвищеного ризику розвитку дисемінованої БЦЖ-інфекції. Проте, якщо вони отримують АРТ, клінічно здорові та імунологічно стабільні, їх потрібно вакцинувати. Імунологічно стабільні діти — це діти, які мають відносну кількість клітин CD4 понад 25% (діти віком до 5 років) або кількість клітин CD4 200/мм3 або більше (діти віком понад 5 років). В умовах відсутності модливості виконати аналіз на кількість клітин CD4 імунологічну стабільність можна оцінити клінічно на підставі відсутності нових опортуністичних інфекцій і будь-яких інших симптомів. Якщо є можливість провести аналіз на вірусне навантаження, невиявлюване вірусне навантаження в поєднанні з клінічно здоровою дитиною без нових опортуністичних інфекцій задовольняє цю вимогу *(31)*.

**Вакцинація БЦЖ в новонароджених**

Новонароджені, народжені від жінок із невідомим ВІЛ-статусом, мають бути вакциновані БЦЖ. Новонароджені з невідомим ВІЛ-статусом, народжені від жінок, які живуть з ВІЛ, повинні бути вакциновані за відсутності в них клінічних ознак, що свідчать про ВІЛ-інфекцію незалежно від статусу АРТ матері. Усім матерям, які живуть із ВІЛ, має бути запропоновано лікування для зниження ризику вертикального передання ВІЛ.

Новонародженим із діагнозом ВІЛ-інфекція, підтвердженим раннім вірусологічним аналізом, не потрібно вводити вакцину БЦЖ під час народження. Вакцинація повинна бути відкладена, доки не буде розпочато АРТ та не буде підтверджено імунологічну стабільність немовляти (відносна кількість клітин CD4 більше 25% у дітей віком до 5 років; кількість клітин CD4 200/мм3 або більше в дітей старше 5 років).

Новонароджені, народжені від жінок з бактеріологічно підтвердженим ТБЛ, які не мають симптомів ТБ, повинні отримувати ПЛТ після виключення ТБ-хвороби. Немовля має регулярно спостерігатися та контролюватися щодо розвитку симптомів і ознак, що вказують на ТБ. Якщо дитина залишається безсимптомною та ВІЛ-негативною, потрібно провести вакцинацію БЦЖ із використанням звичайної дитячої дози за 2 тижні після завершення повного курсу ПЛТ *(31)*. Див. [розділ 7.2](#bookmark159) щодо ведення новонароджених, які зазнали контакту з матерями, хворими на ТБ.

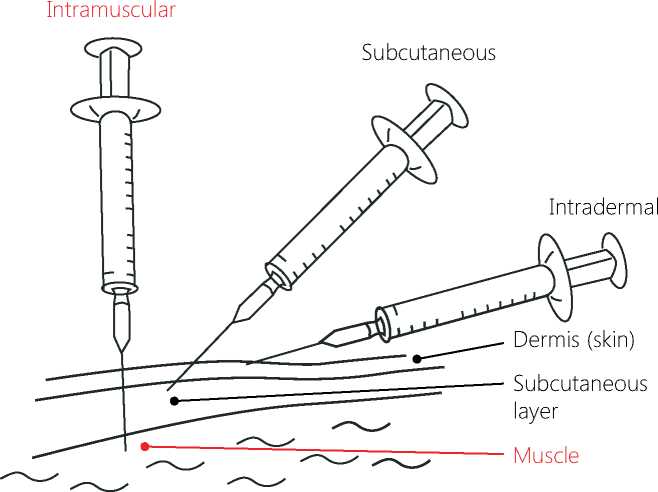
* + - 1. Введення вакцини БЦЖ

Навчання медичних працівників проведенню вакцинації БЦЖ є важливим для забезпечення використання правильної методики. Стандартна доза вакцини БЦЖ — це внутрішньошкірна ін'єкція 0,05 мл розведеної вакцини для дітей віком до 1 року та 0,1 мл для дітей віком від 1 року. Вакцину БЦЖ можна безпечно вводити разом з іншими звичайними вакцинами, включно з вакциною проти гепатиту В під час народження. Хоча потрібно докласти зусиль для використання всіх доз БЦЖ, що містяться в багатодозовому флаконі, дітей потрібно вакцинувати, навіть якщо це означає, що частина флакона буде утилізована. Стосовно багатодозових флаконів потрібно застосовувати відповідні методи інфекційного контролю.

**Рисунок 3.2. Методики введення ін'єкції**

Внутрішньом’язово

в



Підшкірно

в

М’яз

в

Підшкірний шар

в

Дерма (шкіра)

в

Внутрішньошкірно

в



в

Джерело: Основи безпеки вакцин. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я (e-<https://vaccine-safety-training.org/route-of-administration.html>).

На [рисунках 3.2](#bookmark46) і [3.3](#bookmark47) показано, як шляхом внутрішньошкірної ін'єкції вводить вакцину в верхній шар шкіри. БЦЖ є єдиною вакциною із таким шляхом введення. Повідомлялося, що це найскладніша вакцина для введення через невеликий розмір руки новонародженого та технічний характер внутрішньошкірної ін'єкції.

**Рисунок 3.3. Введення вакцини БЦЖ**



Джерело: <https://i.ytimg.com/vi/F2cvT7zbLLw/maxresdefault.jpg>.

Для введення вакцини БЦЖ:

* використовується коротка вузька голка (15 мм, калібр 26);
* голку треба вводити під шкіру над ділянкою лівого дельтоподібного м'яза;
* шприц треба тримати під кутом 5–15 градусів щодо місця введення;
* голка потрібно розташувати майже плоско на шкірі пацієнта скошеною стороною вгору;
* голку треба частково ввести в шкіру, доки весь скошений кінчик не буде покритий шкірою;
* під час введення розчину має відчуватися певний опір і повинен з'явитися невеликий пухир або міхур, що вказує на те, що рідина знаходиться в дермі.
  + - 1. Протипоказання для вакцинації БЦЖ

Попри свою безпеку, БЦЖ є атенуйованою живою вакциною (*M. bovis* БЦЖ). Протипоказання охоплюють:

* вагітність;
* люди, які живуть з ВІЛ, але не отримують АРТ, чи отримують АРТ, але не є імунологічно стабільними;
* люди з іншими формами імуносупресії (наприклад, кандидати на трансплантацію органів, люди, які отримують імуносупресивну терапію).
  + - 1. Побічні реакції

Вакцина БЦЖ широко використовується у всьому світі; щорічно вакцинують приблизно 100 мільйонів новонароджених. Тяжкі побічні реакції було зареєстровано лише зрідка. Діагностування деяких побічних реакцій (наприклад дисемінованої БЦЖ-інфекції) може залежати від культивування *M. bovis* БЦЖ, щоб відрізнити її від інших форм мікобактеріального захворювання *(33)*. Важливо виявити, чи *M. bovis* БЦЖ дає позитивний результат під час аналізу за допомогою Xpert® MTB/RIF (Cepheid, Саннівейл, Сполучені Штати Америки) або Ultra (див. [розділ 4](#bookmark58)). Такий позитивний результат потрібно розглядати як ймовірну причину утворень в бронхолегеневих лімфатичних вузлах (яке дає позитивний результат тесту Xpert) з того самого боку, що й щеплення БЦЖ, у дитини, яка нещодавно отримала БЦЖ та в іншому клінічно здорова.

**Легкі побічні реакції**

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

Попри правильне внутрішньошкірне введення вакцини, можливі легкі місцеві реакції. Ступінь реакції залежить від низки чинників, у тому числі від штаму, що використовується у вакцині, кількості життєздатних бактерій у серії вакцини та методики введення ін'єкції. У разі легких реакцій у місці ін'єкції з легкою регіонарною лімфаденопатією або без неї лікування не потрібне. У разі потреби можуть бути призначені аналгетики, такі як парацетамол.

**Тяжкі побічні реакції**

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

До тяжких місцевих побічних реакцій належать:

* реакції в місці ін'єкції, такі як місцевий підшкірний абсцес та келоїди (потовщена рубцева тканина);
* шкірні ураження, відмінні від місця вакцинації — множинні шкірні ураження можуть бути ознакою дисемінованої БЦЖ-інфекції в особи з ослабленим імунітетом;
* БЦЖ-лімфаденіт — у тяжких формах лімфатичні вузли можуть зростатися зі шкірою з нагноєнням або без нього (флюктуація під час пальпації або гній під час аспірації, синус або великий лімфатичний вузол, спаяний зі шкірою з кавернозними ураженнями під час висічення). Зазвичай БЦЖ-лімфаденіт вражає іпсилатеральні пахвові лімфатичні вузли, але також можуть бути залучені надключичні або шийні вузли. Аналізи аспіратів лімфатичних вузлів за допомогою тестів Xpert MTB/RIF або Ultra можуть дати позитивний результат.

Тяжкі системні побічні реакції охоплюють системну або дисеміновану БЦЖ-інфекцію, за якої *M. bovis* БЦЖ підтверджується в одній або декількох анатомічних ділянках, віддалених від місця ін'єкції та регіонарних лімфатичних вузлів *(34)*. Дисемінована БЦЖ-інфекція або системна БЦЖ-хвороба пов'язані з коефіцієнтом летальності понад 70% серед немовлят, які живуть із ВІЛ. Клінічно вони можуть проявлятися як дуже подібні до ТБ та можуть бути підтверджені лише за допомогою позитивної посіву мікобактерій з ідентифікацією виду. Симптоми охоплюють виснаження або погану прибавку в вазі, анемію, гепатоспленомегалію, лімфаденіт (пахвовий, шийний), остеомієліт та інфільтрати на РОГК.

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

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

**Порядок дій у разі тяжких побічних реакцій**

У багатьох випадках місцеві та регіонарні побічні реакції минають без втручання, але лікування може охоплювати пероральні антибіотики (викцина БЦЖ резистентна до піразинаміду, а деякі штами частково резистентні до ізоніазиду), голкову аспірацію мас, що флюктують, і хірургічне видалення уражених лімфатичних вузлів, разом з аналгетиками, такими як парацетамол. Систематичний огляд літератури, проведений у 2013 році, не виявив будь-яких доказів користі пероральних антибіотиків для лікування місцевої чи регіонарної БЦЖ-хвороби. У людей з абсцедуючою лімфаденопатією голкова аспірація абсцесів полегшує біль *(35)*.

Діти із системними побічними реакціями потребують направлення на спеціалізовану медичну допомогу. Чітких рекомендацій щодо лікування дисемінованої БЦЖ-інфекції не існує, але лікування зазвичай охоплює ізоніазид, рифампіцин та етамбутол (з фторхінолонами, такими як левофлоксацин, або без них) *(36)*. Залежно від локалізації може знадобитися хірургічне втручання *(37)*.

**Вставка 3.1 COVID-19 та вакцинація БЦЖ**

На додаток до своєї специфічної протитуберкульозної дії вакцина БЦЖ надає сприятливий неспецифічний (нецільовий) вплив на імунну систему. Він не зовсім зрозумілий, але вакцина може захистити від широкого спектру інших інфекцій і зазвичай використовується для лікування раку сечового міхура в дорослих. Це призвело до припущення, що вакцинація БЦЖ може відігравати роль у захисті МП та інших уразливих осіб від тяжкої коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19), але це не підтверджено, й дослідження продовжуються *(38, 39)*.

Неонатальна вакцинація БЦЖ захищає немовлят та дітей молодшого віку від тяжких дисемінованих форм ТБ, включно з ТБМ та міліарним ТБ *(31)*. Глобальний дефіцит вакцини БЦЖ в період 2014–2017 рр. наголосив на важливості продовження вакцинації БЦЖ новонароджених, особливо в умовах високого тягаря ТБ та ВІЛ *(40, 41)*. Ризик, пов'язаний з низьким охопленням вакцинацією у зв'язку з дефіцитом вакцини БЦЖ, був відзначений різким збільшенням захворюваності на ТБМ серед дітей молодшого віку в Південно-Африканській Республіці *(42)*. Проблеми з виробниками та ланцюжками постачання переважно розв'язані, хоча поставки вакцини БЦЖ залишаються нестабільними *(43, 44)*. До основних чинників, що впливають на ринок вакцини БЦЖ, належать обмежена гнучкість попиту та концентрація пропозиції. Більш ніж у половині зі 125 країн, які включили вакцину БЦЖ у свої календарі планової вакцинації, зареєстровано лише один препарат й інші потребують повної реєстрації. У результаті ці країни можуть мати ризик дефіциту, якщо виникнуть проблеми з виробництвом зареєстрованого препарату. Крім того, всього два виробники виробляють приблизно 45% світових поставок вакцин *(43)*.

У квітні 2020 року ВООЗ опублікувала наукову заяву, в якій йдеться про те, що через відсутність доказів ВООЗ не рекомендує вакцинацію БЦЖ для профілактики COVID-19 та що ВООЗ продовжує рекомендувати вакцинацію БЦЖ новонародженим у країнах або умовах із високою захворюваністю на ТБ *(45)*.

* 1. Профілактичне лікування ТБ
     1. Вступ

ТБ-інфекція (яку раніше називали латентною ТБ-інфекцією) визначається як «стан стійкої імунної відповіді на стимуляцію антигенами *M. tuberculosis* без ознак ТБ-хвороби» *(15)*. За підрахунками, у всьому світі кількість людей, інфікованих *M. tuberculosis*, становить 1,7 мільярда осіб. Крім того, за підрахунками, щорічно 7,5 мільйона дітей віком до 15 років заражаються ТБ *(11)*. До 2014 року загалом 67 мільйонів дітей віком до 15 років були інфіковані ТБ, у тому числі 2 мільйони – МР ТБ та 100 000 – штамами РР ТБ *(12)*. Люди з ТБ-інфекцією не мають ознак або симптомів ТБ-хвороби та не є заразними, хоча вони схильні до ризику розвитку ТБ-хвороби в майбутньому.

У середньому в 5-10% людей із ТБ-інфекцією захворювання розвивається протягом життя, зазвичай упродовж перших 5 років після первинного зараження. Ризик розвитку ТБ-хвороби після ТБ-інфекції особливо підвищений серед дітей молодшого віку та в людей з імунодефіцитними станами, такими як ВІЛ-інфекція, в яких захворювання також швидше прогресує, зазвичай протягом 12 місяців після ТБ-інфекції.

Надання протитуберкульозного лікування інфекції для запобігання розвитку ТБ-хвороби є найважливішим компонентом Компонента 1 Стратегії ВООЗ «Покласти край ТБ» *(7)*. Ефективність наявних нині схем ПЛТ коливається в межах 60–90% *(28)*. Потенційна користь від ПЛТ повинна бути збалансована з ризиком побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням препарату. Для людей з ТБ-інфекцією з груп населення з високим ризиком прогресування до ТБ-хвороби користь ПЛТ перевищує потенційні ризики. ПЛТ охоплює комплексний пакет втручань: виявлення та тестування серед груп населення з високим ризиком ТБ (включно з контактними особами хворих на ТБ), надання ефективного та безпечного профілактичного лікування, а також моніторинг та оцінювання каскаду лікування *(15)*.

* + 1. Цільові групи населення для профілактичного лікування ТБ

У *Зведеній настанові ВООЗ із туберкульозу (28)* та *Операційному довіднику ВООЗ щодо туберкульозу (15)* визначено дві широкі групи ризику серед дітей і підлітків, які потребують систематичного оцінювання для відповідність критеріям ПЛТ:

* діти та підлітки з підвищеним ризиком прогресування ТБ-інфекції в ТБ-хворобу, в тому числі діти та підлітки, що живуть з ВІЛ, і підлітки з певними супутніми захворюваннями або ті, хто одержує специфічне лікування (наприклад, лікування факторами некрозу пухлини, діаліз, підготовку до трансплантації органів або переливання крові);
* діти та підлітки з підвищеною ймовірністю зараження ТБ, включно з побутовими контактними особами людей із бактеріологічно підтвердженим ТБ, а також з тими, хто живе або працює в установах або в місцях масового скупчення людей (наприклад, нещодавні іммігранти з країн з високим тягарем ТБ, безхатченки, люди, які вживають наркотики).

**Вставка 3.2. Рекомендації ВООЗ щодо цільових груп для профілактичного лікування ТБ**

Для ПЛТ серед дітей і підлітків потрібно розглядати такі цільові групи *(28)*:

🡲 Немовлята, діти та підлітки, які живуть з ВІЛ:

● Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, у яких малоймовірна наявність ТБ-хвороби, повинні отримувати профілактичне лікування ТБ в межах інтегрованого пакета послуг з лікування ВІЛ. Лікування також потрібно призначати особам, які отримують антиретровірусну терапію, вагітним жінкам і тим, хто раніше лікувався від ТБ, незалежно від ступеня імуносупресії та навіть у разі недоступності тестування на ТБ-інфекцію.*(Настійна рекомендація, висока вірогідність оцінок ефекту)*

● Діти віком до 12 місяців, які живуть з ВІЛ, що перебувають у контакті з хворим на ТБ, і у яких малоймовірна наявність ТБ-хвороби на підставі відповідного клінічного обстеження або згідно з національними настановами, повинні отримувати профілактичне лікування ТБ. *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність оцінок ефекту)*

● Дітям віком старше 12 місяців, які живуть з ВІЛ, у котрих малоймовірна наявність ТБ-хвороби за результатами відповідного клінічного обстеження або згідно з національними настановами, потрібно пропонувати профілактичне протитуберкульозне лікування в межах комплексного пакета заходів з профілактики та лікування ВІЛ, якщо вони живуть у середовищі з високим рівнем передавання ТБ, незалежно від контакту з ТБ.*(Настійна рекомендація, низька вірогідність оцінок ефекту)*

● Усі діти, які живуть із ВІЛ, що успішно завершили протитуберкульозне лікування, можуть пройти профілактичне протитуберкульозне лікування.*(Умовна рекомендація, низька вірогідність оцінок ефекту)*

🡲 Побутові контактні особи (незалежно від ВІЛ-статусу):

● Дітям віком до 5 років, які є побутовими контактними особами людей з бактеріологічно підтвердженим ТБ легень та в котрих у результаті відповідного клінічного обстеження або згідно з національними настановами не було виявлено ТБ-хвороби, потрібно проводити профілактичне лікування ТБ, навіть якщо тестування на ТБ-інфекцію недоступне. *(Настійна рекомендація, висока вірогідність оцінок ефекту)*

● Дітям старше 5 років, підліткам і дорослим, які є побутовими контактними особами людей з бактеріологічно підтвердженим ТБ легень, у котрих у результаті відповідного клінічного обстеження або згідно з національними настановами не було виявлено ТБ-хвороби, може бути призначено профілактичне лікування ТБ. *(Умовна рекомендація, низька вірогідність оцінок ефекту)*

● В окремих осіб із групи високого ризику, які є побутовими контактними особами людей із мультирезистентним ТБ, профілактичне лікування може бути розглянуто на підставі індивідуального оцінювання ризиків і надійного клінічного обґрунтування. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність оцінок ефекту)*

🡲 Інші діти та підлітки з групи ризику:

● Люди (в тому числі діти та підлітки), які починають анти-ФНП20 -терапію, або отримують діаліз, чи готуються до пересадки органів або крові, або хворі на силікоз, повинні систематично обстежуватися та лікуватися від ТБ-інфекції. *(Настійна рекомендація, вірогідність оцінок ефекту від низької до дуже низької)*

● Систематичне тестування та лікування ТБ-інфекції не рекомендується для людей з цукровим діабетом, людей, які зловживають алкоголем, курців та людей з недостатньою вагою, якщо вони також не належать до інших груп ризику, включених у наведені вище рекомендації. *(Умовна рекомендація, вірогідність оцінок ефекту від низької до дуже низької)*

* + - 1. Діти та підлітки, які живуть з ВІЛ

Діти та підлітки, які живуть з ВІЛ, мають у 8–20 разів більше шансів на розвиток ТБ-хвороби, ніж діти без ВІЛ-інфекції, і їм потрібно віддавати пріоритет у систематичному обстеженні та ПЛТ за всіх умов *(15, 46)*. Попри значний прогрес у забезпеченні доступності та ефективності АРТ, ТБ є найчастішою причиною смерті, пов'язаної із синдромом набутого імунодефіциту (СНІД) у всьому світі *(47)*. За підрахунками, у 2020 році ТБ спричинив понад 21 000 смертей серед дітей і підлітків віком до 15 років, які живуть з ВІЛ; на ТБ припадало приблизно 10% усіх смертей від ТБ, пов'язаних із ВІЛ, у цій групі населення *(1)*. Фактичні дані показують, що ПЛТ подовжує виживаність людей, які живуть із ВІЛ, навіть якщо вони отримують АРТ *(48)*. ПЛТ також забезпечує додатковий захист, якщо проводиться одразу після успішного завершення лікування ТБ серед людей, які живуть із ВІЛ *(48-50)*. У [вставці 3.2](#bookmark50) представлені відповідні рекомендації з Настанови ВООЗ щодо ПЛТ 2020 року *(28)*.

ПЛТ потрібно розглядати в немовлят віком до 12 місяців, які живуть з ВІЛ, у яких в анамнезі був близький контакт із хворим на ТБ. Діти, які живуть з ВІЛ, віком 12 місяців і старше, потрібно розглядати для ПЛТ, незалежно від контакту з хворим на ТБ. ПЛТ рекомендується дітям, які живуть із ВІЛ, незалежно від того, отримують вони АРТ чи ні. Докази адитивної користі ПЛТ серед дітей, які живуть з ВІЛ, котрі отримують АРТ, обмежені, але вони правдоподібні з огляду на ефективність, що спостерігається в дорослих з ВІЛ, які отримують АРТ у поєднанні з ПЛТ. Подібно до цього, ефект ПЛТ в дітей, які живуть з ВІЛ, після успішного завершення лікування ТБ значною мірою екстрапольований на користь, що спостерігаються у дорослих, які зазнали повторного зараження та рецидиву ТБ.

Подібно до немовлят віком до 12 місяців, що живуть з ВІЛ, немовлята, народжені від жінок, які живуть з ВІЛ, уразливі до раннього зараження ТБ через ризик зараження матері ТБ *(51, 52)*. Враховуючи несприятливі результати ТБ-хвороби в дитинстві, важливо розглянути ПЛТ для дітей, які не мають ознак ТБ-хвороби. У межах програм із профілактики передання ВІЛ від матері до дитини пропонується здійснювати важливий скринінг на ТБ-хворобу немовлят, що зазнали контакту з ВІЛ, і надання ПЛТ тим, у кого немає ТБ-хвороби. Тому необхідно встановити близький зв'язок між програмами з озорони здоров’я матерів і дітей та НПБТ *(53)*.

ВООЗ рекомендує проводити ПЛТ для дітей, які живуть із ВІЛ, які успішно завершили курс лікування ТБ. Люди, які живуть з ВІЛ, наражаються на вищий ризик рецидиву ТБ-хвороби в порівнянні з ВІЛ-негативними людьми. Показано, що повний курс лікування ТБ за чотирикомпонентною схемою забезпечує вельми високий рівень успіху лікування й вельми низьку частоту рецидивів (2-3%). У людей, які живуть з ВІЛ, ризик у декілька разів вищий, можливо через неефективність лікування, виникнення хіморезистентності під час лікування або повторного зараження новим штамом *M. tuberculosis (54-57)*. У дослідженні, проведеному серед людей, які живуть з ВІЛ, чий початковий епізод ТБ був визнаний вилікуваним, у 14% виник рецидив ТБ, з яких майже 90% був спричинений реінфекцію іншим штамом *M. tuberculosis (58)*. Основні заходи щодо мінімізації рецидивів ТБ охоплюють забезпечення завершення початкового курсу лікування ТБ, ефективні заходи інфекційного контролю в стаціонарних та амбулаторних закладах, котрі часто відвідують люди, які живуть з ВІЛ, і надання ПЛТ після завершення курсу лікування ТБ *(59, 60).*

* + - 1. Побутові контактні особи дитячого та підліткового віку

Діти віком до 5 років, які є побутовими контактними особами людей із бактеріологічно підтвердженим ТБ, мають значно вищий ризик ТБ-інфекції та швидкого прогресування до ТБ-хвороби. Діти віком до 2 років також піддаються особливо високому ризику тяжких і дисемінованих форм ТБ з дуже високим ризиком захворюваності та смертності. Після виключення ТБ-хвороби, ПЛТ настійно рекомендується всім віком до 5 років, хто контактував з хворими на ТБ в сім'ї. Інші побутові контактні особи також наражаються на підвищений ризик зараження ТБ в порівнянні з населенням загалом, і їх потрібно враховувати під час програмного управління ПЛТ.

ВООЗ рекомендує розглянути ПЛТ для окремих побутових контактних осіб людей із МР ТБ, включно з дітьми, людьми, які отримують імуносупресивну терапію, й людьми, які живуть із ВІЛ, оскільки фактичні дані показують, що в таких осіб ПЛТ забезпечує більше користі, ніж шкоди *(28)*. Рішення про лікування контактних осіб людей із МР ТБ має ухвалюватися індивідуально з обиранням людини для лікування та схеми ПЛТ. Зараз ВООЗ не рекомендує конкретну схему профілактичного лікування для контактних осіб людей із МР ТБ через обмежені дані. Однак у дослідженнях, що лягли в основу цієї рекомендації, левофлоксацин використовувався з етамбутолом або етіонамідом чи без них щоденно протягом 6 місяців. ПЛТ потрібно розглядати лише після того, як ТБ-хворобу було виключено в результаті клінічного обстеження або відповідно до національних настанов та після ретельного оцінювання ризику, включно з інтенсивністю впливу, впевненістю в джерелі захворювання, надійністю інформації про характер хіморезистентності вихідного випадку й можливих побічних реакцій на лікарські засоби.

Підтвердження ТБ-інфекції за допомогою ТШП чи IGRA бажано здійснити до початку ПЛТ. Це максимізує ймовірність того, що ПЛТ не призначатиметься без необхідності для профілактики МР ТБ. Доказів балансу співвідношенння користь/ризик для лікарських засобів, що використовуються для профілактики МР ТБ, менше, ніж для лікування чутливого ТБ, і тому під час ухвалення рішення про призначення ПЛТ треба ретельно враховувати будь-які потенційні ризики. Якщо фторхінолон використовується для профілактики МР ТБ, важливо виключити ТБ-хворобу, щоб обмежити ризик виникнення резистентності до цього класу препаратів (наприклад, левофлоксацин є ключовим препаратом у схемах лікування другого ряду; моксифлоксацин рекомендується для лікування чутливого ТБ у складі чотиримісячної схеми лікування для підлітків і дорослих віком 12 років і старше), якщо в майбутньому людині знадобиться протитуберкульозне лікування або МР ТБ. Треба забезпечити суворе клінічне спостереження за ознаками ТБ-хвороби протягом не менше ніж 2 років після зараження, незалежно від того, проводиться ПЛТ в разі МР ТБ чи ні.

Міркування щодо впровадження відстеження контактів серед побутових контактних осіб описані в [розділі 2](#bookmark20).

* + 1. Виключення ТБ-хвороби до початку профілактичного лікування ТБ

Перед початком ПЛТ важливо виключити ТБ-хворобу. Рекомендується клінічний алгоритм, який ґрунтується на скринінгу симптомів ТБ, контактах з хворим на ТБ в анамнезі, ВІЛ-статусі, віці, результатах аналізів на ТБ-інфекцію та відхиленнях за результатами РОГК (15). На рисунку 3.4 показаний алгоритм, що застосовується до дітей віком до 5 років з ВІЛ та без нього, а також до дітей і підлітків віком 5 років і старших.

**Вставка 3.3 Рекомендації ВООЗ щодо виключення ТБ-хвороби перед початком профілактичного лікування ТБ**

Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, повинні проходити скринінг на ТБ відповідно до клінічного алгоритму. Ті, хто не повідомляє про такі симптоми, як поточний кашель, гарячка, втрата ваги або нічна пітливість, навряд чи мають ТБ-хворобу; їм потрібно запропонувати профілактичне лікування незалежно від їхнього статусу антиретровірусного лікування (АРТ). *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність оцінок ефекту)*

Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, що проходять скринінг на ТБ відповідно до клінічного алгоритму та повідомляють про будь-який із таких поточних симптомів, як кашель, гарячка, втрата ваги або нічна пітливість, можуть мати ТБ-хворобу та повинні бути обстежені на ТБ й інші захворювання; їм потрібно запропонувати профілактичне лікування, якщо ТБ-хворобу виключено. *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність оцінок ефекту)*

Людям, які живуть з ВІЛ, що отримують АРТ, може бути запропонована рентгенографія грудної клітки, а тим, хто не має відхилень від норми, може бути призначене профілактичне лікування.*(Умовна рекомендація, низька вірогідність оцінок ефекту)*

Немовляти та діти, які живуть з ВІЛ, у котрих спостерігається погана прибавка у вазі, гарячка або поточний кашель, або в яких в анамнезі був контакт із людиною, хворою на ТБ, повинні бути обстежені на наявність ТБ та інших захворювань, що спричиняють такі симптоми. Якщо ТБ-хворобу виключено після відповідного клінічного обстеження або згідно з національними настановами, цим дітям потрібно запропонувати профілактичне лікування ТБ, незалежно від віку. *(Настійна рекомендація, висока вірогідність оцінок ефекту)*

Відсутність будь-яких симптомів ТБ та відсутність відхилень від норми на РОГК можна використовувати для виключення ТБ-хвороби серед ВІЛ-негативних побутових контактних осіб хворих на ТБ віком старше 5 років та інших груп ризику до проведення профілактичного лікування. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність оцінок ефекту)*

Джерело: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 1: Профілактика — профілактичне лікування туберкульозу Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170>) *(28)*.

* + - 1. ВІЛ-негативні побутові та близькі контактні особи хворих на ТБ легень: немовлята та діти віком до 5 років

Дітей віком до 5 років, які є побутовими контактними особами людей із бактеріологічно підтвердженим ТБЛ, зазвичай виявляють під час відстеження контактів або відвідування цими контактними особами закладів охорони здоров’я. Потрібно провести їх скринінг на симптоми ТБ (поточний кашель, гарячка, погане харчування чи анорексія, втрата ваги чи погана прибавка у вазі, стомлюваність, зниження грайливості, зниження активності). Людей із будь-яким із цих симптомів потрібно обстежити на наявність ТБЛ, а тим, у кого немає симптомів, потрібно запропонувати ПЛТ. Для безсимптомних побутових контактних осіб віком до 5 років тестування на ТБ-інфекцію за допомогою ТШП або IGRA або РОГК не потрібне перед початком ПЛТ.

* + - 1. ВІЛ-негативні побутові та близькі контактні особи хворих на ТБ легень: діти та підлітки віком 5 років і більше

Цільові групи для проведення ПЛТ були розширені з оновленої та Зведеної настанови ВООЗ з програмного ведення 2018 року *(61)* та пізніших версій, з включенням ВІЛ-негативних побутових контактних осіб віком 5 років і старших. У цій цільовій групі підтвердження ТБ-інфекції за допомогою ТШП або IGRA, відсутність будь-яких симптомів ТБ та відсутність відхилень за результатами РОГК можуть бути використані для виключення ТБ-хвороби перед початком ПЛТ *(28)*.

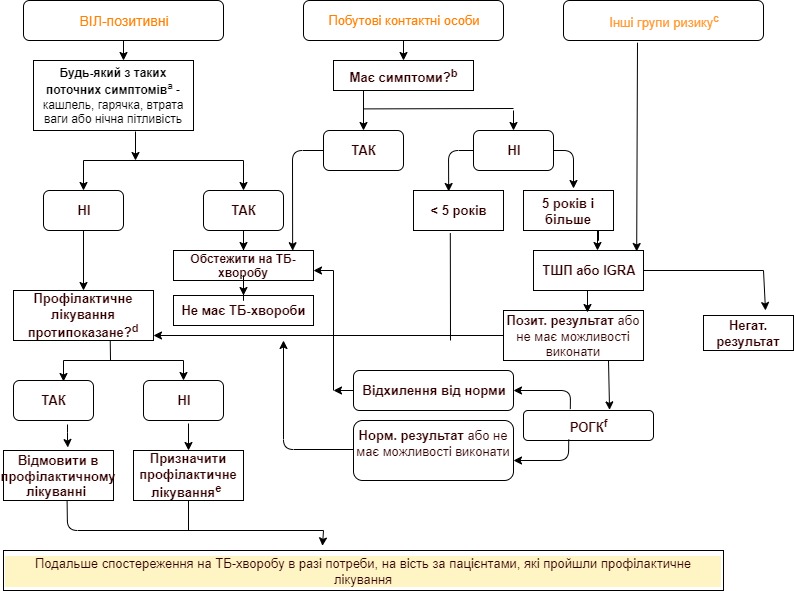
* + - 1. Діти та підлітки, які живуть з ВІЛ

Діти та підлітки, які живуть з ВІЛ, повинні проходити скринінг на ТБ під час кожного відвідування закладу охорони здоров’я або спілкування з медичним працівником з використанням стандартних запитань для скринінгу в межах рутинного клінічного осблуговування (див. [розділ 2](#bookmark20)). Ті, у кого немає жодного із симптомів, зазначених в скринінговому опитувальнику, малоймовірно, мають ТБ-хворобу; їм має бути запропоноване ПЛТ, незалежно від їхнього статусу АРТ. РОГК може бути запропонована підліткам, які живуть з ВІЛ та одержують АРТ; якщо вони не мають відхилень за результатами РОГК, їм може бути призначене ПЛТ. Відсутність можливості проведення РОГК не повинна бути перешкодою для надання ПЛТ підліткам, які живуть із ВІЛ.

Тестування на ТБ-інфекцію не є обов'язковою умовою для початку ПТЛ, але може використовуватися там, де це можливо, для визначення відповідності критеріям ПТЛ підлітків, які живуть з ВІЛ. Немовлятам віком до 12 місяців, які живуть з ВІЛ і не мають симптомів ТБ, потрібно призначати ПЛТ тільки в тому разі, якщо вони в анамнезі контактували з хворим на ТБ, й ТБ-хворобу було виключено. Немовлята, діти та підлітки, які живуть з ВІЛ, котрі повідомляють про будь-який із перелічених симптомів, можуть мати ТБ-хворобу та повинні бути обстежені на ТБ й інші захворювання (див. [розділ 4](#bookmark58)). Якщо ТБ-хворобу виключено після відповідного клінічного обстеження або відповідно до згідно до національних настанов, потрібно запропонувати ПЛТ.

Алгоритми ухвалення рішення про лікування, описані в розділі 4, відрізняються від алгоритму тестування на ТБ-інфекцію та ПЛТ, показаних на [рисунку 3.4](#bookmark51), оскільки алгоритми ухвалення рішення про лікування використовуються в дітей з передбачуваним ТБ.

**Рисунок 3.4. Алгоритм діагностики ТБ-інфекції та профілактичного лікування ТБ в дітей і підлітків**



38 Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

a Якщо вік до 10 років — поточний кашель, гарячка, контакт з хворим на ТБ в анамнезі, повідомлена або підтверджена втрата ваги понад 5% з моменту останнього відвідування, припинення росту або відношення ваги до віку нижче -2 Z-оцінок. Безсимптомних немовлят віком до 1 року, які живуть з ВІЛ, лікують від ТБ-інфекції тільки в тому разі, якщо вони є побутовими контактними особами хворих на ТБ. За допомогою ТШП або IGRA можна виявити людей, які живуть із ВІЛ, котрі отримають найбільшу користь від ПЛТ. Перед початком ПЛТ РОГК можна використовувати в людей, які живуть з ВІЛ, котрі отримують антиретровірусну терапію.

b Кашель, гарячка, нічна пітливість, кровохаркання, втрата ваги, біль у грудях, задишка або стомлюваність. Щоб вважатися безсимптомними, діти віком до 5 років також повинні не мати анорексії, поганої прибавки ваги, неповноцінного харчування та зниження активності чи грайливості.

c Включно з силікозом, діалізом, лікуванням факторами некрозу пухлини, підготовкою до трансплантації та іншими ризиками в національних настановах. У людей цієї категорії також потрібно виключити ТБ-хворобу, якщо вони мають підозрілі клінічні прояви.

d Включно з гострим або хронічним гепатитом, периферичною нейропатією (в разі використання ізоніазиду) та регулярним зловживанням алкоголю. Вагітність і наявність в анамнезі ТБ не є протипоказаннями.

e Схема лікування обирається з урахуванням віку, штаму (чутливого або іншого), ризику розвитку побічних реакцій, наявності та переваг пацієнта.

f РОГК могла бути проведена раніше в межах інтенсивного виявлення випадків захворювання.

* + 1. Тестування на ТБ-інфекцію

ТШП або IGRA можна використовувати для тестування на ТБ-інфекцію. Люди, які живуть з ВІЛ, котрі отримують АРТ (у тому числі підлітки та діти), одержують користь від ПЛТ незалежно від того, позитивний чи негативний результат тесту на ТБ-інфекцію. Показано, що люди, які живуть з ВІЛ, котрі не отримують АРТ та мають позитивний результат тесту на ТБ-інфекцію, одержують більше користі від ПЛТ, ніж ті, хто має негативний результат тесту *(49)*. ВООЗ рекомендує, щоб тестування на ТБ не було вимогою для початку ПТЛ серед людей, які живуть з ВІЛ, і дітей віком до 5 років, особливо в країнах з високою захворюваністю на ТБ, враховуючи, що переваги ПТЛ (навіть без тестування) явно переважають ризики *(15)*. У разі давніших контактів з хворими на ТБ тестування на ТБ-інфекцію може бути використане для визначення відповідності критеріям ПЛТ, якщо є можливість його проведення. Неможливість проведення тестування на ТБ-інфекцію та РОГК не є перешкодою для призначення ПЛТ. Алгоритм, описаний на [рисунку 3.4](#bookmark51), підходить для ситуацій, коли не має можливості провести такі дослідження.

* + - 1. Туберкулінова шкірна проба

ТШП — це метод виявлення ТБ-інфекції, який охоплює внутрішньошкірну ін'єкцію туберкулінового очищеного білкового похідного (ОБП). Попередній вплив ТБ призводить до виникнення місцевої реакції гіперчутливості уповільненого типу протягом 24-72 годин *(6)*. Реакція визначається як відчутність ущільнення в місці ін'єкції. Це вказує тільки на гіперчутливість до білків ТБ палички внаслідок інфікування *M. tuberculosis* або індуковану вакцинацією БЦЖ. Позитивний результат ТШП не вказує на наявність чи ступінь ТБ-хвороби. Реакція ТШП після попередньої вакцинації БЦЖ зазвичай слабша, ніж реакція на природну інфекцію, й залишається позитивною протягом кількох років після цього. Різні клінічні стани, включно з ВІЛ, можуть пригнічувати реакцію ТШП. Негативний результат не виключає ТБ-інфекцію або ТБ-хворобу. У дітей, які живуть із ВІЛ, або в дітей із тяжким станом неповноцінного харчування або з іншим тяжким захворюванням, позитивним результатом вважається ущільнення розміром 5 мм та більше. У дітей без цих станів (незалежно від попередньої вакцинації БЦЖ) ущільнення розміром 10 мм і більше свідчить про позитивний результат *(6)*. [Додаток 2](#bookmark183) містить докладну інформацію про введення, зчитування та інтерпретацію результатів ТШП.

* + - 1. Аналіз крові з вивільненням гамма-інтерферону (IGRA)

IGRA — це аналіз цільної крові, який може допомогти діагностувати інфекцію *M. tuberculosis*. Як і ТШП, IGRA не дозволяє розрізнити ТБ-інфекцію та ТБ-хворобу. За допомогою IGRA вимірюють клітинно-опосередковану імунну відповідь людей із ТБ-інфекцією. Т-клітини інфікованих людей сенсибілізовані до ТБ та реагують на стимуляцію пептидами, що імітують пептиди, які експресуються бактеріями ТБ, шляхом секреції цитокіну, який називається інтерферон-гамма. В IGRA використовуються пептиди з білків, що виробляються майже виключно *M. tuberculosis* та іншими мікобактеріями з комплексу *M. tuberculosis*. Ці білки відсутні у вакцинах БЦЖ та в більшості нетуберкульозних мікобактерій. Для забору та інкубації крові використовуються спеціальні пробірки для забору крові, вкриті пептидами антигенних білків ТБ. Інтерферон-гамма вивільняється, коли кров інфікованих людей інкубується з антигенами; це не стосується людей, які не інфіковані ТБ. Для виявлення та кількісного визначення кількості інтерферону-гамма, що вивільняється, використовується імуноферментний аналіз.

До переваг IGRA можна віднести те, що для проведення аналізу потрібно лише одне відвідування людини в ЗОЗ, результати надаються протягом 24 годин, а попередня вакцинація БЦЖ не дає хибнопозитивного результату. До недоліків належать вища вартість аналізу, необхідність флеботомії та швидкої оброби зразка крові, необхідність лабораторного обладнання та (як і за ТШП) точність у людей, які живуть з ВІЛ, може бути обмеженою *(62)*.

На практиці вибір лікарів і керівників медичних програм ґрунтується на наявності та доступності тестів (ТШП чи IGRA). ТШП може потребувати значно менше ресурсів, ніж IGRA, і може бути краще знайомим спеціалістам-практикам в умовах обмежених ресурсів, але регулярна глобальна нестача та дефіцит туберкулінового ОБП скоротили його використання в разі масштабування програмного управління ПЛТ. Див. також таблицю 4.1 *Операційного довідника ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 1. Профілактика — профілактичне лікування ТБ (15)*. Нові шкірні проби будуть розглянуті ВООЗ у 2022 році.

* + 1. Варіанти схем профілактичного лікування ТБ: чутливий ТБ

Для використання в дітей і підлітків ВООЗ рекомендує такі варіанти ПЛТ:

* 6- або 9-місячна схема щоденного прийому ізоніазиду (6H або 9H) (для всіх вікових груп); або
* 3-місячна схема ізоніазид плюс рифапентин щотижня (3HP) (вік 2 роки та старше); або
* 3-місячна схема ізоніазид плюс рифампіцин щодня (3HP) (для всіх вікових груп).

Як альтернативні схеми можуть бути запропоновані 1-місячна схема щоденного прийому схеми ізоніазид плюс рифапентин (1HP) (вік 13 років і старше) або 4-місячна схема щоденного прийому рифампіцину (4R) (для всіх вікових груп).

Коли 6H був основною схемою, що використовується для профілактичного лікування ТБ, термін «профілактична терапія ізоніазидом» (ПТІ) часто використовувався для позначення профілактичного лікування ТБ загалом. Оскільки нині рекомендується безліч схем, альтернативних ПТІ, переважним є термін «профілактичне лікування ТБ».

* + - 1. Міркування щодо впровадження

Вибір схеми залежить від віку дитини, статусу ВІЛ та АРТ, а також від наявності та доступності відповідних (зручних для дітей) лікарських форм.[[14]](#footnote-14) Схеми, що містять рифампіцин і рифапентин, потрібно призначати з обережністю дітям і підліткам, які живуть з ВІЛ та приймають АРТ, через потенційну взаємодію з лікарськими засобами (див. [розділ 7.1](#bookmark148) та таблицях [7.2](#bookmark157) й [7.3](#bookmark158)). У таблиці 3.1 узагальнено варіанти для різних цільових і вікових груп. Зверніть увагу, що хоча 4R є одним із можливих варіантів, зручна для дітей лікарська форма відсутня, тому ця схема не включена в таблицю.

**Таблиця 3.1. Варіанти профілактичного лікування ТБ**

| **Цільова група** | ***Бажана* схема** | **Альтернативна схема(и)** | **Примітки** |
| --- | --- | --- | --- |
| ВІЛ-негативні діти віком ≤2 років | 3HR, якщо наявна педіатрична комбінація з фіксованою дозою (КФД)а | Якщо педіатрична КФД відсутня, використовуйте 6H (бажано таблетки, що диспергуються | Немає даних щодо відповідних доз рифапентину, щоб дозволити застосування схему 3HP у дітей віком до 2 років  Немає даних для новонароджених; слід проконсультуватися зі спеціалістом, щоб отримати поради щодо відповідних схем ПЛТ |
|
| ВІЛ-негативні діти віком ≥2 років і масою тіла ≤25 кг | 3HR, якщо наявна педіатричний КФД | Якщо дитяча КФД відсутня, використовуйте 3HP або 6H | Педіатрична лікарська форма рифапентину відсутня.  Розробка лікарської форми рифапентину по 150 мг у вигляді таблеток, що диспергуються, з рискою є пріоритетною для розробки.b,c  Не планується розробка педіатричної КФД для рифапентину та ізоніазидую |
| ВІЛ-негативні діти з масою тіла >25 кг | 3HP з використанням лікарських форм для дорослих | 3HR з використанням КФД для дорослих.  1HP з використанням лікарської форми для дорослих (вік ≥13 років). | Наявні КФД таблетки з рискою ізоніазид 300 мг/рифапентин по 300 мг та таблетки рифапентину по 150 мг для дорослих. |
| Діти, що живуть із ВІЛ | 6H (бажано з використанням таблеток, що диспергуються) | 3HR для дітей, які отримують АРТ на основі EFV  3HP для дітей старшого віку, які приймають AРT АРТ на основі EFV (і здатні ковтати таблетки) | Для отримання докладнішої інформації про схеми ПЛТ для використання з АРТ див. розділ 7.1.  Даних про застосування схеми 3HP у дітей, що застосовують DTG, поки що немає. |
| Підлітки, які живуть із ВІЛ | 3НР, якщо застосовують TDF, EFV, DTG або ART на основі RAL | 1HP (вік ≥13 років), якщо літи застосовують TDF, EFV, DTG або АРТ на основі RAL  6Н | Для отримання докладнішої інформації про схеми ПЛТ для використання з АРТ див. розділ 7.1 (включаючи корекцію дози для 1HP з DTG або RAL). |

1HP — 1HP — 1 місяць ізоніазиду та рифапентину щодня; 3HP— 3 місяці ізоніазиду та рифапентину щотижня; 3HR — 3 місяці ізоніазиду та рифампіцину щодня; 6H — 6 місяців ізоніазиду щодня; DTG — долутегравір; EFV — ефавіренз; КФД — комбінація з фіксованими дозами; RAL — ралтегравір; TDF — тенофовіру дизопроксилу фумарат.

a КФД, що диспергується, ізоніазид 50 мг/рифампіцин 75 мг.

b Звіт про засідання щодо розгляду списку пріоритетів оптимізації протитуберкульозних препаратів для дітей. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240022157>).

c Рифапентин у формі таблеток по 150 мг (з рискою та таких, що диспергується) включено до 21-го запрошення виробникам протитуберкульозних препаратів подати заяву про зацікавленість (EOI) щодо оцінювання лікарського засобу до відділу прекваліфікації ВООЗ (<https://extranet.who.int/pqweb/sites/> default/files/documents/EOI\_TB\_v21\_29June2021.pdf).

Немовлята та діти молодшого віку віком до 5 років особливо вразливі через підвищений ризик прогресування до ТБ-хвороби та розвитку тяжких форм ТБ, таких як ТБМ або дисемінований ТБ. Крім того, часто важко підтвердити діагноз ТБ-хвороби з огляду на його малобацилярну природу *(63, 64)*. Тому важливо запобігти ТБ в дітей шляхом проведення ПЛТ.

Для ПЛТ в дітей схема 3HR є кращу переносною, коротшою та сприятливішою схемою для дітей, ніж 6H або 9H, оскільки для дітей молодшого віку наявні лікарські форми КФД, що диспергуються. Дослідження, проведене у чотирьох африканських країнах серед контактних осіб дитячого віку, які розпочинають схему 3HR, продемонструвало високі показники охоплення та завершення лікування, а також низькі показники легких побічних реакцій *(65)*.

Оскільки дані про відповідне дозування рифапентину для дітей молодшого віку відсутні, у короткостроковій перспективі національні програми можуть розглянути можливість збільшення використання схеми 3HR для ПЛТ в дітей різного віку *(66).* Особи з масою тіла до 25 кг, у тому числі діти віком до 2 років, можуть отримувати ту саму лікарську форму, що і для фази продовження протитуберкульозного лікування (2 КФД ізоніазид 50 мг/рифампіцин 75 мг). Діти з масою тіла понад 25 кг можуть отримувати схему 3HP (якщо вона використовується для дорослих) або 3HR у вигляді КФД для дорослих, що складаються з рифампіцину та ізоніазиду. Зручна для дітей КФД рифампіцину та ізоніазиду має додаткову перевагу, що полягає в тому, що вона уже включена в національний ланцюжок постачання для фази продовження протитуберкульозного лікування в дітей з масою тіла до 25 кг.

Для дітей, які живуть з ВІЛ, що отримують АРТ лопінавір/ритонавір (LPV/r), долутегравір (DTG) або невірапін (NVP), 6-місячна схема ізоніазиду (6H), як і раніше, є найбільш підходящим варіантом, оскільки дослідження фармакокінетики та безпеки схеми ПЛТ на основі рифапентину у цій групі пацієнтів продовжуються. Через ймовірну взаємодію з лікарськими засобами необхідно виявляти належну пильність щодо ознак ізоніазид-індукованого гепатиту.

У середньостроковій та довгостроковій перспективі схема 3HP (або 1HP) може стати схемою лікування, якій віддають перевагу для всіх вікових груп, незалежно від ВІЛ-статусу, за умови наявності доказів про відповідну дозу для дітей віком до 2 років, безпеку та переносність, а також після того, як стане доступною лікарська форма рифапентину.

Введення один раз на тиждень, коротша тривалість лікування та вищі показники завершення лікування в разі застосування схеми 3HP, ймовірно, роблять її економічно ефективнішою в довгостроковій перспективі.

Експертна група з оптимізації педіатричних протитуберкульозних препаратів віддала перевагу окремій лікарській формі рифапентину у формі таблеток з рискою, що диспергуються, оскільки така форма забезпечує найбільшу гнучкість для використання рифапентину як для ПЛТ, так і для майбутнього лікування ТБ першого ряду *(66).*

**Ключовий момент: бажані варіанти профілактичного лікування ТБ**

КФЛ у вигляді таблеток, що диспергуються широко доступні та вже використовуються для лікування ТБ, у той час як очікуються дані про дозування для всіх вікових груп і зручні для дітей лікарські форми для схем на основі рифапентину. Для дітей, які живуть з ВІЛ, 6H залишається варіантом, якому віддають перевагу, доки не будуть отримані додаткові дані.

* + - 1. Дозування

Цільова група ВООЗ з фармакокінетики та фармакодинаміки проаналізувала наявні дані клінічних випробувань рифапентину та запропонувала спрощену дозу для різних вагових груп для схем 3HP та 1HP для *Зведеної настанови ВООЗ із туберкульозу 2020 року. Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування ТБ (28).* У [таблиці 3.2](#bookmark52) представлені стандартні дозування рекомендованих схем ПЛТ залежно від віку та маси тіла.

**Таблиця 3.2. Дозування для рекомендованих схем профілактичного лікування ТБ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Схема ПЛТ** | **Дозування за віковими та ваговими категоріямиа** |
| 3HR | Ізоніазид:  • Вік <10 років: 10 мг/кг/добу (діапазон 7-15 мг)  • Вік ≥ 10 років: 5 мг/кг/добу |

Рифампіцин:

• Вік <10 років: 15 мг/кг/добу (діапазон 10-20 мг)

• Вік ≥ 10 років: 10 мг/кг/добу

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Вагова категоріяb | | 4-<8 кг | | 8-<12 кг | | 12-<16 кг | 16-<25 кг | >25 кг | |
| Ізоніазид 50 мг/рифампіцин 75 мг (КФД) | | 1 | | 2 | | 3 | 4 | Використовуйте лікарські форми для дорослих | |
|  |  |  | |  | |  | | | |  | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Схема ПЛТ Дозування за віковими та ваговими категоріямиа** | | | | | | | |
| 3HP | Вік 2-14 років c,d | | |  |  |  |  |
|  | Препарат, лікарська  форма | | 10-<16 кг | 16-<24 кг | 24-<31 кг | 31-<34 кг | >34 кг |
|  | Ізоніазид 100 мг е | | 3 | 5 | 6 | 7 | 7 |
|  | Рифапентин 150 мг | | 2 | 3 | 4 | 5 | 5 |
| Вік >14 років | | | | | | | |
|  | Препарат, лікарська  форма | 30-<36 кг | | 36-<46 кг | 46-<56 кг | 56-<70 кг | >70 кг |
|  | Ізоніазид 300 мг | 3 | | 3 | 3 | 3 | 3 |
|  | Рифапентин 150 мг | 6 | | 6 | 6 | 6 | 6 |
|  | Ізоніазид 300 мг  + рифапентин  300 мг | 3 | | 3 | 3 | 3 | 3 |
|  |  | | |  |  |  |  |
| 1HP | Вік ≥13 років (незалежно від вагової групи): | | | |  |  |  |
|  | • Ізоніазид 300 мг/добу  • Рифапентин 600 мг/добу | | |  |  |  |  |
| 6H або 9H f | Вік <10 років: 10 мг/кг/добу (діапазон 7-15 мг) | | | | |  |  |
| Вік ≥10 років: 5 мг/кг/добу | | | |  |  |  |  |
|  | Вагова категорія 4-<8 кг | | | 8-<12 кг 12- | -<16 кг 16-<25 кг | | >25 кг |
|  | Таблетки (що 0,5  диспергуються)  по 100 мг | | | 1 | 1,5 | 2 3 (або 1  таблетка по 300 мг) | |

4R Вік <10 років: 15 мг/кг/добу (діапазон 10-20 мг)

Вік ≥10 років: 10 мг/кг/добу

1HP — 1 місяць щоденного прийому ізоніазиду та рифапентину (28 доз); 3НР —3 місяці щотижневого прийому ізоніазиду та рифапентину (12 доз); 3HR — 3 місяці щоденного прийому ізоніазиду та рифампіцину; 4R — 4 місяці щоденного прийому рифампіцину; 6H — 6 місяців щоденного прийому ізоніазиду; 9R — 9 місяців щоденного прийому ізоніазиду.

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

b Щодо немовлят із масою тіла менше ніж 4 кг проконсультуйтеся з дитячим фтизіатром.

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

d Для дітей старше ніж 2 роки, але з масою тіла менше 10 кг, проконсультуйтеся з дитячим фтизіатром перед використанням схеми 3HP.

e Лікарська форма 300 мг може бути використана для зменшення кількості таблеток.

f Трикомпонентна комбінація у формі таблетки, що містить ізоніазид 300 мг + піридоксин 25 мг + сульфаметоксазол 800 мг + триметоприм 160 мг (ко-тримоксазол) (з рискою), є бажаною альтернативною схемою для людей, що живуть з ВІЛ, у яких розглядається монотерапія ізоніазідом (1 таблетка на добу для дорослих, 0,5 таблетки на добу для дітей віком від 5 років, 0,25 таблетки на добу для дітей віком до 5 років).

Побічною реакцією тривалого застосування високих доз ізоніазиду є периферична нейропатія, що розвивається на фоні дефіциту вітаміну B6 (піридоксину) під час лікування. Люди з ризиком розвитку периферичної нейропатії, такі як люди з неповноцінним харчуванням, ВІЛ, нирковою недостатністю або цукровим діабетом, а також вагітні жінки або жінки, що годують груддю, повинні отримувати добавки вітаміну B6 при прийомі схеми, що містить ізоніазид. Крім того, діти, які перебувають на виключно грудному вигодовуванні, повинні отримувати вітамін B6 одночасно з ізоніазидом *(15).* У дітей, які живуть з ВІЛ, і дітей, які страждають від неповноцінного харчування, можна додати щоденний прийом піридоксину на час ПЛТ, що містить ізоніазид (5-10 мг на добу для дітей віком до 5 років; 25 мг на добу для дітей старше 5 років) *(6).*

* + 1. Варіанти схем профілактичного лікування ТБ: хіміорезистентний ТБ

Побутові контактні особи людей з МР ТБ або монорезистентністю до ізоніазиду зазнають вищого ризику зараження ТБ, ніж контактні особи людей із чутливим ТБ. Ризик прогресування до ТБ-хвороби не відрізняється серед контактних осіб в обидвох групах *(67).* Дослідження показали приблизно 90% зниження захворюваності на МР ТБ в разі застосування ПЛТ після відомого впливу *(68).* ВООЗ рекомендує використовувати ПЛТ для контактних осіб людей із МР ТБ після розгляду інтенсивності впливу, підтвердження вихідного пацієнта та його моделі медикаментозної резистентності (тобто МР ТБ підтверджений бактеріологічно та встановлена чутливість до фторхінолонів), а також підтвердження ТБ-інфекції за допомогою IGRA або ТШП, де це можливо.

ВООЗ пропонує використовувати левофлоксацин протягом 6 місяців (педіатрична лікарська форма для контактних осіб дитячого віку) разом з іншими протитуберкульозними препаратами, такими як етамбутол (або етіонамід, якщо вони переносяться). Незалежно від того, чи проводиться лікування, клінічне спостереження має проводитися протягом 2 років. Будь-які ознаки та симптоми, що вказують на наявність ТБ, потрібно активно досліджувати, і в разі потреби починати лікування. У [таблиці 3.3](#bookmark53) зазначені рекомендації щодо дозування левофлоксацину як ПЛТ для контактних осіб хворих на ХР ТБ.

**Таблиця 3.3. Рекомендації щодо дозування левофлоксацину для профілактичного лікування хіміорезистентного ТБ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Схема ПЛТ** | **Дозування за віковими та ваговими категоріями** |
| 6 місяців левофлоксацину щодня (профілактика ХР ТБ) | Вік <15 років (приблизний діапазон 15–20 мг/кг/добу), за масою тіла (використовуйте левофлоксацин у формі таблеток, що диспергуються, по 100 мг для дітей): |
| • 5–<10 кг: 150 мг/добу |
| • 10–<16 кг: 200–300 мг/добу  • 16–<24 кг: 300–400 мг/добу  • 24–<35 кг: 500–750 мг/добу |
| Вік >14 років, за масою тіла: |
| • <46 кг: 750 мг/добу |
|  | • >45 кг: 1 г/добу |

Контактних осіб людей із рифампіцин-резистентним ТБ (Риф ТБ) можна лікувати так само, як і контактних осіб людей з МР ТБ. Якщо в індексного пацієнта підтверджено чутливість до ізоніазиду, контактним особам можна призначити схему 6Н або 9Н. Серед осіб, які контактували з людьми з відомим ізоніазид-рецистентним рифампіцин-чутливим ТБ, існує мало даних щодо вибору схем ПЛТ. У цих ситуаціях 4R може бути варіантом для ПЛТ.

* + 1. Подальше спостереження за дітьми та підлітками, які отримують профілактичне лікування ТБ

Діти та підлітки, які отримують ПЛТ, повинні проходити обстеження щомісяця — ті, хто отримує 3-місячну схему (наприклад, 3HR або 3HP), або що 2 місяці — ті, хто отримує 6-місячну схему (наприклад, 6H) або ПЛТ для профілактики ХР ТБ, в ідеалі в ЗОЗ або особами, що здійснюють підтримку лікування (див. [розділ 6.4](#bookmark142)) чи за допомогою електронних засобів, таких як лікування з відеопідтримкою *(69).* Якщо це можливо й доцільно, важливим міркуванням є узгодження відвідувань з медичною допомогою для індексних пацієнтів, особливо якщо контактна дитина або підліток та індексний пацієнт походять із однієї сім'ї.

Сім'ям може бути складно зрозуміти, чому здорова дитина повинна приймати ліки щодня або щотижня протягом 3-6 місяців, щоб захистити її від розвитку ТБ-хвороби; важливо чітко пояснити причини. Під час кожного відвідування потрібно наголошувати на важливості дотримання схеми лікування. Дітей також можна обстежувати вдома, заразом надаючи щомісячні матеріали для ПЛТ. У деяких ситуаціях це можна скоординувати в підтримкою лікування вдома, що надається дорослим індексним або вихідним пацієнтам.

Відвідування в межах подальшого спостереження повинні охоплювати таке («Паспорт ПЛТ» або аналогічна картка ПЛТ може допомогти в послідовному досягненні цих цілей – наявні ресурси див. у [додатку 1](#bookmark181)):

• Стежте за симптомами ТБ (наприклад, кашлем, гарячкою, стомлюваністю, поганою прибавкою у вазі, зниженням грайливості):

* обстеження на ТБ-хворобу з появою симптомів чи ознак, що вказують на ТБ;
* ведення проривного ТБ (ТБ-хвороби, що розвинулося під час ПЛТ) - у цьому випадку рекомендується припинити ПЛТ й почати лікування ТБ, а також направити зразки для аналізу за допомогою тестів Xpert MTB/RIF або Ultra, аналізу методом гібридизації зі специфічними олігонуклеотидними зондами (LPA) або ТМЧ, залежно від того який із методів є доречним і здійсненним.
* Контролюйте вагу, щоб встановити відповідне дозування ПЛТ (щоб скоригувати в разі переходу в інші вагові категорії) та для виявлення ознак ТБ-хвороби.
* Контролюйте та вживайте відповідних заходів щодо побічних реакцій відповідно до запропонованої схеми ПЛТ – див. розділ 6 *Операційного довідника ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування ТБ (15).*
* Контролюйте прихильність до лікування та ведіть підрахунок пігулок. Якщо прихильність до лікування неналежна або є перерва в ПЛТ, МП має дізнатися можливі причини та обговорити варіанти з батьком або опікуном дитини, користуючись можливістю, щоб висловити підтримку сім'ї та вирішити будь-які питання, які можуть потребувати направлення до спеціаліста або лікування. Консультування має пропонуватися так, щоб сім'я почувалася вправі зробити вибір на користь продовження ПЛТ (див. [розділ 3.3.8](#bookmark54)).
* Забезпечте реєстрацію та звітність — всі діти та підлітки, які отримують ПЛТ, повинні бути зареєстровані для збору інформації про моніторинг приймання, дотримання та результатів ПЛТ (включно з проривним ТБ), а також потреб у закупівлях, щоб уникнути дефіциту препаратів. Дані можуть бути записані в реєстрі відстеження контактів або окремих реєстрах ПЛТ. Див. *Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування ТБ* стосовно мінімального набору показників для моніторингу програмного ведення ПЛТ, орієнтованого на оцінювання контактних осіб хворих на ТБ, оцінювання людей, які живуть з ВІЛ, та інших груп ризику, а також початок та завершення ПЛТ.

- Інструмент PREVENT-TB — програма, яка дозволяє здійснювати контроль протягом усього каскаду профілактичного лікування, доступний за адресою [https://www.who.int/activities/preventing-tb#app](https://www.who.int/activities/preventing-tb%23app). Показники для скринінгу на ТБ та ПЛТ доступні на Платформі обміну знаннями про ТБ (див. [https://tbksp.](https://tbksp.org/en/node/628) [org/en/node/628](https://tbksp.org/en/node/628) and рисунок 2.5 в<https://tbksp.org/en/node/1401>).

3.3.8. Прихильність до профілактичного лікування ТБ

Прихильність до будь-якого курсу лікування — це складна поведінка, на яку впливають багато чинників, такі як особиста мотивація, уявлення про здоров'я, передбачувані ризики та переваги лікування, супутні захворювання, конкуруючі вимоги, що суперечать прийому препаратів, сімейне оточення, складність схеми лікування, токсичність лікарських засобів, а також довіра та стосунки з МП. Ефективні особистісно-орієнтовані стратегії, що сприяють дотриманню схеми ПЛТ, можуть охоплювати: *(15)*:

* Забезпечте конфіденційність для одержання згоди людини пройти курс ПЛТ до початку ПЛТ.
* Переконайтеся, що людина розуміє роль варіантів ПЛТ та тривалість, необхідну для завершення. Надайте інформаційні матеріали рідною мовою та на рівні грамотності відповідної особи чи сім'ї.
* За можливості залучайте членів сім'ї та осіб, які здійснюють догляд, до санітарної просвіти. Діти часто переміщуються між домогосподарствами та закладами охорони здоров’я; тому може бути корисно залучити додаткових співробітників закладу та осіб, які здійснюють догляд, до заходів щодо санітарної просвіти.
* Під час кожного відвідування надавайте підтримувальну освітню інформацію.
* Дайте чітку інформацію про побічні реакції та чинники, які свідчать, що потрібно припинити лікування, і зв'язатися з МП або ЗОЗ, включно з використання електронних інструментів для консультування.
* Стимулюйте людину ставити запитання та давайте чіткі й прості відповіді. Вкажіть номер телефону, за яким можна звернутися до закладу охорони здоров'я за консультацією.
* Розробіть особистий план дотримання схеми за підтримки сім'ї, осіб, які здійснюють догляд, і медичного працівника відповідно до схеми лікування.
  + - 1. Особливі міркування щодо прихильності в дітей

Немовлята та діти залежать від осіб, які здійснюють догляд, щодо прийому препаратів. Перешкоди, із якими стикаються дорослі особи, які здійснюють догляд, можуть сприяти пропуску дози дітьми. Дотримання схеми лікування підлітками описано в [розділі 7.4](#bookmark168).

Потенційні перешкоди для дітей охоплюють:

* Відсутність зручних для дітей лікарських форм — це ускладнює прийом препаратів і підвищує ймовірність того, що дитина відмовиться від лікування подрібненими таблетками.
* Відсутність у особи, яка здійснює догляд за дитиною, або МП переконаності у важливості ПЛТ — прихильність дитини буде забезпечена лише в тому разі, якщо особа, яка здійснює догляд за дитиною, і МП зацікавлені в успішному завершенні ПЛТ.
* Сімейні чинники:
* відсутність одного або кількох відповідних осіб, які здійснюють догляд за дитиною, – враховуючи, що діти маленького віку можуть проживати в різних будинках в межах сім'ї, може знадобитися участь кількох осіб, які здійснюють догляд за дітьми;
* непоінформованість осіб, які здійснюють догляд за дитиною;
* вік та стадія розвитку, на якій діти можуть відповідальніше приймати свої препарати, але водночас мають перебувають під наглядом дорослих;
* зміни в розпорядку дня сім'ї чи дитини (наприклад, шкільні канікули), що порушують графік прийому препаратів;
* питання, пов'язані зі стигматизацією.

Стратегії управління та підвищення прихильності дітей до лікування охоплюють таке (див. також ресурси щодо консультування в [додатку 1](#bookmark181)):

* Поясніть і наголосіть особі, які здійснює догляд за дитиною, і дитині, чому вони повинні пройти повний курс лікування.
* У разі зручних для дітей КФД у вигляді таблеток, що диспергуються, переконайтеся, що МП може пояснити та дати чіткі інструкції особам, які здійснюють догляд за дитиною, щодо того, як розчиняти препарати у воді.
* Забезпечте зручний для дітей та сім'ї графік відвідувань для поповнення запасів препаратів, наприклад того самого дня, що й для інших членів сім'ї, які проходять протитуберкульозне лікування або ПЛТ.
* Зверніть увагу на чинники ризику відсутності прихильності до лікування та спробуйте їх усунути, наприклад відстань до ЗОЗ, транспортні витрати, смерть одного з батьків (особливо матері), минулі побічні реакції на лікарські засоби, хвороба основної особи, яка здійснює догляд за дитиною, й погане самопочуття. Боріться зі стигмою шляхом інформування та зрозумілого маркування препаратів.
* Забезпечте підліткам інформування та підтримку в дотриманні схеми лікування, особливо якщо вони живуть із ВІЛ.
* Для дітей молодшого віку, які відмовляються від прийому препаратів:
* якщо лікарські засоби приймаються під час вживання їжі, змініть тип їжі, щоб краще маскувати смак, або помістіть подрібнені таблетки в тверду їжу, яку легко проковтнути замість того, щоб змішувати її з водою;
* давайте дитині ласощі за прийом препаратів повністю;
* Якщо в дитини був епізод блювання протягом 30 хвилин після прийому дози, переконайтеся, щоб дитина прийняла нову дозу. Спробуйте давати препарати в інший час доби. Сім'ї повинні отримувати декілька додаткових доз щомісяця; в межах програми з боротьби з ТБ треба оцінювати рівень таких втрат і віддзеркалювати це в планах закупівель. Триваюче блювання потребує консультації в закладі охорони здоров’я.
* Підготуйте план забезпечення прихильності до лікування разом з особою, яка здійснює догляд за дитиною, й попросіть поділитися ним з іншими особами, які здійснюють догляд. Приклад плану забезпечення прихильності до лікування див. у розділі 7 *Операційного довідника ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування ТБ*
* Переглядайте план прихильності до лікування під час кожної зустрічі, особливо якщо дитині призначена нова особа, які здійснює догляд.
* Перевіряйте знання про прихильність до лікування та перешкоди для її дотримання під час кожного відвідування. Приклади запитань, які потрібно ставити, охоплюють:

- Хто є основною особою, яка здійснює догляд за дитиною?

- Чи спить дитина інколи в помешканні іншого члена сім'ї?

- Чи знає особа, яка здійснює догляд, про щоденне (3HR) або щотижневе (3HP) лікування протягом 3 місяців?

- Чи знає особа, яка здійснює догляд за дитиною, про дозу та кількість таблеток, які треба приймати щоразу?

- Чи надаються особі, яка здійснює догля за дитиною, консультацію щодо необхідності забезпечення прихильності до лікування, побічні реакції, коли звертатися за консультацією до МП та як діяти, якщо після прийому препаратів в дитини відзначається блювання?

У [таблиці 3.4](#bookmark55) узагальнено всі рекомендовані схеми та запропоновані критерії для оцінювання їх завершення. Коротші схеми пов'язані з кращою прихильністю до лікування й вищим відсотком завершення лікування, ґрунтуючись на 80% або 90% рекомендованих доз, що приймаються протягом 133% запланованої тривалості ПЛТ. У таблиці 3.5 узагальнено запропоновані методи управління перервами в ПЛТ.

**Таблиця 3.4. Критерії завершення профілактичного лікування ТБ**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Схема** | **Загальна тривалість (місяців)** | ***Очікувана* кількість доз** | **80% рекомендованих доз** | **Збільшений час завершення лікування (днів): початкова тривалість лікування + 33% додаткового часу** |
| 6HR (щодня) | 6 | 182 | 146 | 239 |
| 3HR (щодня) | 3 | 84 | 68 | 120 |
| 3HP (щотижня) | 3 | 12 | 11a | 120 |
| 1HP (щодня) | 1 | 28 | 23 | 38 |
| 4R (щодня) | 4 | 120 | 96 | 160 |

1HP — 1 місяць щоденного прийому ізоніазиду та рифапентину; 3НР —3 місяці щотижневого прийому ізоніазиду та рифапентину; 3HR — 3 місяці щоденного прийому ізоніазиду та рифампіцину; 4R — 4 місяці щоденного прийому рифампіцину; 6H — 6 місяців щоденного прийому ізоніазиду.

a 90% рекомендованої кількості доз для cхеми 3HP.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Схема ПЛТ** | | | **Тривалість переривання лікування** | **Подальша дія** | **Запропоновані заходи** |
| **3H3HR, 4R, 6H R, 4R, 6H** | **3HR, 4R, 6H** | Менш ніж 2 тижні | | Відновіть профілактичне лікування одразу після повернення та додайте кількість пропущених днів до загальної тривалості лікування.  Не змінюйте заплановану дату наступного відвідування для подальшого спостереження, але останнє таке відвідування має бути відкладено на кількість додаткових днів, щоб компенсувати пропущені дози (наприклад, якщо дитина, яка отримує 3HR, пропустила 3 дні лікування, продовжіть профілактичне лікування, щою отримати загальну тривалість 3 місяці + 3 дні від дати початку). | Усуньте причину перервиПроконсультуйте людину, яка отримує ПЛТ, й особу, яка здійснює догляд за нею, про важливість прихильності до профілактичного лікування.  Перегляньте та погодьте з особою, яка отримує ПЛТ, й особою, яка здійснює догляд за дитиною, найкращі способи покращення прихильності до лікування. |
| Понад 2 тижні | | Якщо переривання лікування відбулося після того, як було прийнято більш ніж 80% доз, передбачених схемою, жодних дій вживати не потрібно. Продовжіть і завершіть лікування, що залишилося, відповідно до початкового плану.  Якщо було прийнято менше 80% доз, очікуваних у схемі, і курс лікування все ще може бути завершений протягом очікуваного часу для завершення, тобто тривалість лікування + 33% додаткового часу, жодних дій не потрібно. Продовжіть і завершіть лікування, що залишилося, відповідно до початкового плану.  Якщо прийнято менш ніж 80% доз, передбачених схемою, і курс лікування не може бути завершений протягом очікуваного часу для завершення, розгляньте можливість відновлення повного курсу ПЛТ. |

**Таблиця 3.5. Дії в разі переривання протитуберкульозного лікування**

48 Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Схема ПЛТ** | **Тривалість переривання лікування** | **Подальша дія** | **Запропоновані заходи** |
|  | Пропуск однієї дози за щотижневим графіком | Якщо пропущену дозу згадують протягом наступних 2 днів, людина може прийняти дозу негайно. Продовжуйте дотримуватися спочатку запланованого графіка (тобто продовжуйте приймати дози, що залишилися, за тим самим графіком).  Якщо пропущену дозу згадують більш ніж за 2 дні, людина може негайно прийняти пропущену дозу та змінити графік щотижневого прийому на день, коли була прийнята пропущена доза, до завершення лікування. Це дозволить уникнути прийому 2 щотижневих доз із інтервалом менш ніж 4 дні. |  |
| **3HP** | щотижневим графіком прийому |  |
|  | Пропущено більш ніж 1 дозу схеми 3HP за щотижневим графіком | Якщо пропущено 1–3 тижневих щотижневих доз, лікування продовжують, доки не будуть прийняті |  |
|  | всі 12 доз, що продовжує тривалість лікування максимум до 16 тижнів.  Однак, якщо пропущено 4 або більше щотижневих доз, розгляньте можливість відновлення повного курсу ПЛТ.  Якщо дотримання щотижневої схеми лікування неможливе, розгляньте можливість припинення прийому схеми 3HP та запропонуйте альтернативну (щоденну) схему. |  |
| **1HP** | Менш ніж 1 тиждень | Якщо було прийнято більш ніж 80% *(23)* доз, передбачених схемою, вживати жодних дій не потрібно; просто прийміть дози, що залишилися.  Якщо було прийнято менш ніж 80% *(23)* доз, передбачених схемою, відновіть лікування одразу після повернення та додайте пропущені дози до загальної тривалості лікування, щоб завершити курс протягом щонайбільше 6 тижнів. |  |
|  | Понад 1 тиждень | Якщо пропущено більш ніж 7 послідовних доз, розгляньте можливість відновлення повного курсу за схемою 1HP.  Якщо пропущено більш ніж 7 доз, відновіть профілактичне лікування одразу після повернення та додайте пропущені дози до загальної тривалості лікування, щоб завершити курс протягом щонайбільше 8 тижнів.  Якщо дотримання схеми 1HP неможливе, розгляньте можливість припинення лікування за цією схемою та запропонуйте альтернативну щоденну схему або 3HP. |  |

3. Профілактика ТБ в дітей і підлітків 49

3.3.9. Інші питання, пов'язані з профілактичним лікуванням ТБ в дітей і підлітків

Ведення немовлят, народжених хворими на ТБ жінками, описано в [розділі 7.2](#bookmark159). Основні наслідки ПЛТ для вибору АРТ в дітей і підлітків, які живуть із ВІЛ, описані в [розділі 7.1](#bookmark148).

Інформацію з інших питань, пов'язаних з ПЛТ у дітей і підлітків, включно з порядком дій у разі побічних реакцій, взаємодії між лікарськими засобами, надання ПЛТ особливим групам населення та в різних ситуаціях, а також щодо моніторингу та оцінювання пацієнтів, див. *Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу: Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування ТБ (15).*

3.4. Профілактика та контроль ТБ-інфекції

Стратегія «Покласти край ТБ» наголошує на необхідності профілактики в усіх зусиллях припинення епідемії ТБ, включно з профілактикою та контролем інфекцій у ЗОЗ та інших місцях з високим рівнем передання *(7).* Практика профілактики та контролю інфекцій має вирішальне значення для зниження ризику передання *M. tuberculosis* за рахунок зниження концентрації інфекційних краплинних ядер у повітрі та впливу таких аерозолів на сприйнятливих людей. Хоча в рекомендації в *Настанові ВООЗ з профілактики та контролю ТБ-інфекції 2019 року* конкретно не згадуються діти чи підлітки, викладені засади інфекційного контролю залишаються актуальними *(70)*. Зокрема, підлітки віком 10-19 років стикаються з таким самим ризиком передання інфекції, що й дорослі, хворі на ТБ, враховуючи подібні профілі захворювання. Малоймовірно, що діти віком до 10 років є переносниками хвороб, але ті самі принципи застосовуються до закладів охорони здоров'я, куди діти та їхні сім'ї звертаються по допомогу. Крім того, неналежні методи профілактики та контролю інфекцій, які сприяють передання інфекції, незмінно торкаються дітей, коли дорослий або підліток передає ТБ дитині.

Пандемія COVID-19 призвела до повсякденного носіння масок у багатьох місцях, що, можливо, зменшило стигматизацію, пов'язану з використанням масок хворими на ТБ. Це може сприяти дотриманню правил поведінки під час кашлю людьми, що відвідують ЗОЗ, й захисту органів дихання медпрацівниками.

**Вставка 3.4. Рекомендації ВООЗ щодо профілактики та контролю ТБ-інфекції**

Щоб зменшити передання *M. tuberculosis* медичним працівникам, особам, які відвідують ЗОЗ, або іншим особам в умовах високого ризику передання, рекомендуються такі заходи:

**🡲** Адміністративний контроль:

* + сортування людей з ознаками та симптомами ТБ або з ТБ-хворобою;
  + респіраторне розділення/ізоляція людей з передбачуваним або підтвердженим заразним ТБ;
  + швидкий початок ефективного лікування людей із ТБ-хворобою;
  + дотримання респіраторної гігієни (включно з кашльовим етикетом) людьми з передбачуваним або підтвердженим ТБ.

**🡲** Екологічний контроль

* системи ультрафіолетового бактерицидного випромінювання (УФБВ), що фізично розташовані вище за рівень людей;
* системи вентиляції (включно з природною, змішаною, механічною вентиляцією та рециркуляцією повітря через повітряні фільтри з високоефективним утриманням часток (HEPA)).

**🡲** Захист органів дихання:

* протиаерозольний респіратор у рамках програми захисту органів дихання.

Джерело: Настанова ВООЗ із профілактики та контролю ТБ-інфекції: оновлення 2019 року. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311259/9789241550512-eng.pdf>).

В умовах високої поширеності ТБ діти та підлітки, що відвідують ЗОЗ, наражаються на ризик передання ТБ, а підлітки самі можуть самі передавати ТБ. Ризик розвитку ТБ після інфікування особливо високий для немовлят і дітей молодшого віку, а також для всіх дітей і підлітків, які живуть із ВІЛ, котрі відвідують ЗОЗ. Люди з (передбачуваним) ТБ не повинні перебувати в зоні очікування разом із немовлятами, які проходять імунізацію чи медичний огляд, або з дітьми та підлітками у клініках з ВІЛ. Всі діти (рідко) та підлітки (часто) з кавернозним ТБ або ТБ з позитивним результатом мазка мокротиння мають бути ізольовані. Ризик зараження особливо високий в закладах, які забезпечують догляд за дорослими, хворими на ТБ та/або ВІЛ. ТБ є найпоширенішою опортуністичною інфекцією серед дорослих, які живуть з ВІЛ, у дітородному чи батьківському віці.

Часто вважається, що діти з ТБ не заразні, отже, не здатні передавати ТБ, але підлітки й інколи діти молодшого віку насправді передають ТБ. Тому інфекційний контроль важливий у закладах охорони здоров’я та зонах, призначених виключно для догляду за дітьми. Найбільший ризик виникає в місцях, де діти молодшого віку й вразливі діти змішуються з дорослими та підлітками з передбачуваним ТБ, які не отримують лікування. Крім того, існує високий ризик незапідозреної та нелікованої ТБ-хвороби серед дорослих, які супроводжують або відвідують таких дітей. Клінічна картина ТБ в дітей може бути різною й часто збігається з такою в разі пневмонії, ВІЛ та неповноцінного харчування, тому заходи інфекційного контролю застосовні до всіх амбулаторних та стаціонарних відділень, куди звертаються діти *(6).*

До особливих зон підвищеного ризику належать:

* відділення з догляду за новонародженими - новонароджені дуже вразливі для гострого початку або розвитку дисемінованої тяжкої ТБ-хвороби; дорослих із кашлем не потрібно допускати до відвідування таких відділень;
* ЗОЗ, які надають допомогу дорослим і підліткам з передбачуваним ТБ, котрі часто є заразними (особливо до того, як їм було поставлено діагноз та розпочато лікування);
* антенатальна медична допомога та профілактика передання інфекції від матері дитині;
* клініки лікування ВІЛ;
* заклади, які забезпечують медичну допомогу для дітей із тяжким станом неповноцінного харчування;
* інші місця масового скупчення людей, включно з дитячими установами, притулками, в'язницями та школами – діти шкільного віку з бактеріологічно підтвердженим ТБ не повинні відвідувати школу, доки вони не перестануть бути заразними (зазвичай за 2 тижні після початку ефективного протитуберкульозного лікування чутливого ТБ); однак важливо, щоб діти та підлітки з ТБ якнайшвидше поверталися до школи, якщо вони досить добре почуваються після двотижневого лікування, щоб звести до мінімуму перерви в навчанні; адміністрація школи має бути поінформована відповідно, в тому числі про те, що носіння масок не потрібне для дітей і підлітків, які не є заразними (як для дитини з ТБ, так і для інших дітей у класі);
* діти в переміщених і мобільних групах населення, включно з таборами трудових мігрантів, неформальними та переповненими таборами біженців і тимчасовими притулками.

**Ключові моменти**

**🡲** Профілактика ТБ є найважливішим компонентом глобальних зусиль контролю ТБ.

**🡲** Вакцинація БЦЖ рекомендується новонародженим в умовах високої захворюваності та новонародженим із групи високого ризику в умовах низької захворюваності.

**🡲** Нижче наведено важливі міркування щодо термінів введення вакцини БЦЖ немовлятам, інфікованим ВІЛ, немовлятам, які живуть з ВІЛ, і новонародженим, які контактували з матерями, інфікованими ТБ.

**🡲** ВООЗ рекомендує ПЛТ для зниження ризику прогресування ТБ-інфекції до ТБ-хвороби.

**🡲** Цільові групи пацієнтів для проведення ПЛТ охоплюють осіб із підвищеним ризиком прогресування до ТБ-хвороби після ТБ-інфекції та осіб з підвищеною ймовірністю впливу ТБ чи ТБ-інфекції.

**🡲** Для дітей рекомендуються короткі схеми ПЛТ, зручні для дітей. Рекомендації для підлітків подібні до рекомендацій для дорослих.

**🡲** Вибір схем ПЛТ в дітей і підлітків залежить від віку, статусу ВІЛ та АРТ, а також від наявності підходящих (зручних для дітей) лікарських форм.

**🡲** Профілактика та контроль ТБ-інфекції особливо важливі в закладах охорони здоров’я й охоплюють адміністративний контроль і екологічний контроль (контроль оточуючого середовища) (найважливіший) і захист органів дихання.

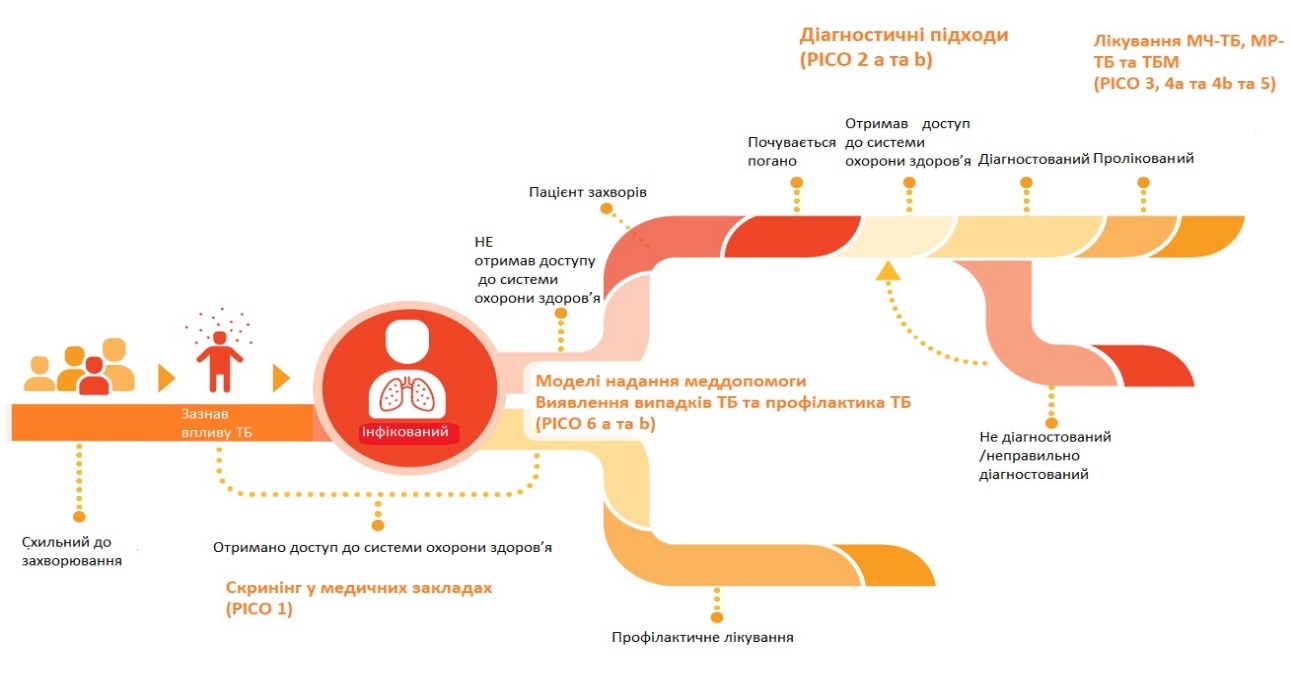
1. Підходи до діагностики ТБ в дітей і підлітків
   1. Вступ

Діагностичне обстеження —це крок у каскаді лікування, що йде після скринінгу. Діти та підлітки, у яких виявлено позитивний результат під час відстеження контактів або під час скринінгу в закладі охорони здоров’я, а також ті, хто звертається до закладу охорони здоров’я з ознаками та симптомами ТБ та в яких виявлено передбачуваний ТБ, мають пройти подальше обстеження щодо ТБ-хвороби.

Діагноз ТБ зазвичай ставиться на підставі ретельного клінічного обстеження, підтвердженої відповідними аналізами та дослідженнями. Більшість дітей молодшого віку з ТБ мають малобацилярне захворювання; це означає, що вони є носіями невеликої кількості бацил ТБ. Отже, діагностичні тести, що виявляють бацили ТБ, не такі чутливі в дітей молодшого віку, як у підлітків старшого віку та дорослих з ТБ. У дітей молодшого віку не можна легко отримати зразки мокротиння; для бактеріологічного підтвердження важливо використовувати альтернативні типи зразків, які можна зібрати менш інвазивним способом.

У цьому розділі описуються підходи до діагностики ТБ в дітей і підлітків, включно з дітьми з чутливим ТБ, ХР ТБ, ТБЛ та ПЛТБ. ТБЛ є найпоширенішим типом ТБ в дітей і підлітків. ТБ в дітей зазвичай вражає внутрішньогрудні лімфатичні вузли, але в підлітків найчастіше нагадує захворювання дорослого типу з кавернозними ураженнями *(4, 6).* Цей розділ стосується ділянки шляху, виділеного синім кольором на [рисунку 4.1](#bookmark61).

**Рисунок 4.1. Шлях пацієнта через зараження ТБ, розвиток ТБ-інфекції та ТБ-хвороби, охоплений у розділі 4**



Джерело: Дорожня карта з ліквідації ТБ серед дітей і підлітків. / Roadmap towards ending TB in children and adolescents. Женева: Всесвітня організація здоров'я; 2018 року (<https://apps.who.int/iris/> handle/10665/275422).

* 1. Діагностика ТБ в дітей і підлітків

Діти молодшого віку мають високий ризик розвитку ТБ в порівнянні з іншими віковими категоріями *(4).* Ризик ТБ-хвороби вираженіший серед дітей і підлітків, які:

* є побутовими або іншими близькими контактними особами хворих на ТБЛ, особливо якщо в цих хворих є бактеріологічне підтвердження ТБЛ;
* віком до 5 років;
* живуть із ВІЛ, особливо за неналежного контролю захворювання;
* мають тяжкий гостри стан неповноцінного харчування (ТГСНХ), особливо якщо не допомагає нутритивна реабілітація;
* госпіталізовані з пневмонією, якщо вони не відповідають на лікування антибіотиками.

Діагностика ТБ в дітей і підлітків ґрунтується на поєднанні *(6):*

* ретельне збирання анамнезу, включно з будь-які контактами з хворими на ТБ (особливо за останні 12 місяців), попереднє лікування ТБ, а також ознаки та симптоми, характерні для ТБ;
* клінічне обстеження, включно з оцінюванням зросту;
* тестування на ВІЛ, якщо статус невідомий;
* бактеріологічне дослідження (за можливості);
* РОГК (бажано передньо-задня та бічна проєкція в дітей віком до 5 років та задньо-передня проєкція в дітей старшого віку та підлітків);
* тестування на ТБ-інфекцію (ТШП або IGRA);
* дослідження, що стосуються передбачуваного ПЛТБ.

Рішення про початок лікування ТБ, що ґрунтується на клінічних параметрах, не потрібно відкладати, якщо немає можливості провести необхідні дослідження, особливо для дітей з підвищеним ризиком розвитку тяжкого захворювання, таких як діти віком до 2 років, які живуть з ВІЛ, з ТГСНХ або госпіталізованих з пневмонією (що відповідає лікуванню пневмонії першого ряду). Пробне лікування протитуберкульозними препаратами не рекомендується як метод діагностики ТБ у дітей.

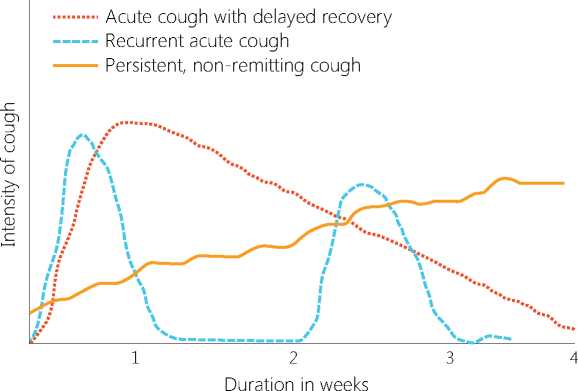
* 1. Діагностичні підходи: ТБ легень

ТБЛ стосується будь-якого бактеріологічно підтвердженого або клінічно діагностованого випадку ТБ з ураженням паренхіми легені або трахеобронхіального дерева. Туберкульозна медіастинальна та/або внутрішньогрудна лімфаденопатія також класифікується як ТБЛ після консультації експертів, скликаної ВООЗ у вересні 2021 року.[[15]](#footnote-15) Міліарний ТБ класифікується як ТБЛ, бо є ураження легень. ПЛТБ — це туберкульозний плеврит без рентгенологічних змін у легенях. Людину з ТБЛ та ПЛТБ потрібно класифікувати як хворого на ТБЛ *(71).*

* + 1. Типові симптоми ТБ легень

У більшості випадків у дітей із ТБ-хворобою розвиваються хронічні безперервні симптоми, які зберігаються протягом понад 2 тижнів без стійкого поліпшення або усунення після лікування альтернативних діагнозів (наприклад, антибіотиками в разі пневмонії, протималярійними препаратами в разі гарячки, за допомогою нутритивної реабілітації в разі поганої прибавки у вазі чи неповноцінного харчування). Найчастішими клінічними проявами ТБЛ в дітей є стійкий кашель та погана прибавка у вазі. На рисунку 4.2 показані різні форми кашлю, які можуть бути корисні для візуалізації того, як проявляється стійкий безперервний кашель. У групах високого ризику, таких як діти, як живуть із ВІЛ, і немовлята, ТБЛ може проявлятися у вигляді гострої пневмонії. Підхід до діагностики ТБ в дітей, які живуть з ВІЛ, подібний до підходу в дітей без ВІЛ-інфекції *(6, 72)*, але водночас має враховуватись підвищене сприйняття ризику. У вставці 4.1 наведено найпоширеніші симптоми ТБ в дітей.

**Рисунок 4.2. Диференційовані ознаки кашлю**



Інтенсивність кашлю

Гострий кашель із відтермінованим одужанням

Рецедивний гострий кашель

Персистуючий неремітуючий вашель

Тривалість у тижнях

Дослідження показали, що виявлення симптомів з постійним безперервним характером можливе на рівні ПМД навіть в умовах обмежених ресурсів. Постійний безперервний кашель у цьому дослідженні був рідкістю, але майже завжди (88,9%) був пов'язаний із ТБ.

Джерело: Маре Б.Дж., Гі Р.П., Обіхара К.С. та ін. Чітко визначені симптоми мають значення в діагностиці ТБ легень у дітей. / Marais BJ, Gie RP, Obihara CC, et al. Well defined symptoms are of value in the diagnosis of childhood pulmonary tuberculosisArch Dis Child. 2005 01:1162166.

**Вставка 4.1 Симптоми ТБ в дітей**

Найпоширенішими симптомами ТБ в дітей є *(6, 72)*:

**🡲** кашель, особливо якщо він постійний і не минає;

**🡲** тривала гарячка з нічним потовиділенням чи без;

**🡲** погане харчування або анорексія;

**🡲** втрата ваги або погана прибавка у вазі (див. [рисунок 4.3](#bookmark67), де наведено приклади аномальних кривих росту, що вказують на ТБ);

**🡲** незвична стомлюваність, зниження грайливості або зниження активності.

* + 1. Анамнез контактів з хворими на ТБ

Індексний пацієнт — це первинно ідентифікована людина будь-якого віку з вперше виявленим або рецидивним ТБ в конкретному домашньому господарстві або в інших порівнянних умовах, в яким впливу ТБ могли піддаватися інші особи. Індексний випадок — це особа, на якій зосереджено відстеження контактів, але не обов'язково вихідний випадок *(28).*

Близький контакт із вихідним випадком із ТБ часто передбачає спільне проживання, навчання або роботу з ним. Контакт також може мати місце з вихідним випадком, що знаходиться поза домогосподарством (наприклад, із сусідом, особою, що здійснює догляд за дитиною, або родичем), з яким дитина часто контактувала. У дітей старшого віку та підлітків контакт із джерелом інфекції часто відбувається поза домом, наприклад у школі, у громадському транспорті або в клубі. Важливо визначити тип резистентності (або схему лікування, якщо ТМЧ неможливе) вихідного випадку та його відповідь на лікування, щоб оцінити ризик ХР ТБ. Якщо вихідний випадок не виявлено, важливо розпитати будь-кого в домогосподарстві з хронічним кашлем. Потім ця людина має бути обстежена на можливу ТБ-хворобу. У дітей ТБ зазвичай розвивається протягом 2 років після впливу, й у більшості (90%) протягом першого року після впливу та зараження *(6, 16, 28, 72).*

Скринінг на ТБ та відстеження контактів, а також ПЛТ розглядаються в [розділах 2](#bookmark20) та [3](#bookmark39). Під час відстеження контактів важливо враховувати такі чинники, щоб допомогти в ранній та точній діагностиці ТБ в дітей *(6, 15):*

* Всі діти та підлітки, які перебували в близькому контакті з хворим на ТБ і мають симптоми, повинні бути обстежені щодо ТБ-хвороби.
* Діти та підлітки різного віку, які живуть з ВІЛ та є близькими контактними особами хворих на ТБ, повинні пройти обстеження на ТБ.
* Якщо в дитини чи підлітка діагностовано ТБ або ухвалено рішення про початок лікування ТБ, необхідно зробити зусилля для виявлення вихідного випадку (якщо він ще не виявлений), будь-яких інших людей з невиявленим ТБ в домашньому господарстві та будь-яких людей, які відповідають критеріям ПЛТ. Якщо дозволяють ресурси, відстеження контактів може виходити за межі домогосподарства.
  + 1. Клінічне обстеження

Хоча немає результатів клінічного обстеження, які б могли підтвердити ТБ, деякі клінічні ознаки наводять на роздуми. Крім того, низка неспецифічних ознак мають спричинити клінічну підозру та спонукати до обстеження на ТБ-хворобу. Нижче наведено клінічні ознаки, які можуть насторожити МП про те, що в дитини може бути ТБ *(6, 72):*

* Погана прибавка у вазі - перевірте і запишіть вагу та порівняйте її з попередньою вагою за останні 3 місяці. Перевірте, чи немає втрати ваги та уповільнення зросту або поганої прибавки у вазі (згладжування кривої). На [рисунку 4.3](#bookmark67) наведено приклади аномальних кривих росту, що свідчать про ТБ.
* Показники життєво важливих функцій– перевірте наявність підвищеної температури (гарячки) та пришвидшеного дихання (див. [вставку 4.8](#bookmark78)).
* Ознаки дихальної недостатності:
* специфічні ознаки інтегрованого ведення дитячих захворювань (ІВБДЗ), які потрібно відстежувати у дітей віком до 5 років, охоплюють втягнення грудної клітки, стридор та сатурацію кисню нижче 90%; зазвичай вони не пов'язані з ТБ, але важливі для клінічного ведення хворих;
* аускультація та перкусія зазвичай нормальні, але можуть показати захворювання легень (наприклад, хрипи, бронхіальне дихання, фіксовані ділянки хрипів через звуження дихальних шляхів унаслідок збільшення лімфатичних вузлів) або плевральний випіт (притуплення, ослаблення дихання).

• Інші фізичні ознаки, що вказують на ТБ легень, охоплюють:

* ТГСНХ, особливо за відсутності відповіді на нутритивну терапію;
* гостра пневмонія, що не відповідає на належний курс антибіотиків;
* стійкі хрипи, що не відповідають на бронходилататори (особливо фіксовані та несиметричні).

• Інші фізичні ознаки, що вказують на ПЛТБ (див. [таблицю 4.6](#bookmark81)), охоплюють:

* безболісне збільшення шийних лімфатичних вузлів (особливо понад 2 х 2 см) з утворенням нориць або без них – ТБ лімфаденопатія;
* наявність вузькокутового кіфозу хребта (кутовий набряк), особливо за нещодавнього початку («горбинка») - ТБ хребта;
* ознаки негострого менінгіту (початок понад 5 днів тому), особливо за відсутності відповіді на лікування антибіотиками та/або за підвищеного внутрішньочерепного тиску - ТБМ;
* плеврит, особливо однобічне притуплення з плевритичними болями в дитини, яка не хворіє гостро - плевральний ТБ;
* перикардіальний випіт, віддалені або приглушені серцеві тони або ознаки серцевої недостатності, що виникла знову, - перикардіальний ТБ;
* негостре здуття живота з або без асцитом - абдомінальний ТБ;
* безболісна припухлість суглобів з хворобливою або аномальною ходою – кістково-суглобовий ТБ.

**Втрати або погане набирання ваги**

Важливо перевірити вагу дитини, записати її та порівняти з попереднім значенням. Погана прибавка у вазі може бути визначена будь-яким з таких способів:

**🡲** повідомлено про помітну втрату ваги;

**🡲** дуже низька вага (Z-оцінка маси тіла до віку (МДВ) нижча за -3);

**🡲** недостатня вага (Z-оцінка МДВ нижча за -2);

**🡲** підтверджена втрата ваги (більше 5%) з моменту останнього відвідування;

**🡲** згладжування кривої зросту.

**Інші причини хронічних захворювань легень**

Клінічні ознаки, що вказують на інші причини хронічного захворювання легень, охоплюють:

**🡲** Генералізована лімфаденопатія, кандидоз каверни рота та збільшення привушних слинних залоз - ВІЛ-інфекція;

**🡲** «барабанні палички» - лімфоїдний інтерстиціальний пневмоніт або бронхоектази;

**🡲** рецидивний кашель або хрипи, що відповідають на лікування бронхолітиками – бронхіальна астма.

**Рисунок 4.3. Приклади аномальних кривих зросту**

Маса тіла до віку — ДІВЧАТА



Маса тіла (кг)

Вік (років і місяців)

Народження

4 роки

5 років

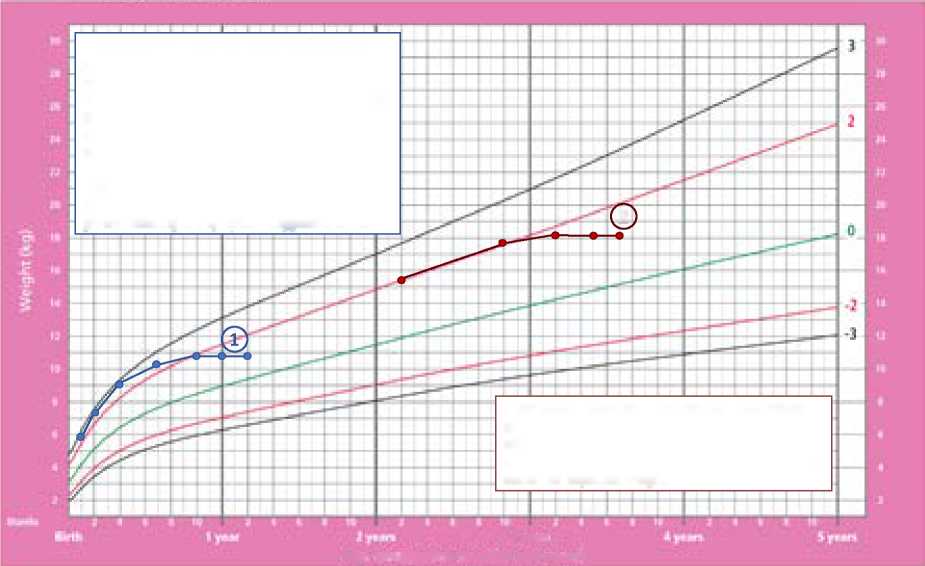
1 рік

Вік

2 рік

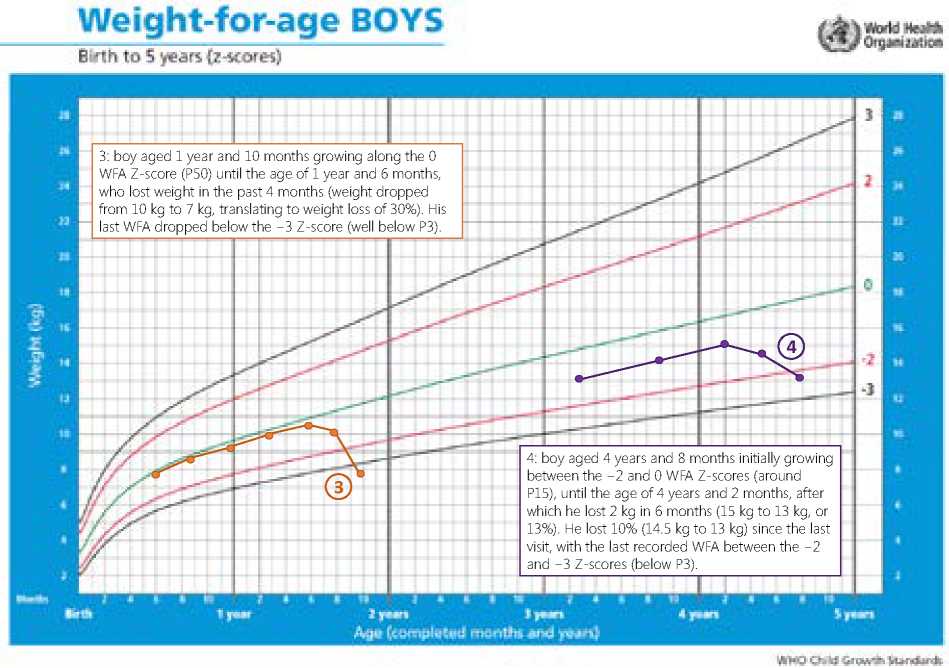
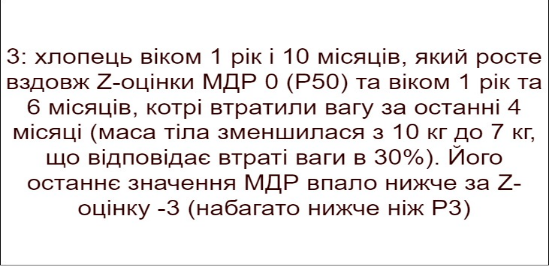
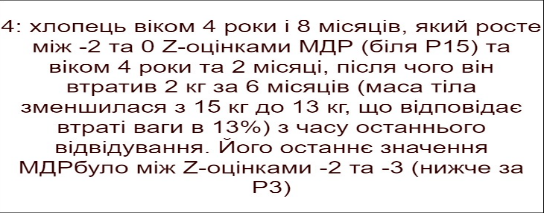
2. Дівчинка віком 2 роки та 7 місяців, яка спочатку росла за Z-оцінкою + МДВ (приблизно P90), із уповільненням зростання протягом останніх 9 місяців та статичною вагою протягом 5 місяців. Її вага приблизно на 2 кг нижча за її очікувану вагу.

1. Дівчинка віком 14 місяців, яка спочатку росла трохи нижче за Z-оцінка МДВ +3 (приблизно 95-й процентиль або P97) з переривчастим зростанням, особливо протягом останніх 4 місяців, хоча в 7 місяців крива зросту вже почала відхилятися. Хоча вона не втратила вагу, її поточна вага приблизно на 4 кг нижча очікуваної ваги, якби вона продовжувала слідувати за своєю початковою кривою зросту. Отже, навіть попри те, що вона мала високий МДВ до віку 9 місяців (вище за +2 Z-оцінки), уповільнення її зростання є симптомом, що наводить на думку про ТБ.



Від народження до віку 5 років (z-оцінка)

**2**



Від народження до віку 5 років (z-оцінка)

**Маса тіла до віку — ХЛОПЦІ**

Маса тіла (кг)

Вік (років і місяців)

Народження

4 роки

5 років

1 рік

Вік

2 рік

3 роки

Траєкторія за останні 3 місяці є найважливішою характеристикою. Дитина, що росте по одній і тій самій центильній лінії протягом багатьох років, не викликає занепокоєння щодо захворювання на ТБ, навіть якщо зростанні більш ніж на 2 стандартні відхилення нижче за «нормальне».

Z-оцінка -2 — вага нижче за норму для віку; Z-оцінка –3 — дуже низька МДВ.

Джерело: Маса тіла до віку. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я (<https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards/weight-for-age>).

* + 1. Атипові клінічні прояви ТБ легень у дітей

Туберкульоз може проявлятися атиповими шляхами, такими як гостра тяжка пневмонія (частіше в дітей віком до 2 років і дітей, які живуть з ВІЛ) або фіксовані хрипи в дихальних шляхах (частіше в дітей віком до 5 років) *(72).*

До ознак тяжкої пневмонії належать:

* сатурація кисню <90 % або центральний ціаноз
* тяжкий респіраторний дистрес (наприклад, рохкання, роздування крил носа, дуже значне втягнення грудної клітки);
* ознаки пневмонії, що визначаються як кашель або ускладнене дихання з пришвидшеним диханням (тахіпное) або втягненням грудної клітки, з будь-якою з таких небезпечних ознак:
* неможливість смоктати грудь або пити
* безперервне блювання
* млявість чи втрата свідомості
* судоми
* стридор у спокійної дитини
* тяжкий стан неповноцінного харчування.

Потрібно запідозрити ТБЛ, якщо є погана відповідь на антибіотики, і особливо якщо також є контакт із хворим на ТБ в анамнезі. У дітей, які живуть з ВІЛ, також потрібно підозрювати інші пов'язані з ВІЛ захворювання легень, такі як пневмоцистна пневмонія, зумовлена *Pneumocystis jirovecii* (раніше відома як пневмоцистна пневмонія, зумовлена *Pneumocystis carinii* або PCP).

Асиметричні та стійкі хрипи можуть бути зумовлені стисненням дихальних шляхів через збільшення внутрішньогрудних ТБ лімфатичних вузлів. ТБЛ потрібно запідозрити, якщо хрипи асиметричні, персистентні та монофонічні, не реагують на бронхорозширювальну терапію та пов'язані з іншими типовими ознаками ТБ (наприклад, погана прибавка у вазі, постійна гарячка).

**Втрати або погане набирання ваги**

Свистячі хрипи, спричинені астмою, зазвичай є рецидивними та змінними, а не постійними, відповідають на інгаляційні бронхолітики та не пов'язані з іншими типовими ознаками бронхіальної астми.

* + 1. Бактеріологічне підтвердження

Попри складнощі з бактеріологічним підтвердженням малобацилярного ТБ в дітей молодшого віку, необхідно докласти всіх зусиль для бактеріологічного підтвердження. У підлітків, які зазвичай мають хворобу дорослого типу, зазвичай проводять бактеріологічне підтвердження.

Бактеріологічне підтвердження ще важливіше для дітей і підлітків:

* у яких підозрюють ХР ТБ;
* які живуть із ВІЛ;
* котрі мають ускладнену (наприклад, обструкцію дихальних шляхів, пневмоторакс, емпієму) або тяжку ТБ-хворобу;
* які мають неясний діагноз;
* котрі лікувалися раніше.
  + - 1. Типи зразків

Рекомендовані ВООЗ клінічні зразки для діагностики ТБЛ в дітей і підлітків з використанням тесту Xpert MTB/RIF або Ultra охоплюють мокротиння (відхаркуване або індуковане), шлунковий або носоглотковий аспірат і кал. Інші мДЕВ з використанням із зразків дихальних шляхів були валідовані тільки на зразках мокротиння. Кожен із цих типів зразків має свої переваги та недоліки ([таблиця 4.1](#bookmark68)). У [додатку 3](#bookmark187) наведено типи респіраторних та нереспіраторних зразків. Стандартні операційні процедури найпоширеніших методів збирання зразків наведені в [додатку 4](#bookmark190).

Діти старшого віку та підлітки часто мають захворювання дорослого типу (що охоплює кавітацію на РОГК), яке дає позитивний результат під час бактеріологічного дослідження. Збирання мокротиння шляхом спонтанного відхаркування можливе у цих вікових групах, зазвичай у віці приблизно 8 років, але інколи і в дітей молодшого віку *(6, 72)*.

Обрання типу зразка залежить від:

* прийнятність для дитини, батьків, МП та інших зацікавлених сторін;
* можливість збирання та підготовки зразків у місцевих умовах;
* наявність тесту/аналізу.

**Таблиця 4.1. Схвалені ВООЗ респіраторні зразки для діагностики ТБ легень**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Тип зразка** | **Переваги** | **Недоліки** | **Прийнятність для особи, які здійснює догляд** |
| Відхаркуване мокротиння | Низька вартість  Неінвазивність | Збирання неможливе в дітей молодшого віку | Висока |
| Індуковане мокротиння | Неінвазивність (якщо за ним відбувається спонтанне відхаркування) | Потрібно декілька одиниць обладнання, електрика, гіпертонічний розчин та навчений персонал.  Може знадобитися додаткова носоглоткова аспірація в дітей молодшого віку.  Ризик повітряно-краплинного передання МП та іншим особам | Помірна |
| Шлунковий аспірат | Збирання можливе в дітей молодшого віку | Інвазивність  Високий рівень дискомфорту  Потребує голодування  Потрібні витратні матеріали та навчений персонал | Низька |
| Носоглотковий аспірат | Збирання можливе в дітей молодшого віку  Менш інвазивний, ніж шлунковий аспірат | Інвазивність  Потрібне обладнання та навчений персонал  Ризик повітряно-краплинного передання МР та іншим особам (нижчий, ніж у разі індукованого мокротиння) | Помірна |
| Кал | Неінвазивність | Потребує додаткової лабораторної обробки залежно від методу обробки  Необхідно дочекатися випорожнення кишківника | Висока |

**Кал**

Кал як тип зразка нещодавно рекомендований для діагностики ТБЛ в дітей з використанням тесту Xpert MTB/RIF або Ultra *(3, 26).* Його можна використовувати як альтернативний тип зразка, особливо в ситуаціях, коли важко отримати належні респіраторні зразки для діагностики ТБЛ, наприклад у дітей молодшого віку. Аналіз калу може бути більш прийнятним і здійсненним за певних умов, оскільки він менш інвазивний, ніж шлункова або носоглоткова аспірація (НГА).

Діти, хворі на ТБ, проковтують мокротиння, що містить туберкульозні палички, котрі походять з легень і потім проходять через травний тракт, де їх можна виявити у зразках калу. Отже, для діагностики ТБ кал розглядається як респіраторний зразок.

Наявні дані свідчать про те, що мокротиння (індуковане або відхаркуване) та шлунковий аспірат забезпечують найвищий результат виявлення, але тестування зразків калу за допомогою тестів Xpert MTB/RIF *(73)* і Ultra ([вебдодаток 4](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352510/9789240046818-eng.pdf)) забезпечує таку саму діагностичну точність, що й тестування інших респіраторних зразків у дітей ([таблиця 4.2](#bookmark69)), маючи водночас важливу перевагу неінвазивності.У разі застосування зразків калу перед поміщенням зразка в картридж Xpert потрібен етап попередньої обробки. Для тестування Xpert MTB/RIF та Ultra були розроблені різні методи обробки калу, такі як оптимізована флотація сахарози та простий одноетапний (SOS) метод обробки калу (див. [таблицю 4.3](#bookmark70)).

**Таблиця 4.2. Діагностична точність тестів Xpert MTB/RIF і Ultra зі зразками від дітей в порівняні з еталонним мікробіологічним стандартомa**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Тип зразка (група населення)** | **Чутливість** | **Специфічність** | **Вірогідність доказів** |
| **Xpert MTB/RIF** | | | |
| Мокротиння | 0,65 | 0,99 | Помірна |
| Шлунковий аспірат | 0,73 | 0,98 | Від дуже низького (чу) до низького (сп) |
| НГА | 0,46 | 1,00 | Від помірного (чу) до високого (сп) |
| Кал | 0,61 | 0,98 | Від низького (чу) до помірного (сп) |
| Кал (ВІЛ-позитивні особи) | 0,70 | 0,98 | Від низького (чу) до високого (сп) |
| **Xpert Ultra** | | | |
| Мокротиння | 0,73 | 0,97 | Від низького (чу) до високого (сп) |
| Шлунковий аспірат | 0,64 | 0,95 | Помірна |
| НГА | 0,46 | 0,98 | Від дуже низького (чу) до низького (сп) |
| Кал | 0,53 | 0,98 | Помірна |

чу — чутливість; сп —специфічність.

a Мікробіологічний еталонний стандарт: Посів на ТБ респіраторних зразків.

Рекомендації щодо використання калу як неінвазивного зразка для бактеріологічного підтвердження резистентності до рифампіцину в дітей є важливою новою розробкою.

**Таблиця 4.3. Зазвичай використовувані методи обробки калу для виявлення ТБ з використанням молекулярного діагностичного експрес-тесту, рекомендованого ВООЗ (див.** [**вебдодаток 4**](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352510/9789240046818-eng.pdf)**)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Оптимізована флотація сахарози** | **Простий одноетапний метод обробки калу (SOS)** |
| 0,5 г калу емульгують в 10 мл розчину Шезера (56% сахарози в дистильованій воді) за допомогою дерев'яних паличок та ручного струшування, після чого відстоюють протягом 30 хвилин. | 0,8-1 г (сформованого) або 2 мл (рідкого) калу додають безпосередньо у флакон з реагентом Ultra Sample Reagent. |
| Супернатант (0,5 мл) змішують з реагентом Ultra Sample Reagent | 0,8-1 г (сформованого) або 2 мл (рідкого) калу додають безпосередньо у флакон з реагентом Ultra Sample Reagent. |
| Процедура має помірний ризик утворення аерозолів і має виконуватися в боксі біобезпеки. | Процедура має низький ризик утворення аерозолів і може виконуватися з дотриманням тих самих запобіжних заходів, що і з тестування Xpert MTB/RIF або Ultra зі зразками мокротиння |

Хоча для обробки калу можна використовувати обидва методи, попередні дані свідчать про те, що метод SOS найпростіше застосовувати в лабораторіях нижчого рівня і він є найбільш економічним, зберігаючи водночас діагностичну точність *(74)* (див. [вебдодаток 4](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352510/9789240046818-eng.pdf)).

Наявні такі додаткові ресурси стосовно методів обробки калу:

* Практичний посібник з обробки зразків калу для діагностики ТБ в дітей (<https://stoptb.org/> wg/gli/default.asp);
* KNCV SOS Stoolbox (<https://www.kncvtbc.org/en/sos-stoolbox/>);
* Засоби та ресурси проєкту TB-Speed (<https://www.tb-speed.com/resources/>).

**Носоглотковий аспірат**

НГА — це відносно проста процедура, яка менш інвазивна, ніж одержання шлункового аспірата, і має менший ризик внутрішньолікарняного передання, ніж індукція мокротиння *(75).* Його можна використовувати в дітей, які не можуть спонтанно відхаркувати мокротиння, в умовах, коли інвазивні процедури неможливі. Дитині необхідно утриматися від вживання їжі протягом 2 годин до проведення процедури. НГА полягає в аспірації носоглотки за допомогою стерильного катетера, що вводиться в ніздрю дитини з камерою для слизову або пристроєм, що відсмоктує, в положенні дитини на спині.

Додаткову інформацію та стандартні операційні процедури збирання зразків можна знайти в [додатку 4](#bookmark190).

**Вставка 4.2. Досвід досліджень «Децентралізація» (TB-Speed Decentralization) та «Пневмонія» (Pneumonia) проєкту TB-Speed**

***Умови та методи*** Дослідження «Децентралізація» проєкту TB-Speed, що фінансується ЮНІТЕЙД, є операційним дослідженням, в якому використовується перехресний дизайн «до» та «після» для оцінювання впливу децентралізації інноваційного підходу до діагностики ТБ в дітей. Цей підхід впроваджується в Камбоджі, Камеруні, Кот-д'Івуарі, Мозамбіку, Сьєрра-Леоні та Уганді. Втручання здійснюється на двох рівнях:

**🡲** На рівні догляду за пацієнтами впроваджується інноваційний підхід до діагностики ТБ в дітей, що охоплює систематичний скринінг на ТБ, клінічне обстеження, НГА та дослідження калу або мокротиння з використанням тесту Xpert MTB/RIF Ultra (Cepheid) та оптимізованого зчитування РОГК.

**🡲** На рівні систем охорони здоров'я впроваджуються дві окремі стратегії децентралізації на рівні районних лікарень та на рівні ПМД.

Два райони з однією районною лікарнею та чотирма клініками ПМД в кожній країні, що бере участь, були випадковим чином розподілені для впровадження стратегій районних лікарень або клінік ПМД. Оцінювали клініко-економічну доцільність (сприйнятливість пацієнтами), безпеку, переносність та прийнятність проведення аналізу за допомогою тесту Xpert MTB/RIF Ultra на зразках НГА в дітей з передбачуваним ТБ на районному рівні та в дітей віком до 5 років, госпіталізованих з тяжкою пневмонією.

Дослідження «Пневмонія» проєкту TB-Speed — це кластерно-рандомізоване дослідження з дизайном «ступінчастого клину», в якому брали участь діти віком до 5 років з тяжкою пневмонією за визначенням ВООЗ у 15 лікарнях з 6 країн з високим і дуже високим рівнем захворюваності на ТБ (Камбоджа, Камерун, Кот Д'Івуар, Мозамбік, Уганда, Замбія) для оцінювання впливу систематичного виявлення ТБ на смертність. Втручання полягало в систематичному тестуванні за допомогою Xpert Ultra одного зразка НГА та одного зразка калу під час надходження до лікарні. Діти спостерігалися протягом 12 тижнів. У дослідженні оцінювалася клініко-економічна доцільність (сприйнятливість) та вихід тесту Ultra зі зразками калу в дітей із тяжкою пневмонією. Асистенти-дослідники в галузі соціальних наук провели напівструктуровані індивідуальні інтерв'ю з обраними батьками дітей, включених у дослідження (*N* = 59), й з усіма залученими до дослідження медсестрами (*n* = 63) з 15 лікарень, щоб оцінити їхній досвід та сприйняття збирання зразка НГА.

**Окремі результати – клініко-економічна доцільність** **і вихід** З 1746 дітей, включених у дослідження з децентралізації на районному рівні, в 1648 (94,4%) було виконано спробу збирання зразка НГА, у тому числі в 1653 (94,7%) було успішно взято зразок НГА; 1634 (93,6%) зразки НГА були проаналізовані за допомогою тесту Ultra; 1582 (90,6%) зразки показали дійсний результат тесту Ultra; та 30 (1,7%) дали позитивний результат. З 1746 дітей у 1390 (79,6%) були взяті зразки калу, 1333 (76,3%) зразки калу були проаналізовані за допомогою тесту Ultra; 1228 (70,3%) зразків показали дійсний результат тесту Ultra; й 16 (0,9%) дійсний позитивний результат.

Було 39 дітей з мікробіологічно діагностованим ТБ та 230 (13,2%) з клінічним діагнозом ТБ. Вихід Ultra в дітей з діагнозом ТБ становив 16/269 (5,9%) для зразків калу, 30/269 (11,2%) для зразків НГА та 39/269 (14,5%) для обидвох зразків.

З 1170 дітей із тяжкою пневмонією у 1148 (98%) було виконано спробу взяття зразка НГА, у тому числі в 1141 (97,5%) осіб було успішно взято зразок НГА; 1131 (96,7%) зразки НГА були проаналізовані за допомогою тесту Ultra; 1120 (95,7%) зразків показали дійсний результат тесту Ultra; та 21 (1,8%) дали позитивний результат. Про серйозні побічні реакції, пов'язані зі збиранням зразка НГА, не повідомлялося. Загалом у 944 (80,7%) дітей було зібрано зразок калу, у тому числі 921 (78,7%) зразок калу був проаналізований за допомогою тесту Ultra; 905 (77,4%) зразків показали дійсний результат тесту Ultra; та 16 (1,4%) дали позитивний результат. Загалом у 24 дітей (2,1%) був позитивний результат тесту Ultra або зі зразком НГА, або зі зразком калу. Додатково в 58 дітей (5,0%) було встановлено клінічний діагноз. Вихід Ultra в дітей із діагнозом ТБ становив 24/82 (29,3%) для обидвох типів зразків.

**Окремі результати – прийнятність** Більшість батьків у всіх країнах вважають, що взяття зразка НГА — це болісна та лякклива процедура для їхньої дитини з тяжкою пневмонією. Попри це, всі учасники повідомили про позитивне ставлення до НГА, що пов'язано з тим, що ця процедура спрямована на покращення здоров'я дітей; на позитивне ставлення до НГА також впливати довіра батьків навичкам медсестер, і те, що медсестри були впевнені під час виконання процедури та розповідали про неї. Батьки не завжди чітко розуміли діагностичну роль збирання зразків НГА для діагностики ТБ. Деякі батьки сприймали НГА як процедуру, яка могла полегшити дихання дитини.

Медсестри також сприймали НГА як неприємну або болісну для дітей процедуру, яка часто потребує повторної аспірації. Майже всі медсестри повідомили, що для проведення НГА була потрібна додаткова підтримка з боку іншого колеги або батька, щоб утримувати дитину. Загалом медсестри позитивно відгукувалися про НГА, оскільки ця процедура сприяє покращенню здоров'я дітей та, ймовірно, сприяє зниженню смертності. Більшість медсестер зазначили, що оскільки процедура менш інвазивна й виконується швидше, збирання зразків НГА може замінити інші методи збирання зразків, такі як аспірація шлунка.

**Висновки**

**🡲** Загалом зразки НГА вдалося зібрати в 95% дітей.

**🡲** Комбінування аналізу зразків НГА і калу було цілком доцільним із клініко-економічного погляду в дітей з передбачуваним ТБ на районному рівні та сприяло мікробіологічному підтвердженню в 14,4% (39/269) дітей з діагнозом ТБ.

**🡲** Комбінування аналізу зразків НГА та калу були безпечними, легко здійсненними в дітей з тяжкою пневмонією та сприяло мікробіологічному підтвердженню в 30% (24/82) дітей із діагнозом ТБ.

**🡲** Збирання зразків НГА сприймався як неприємна чи болісна процедура, але загальне сприйняття прийнятності процедури було позитивним.

Джерело: неопубліковані дані проєкту ТВ-Speed (<https://www.tb-speed.com/>)

Докладну інформацію про інші методи збирання зразків можна знайти в [додатку 4](#bookmark190).

* + - 1. Діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ

Залежно від наявності, ресурсів і можливостей потрібно збирати відповідні зразки від осіб з передбачуваним ТБ для експрес-тестування з використанням мДЕВ або посіву, а для дітей з ПЛТБ потрібно проводити гістопатологічне дослідження, якщо це можливо. ВООЗ рекомендує, щоб аналіз НГА заміни мікроскопію як початковий діагностичний аналіз на ТБ з використанням мДЕВ, які можна використовувати з різними респіраторними та нереспіраторними зразками ([таблиця 4.4](#bookmark71)) *(76)*. У вставці 4.3 узагальнено рекомендації ВООЗ щодо використання експрес-тестів для виявлення ТБ.

**Таблиця 4.4. Короткий виклад рекомендованих ВООЗ експрес-тестів та типів зразків, які можна використовувати з ними для діагностики ТБ у дітей і підлітків**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тест** | **Прийнятні типи зразків** | **Виявлення резистентності до рифампіцину** |
| Xpert MTB/RIF | Мокротиння  Шлунковий сік  Носоглотковий аспірат  Кал  Спинномозкова рідина (СМР) Аспірат або біоптат лімфатичних вузлів  Плевральна рідина  Перитонеальна рідина  Перикардіальна рідина  Синовіальна рідина  Сеча  Кров a | Так |
| Xpert Ultra | Мокротиння  Шлунковий сік  Носоглотковий аспірат  Кал  СМР  Аспірат або біоптат лімфатичних вузлів | Так |
| Truenat MTB та MTB Plus (Molbio Diagnostics, Гоа, Індія) | Мокротиння | Так |
| ТБ-LAMP | Мокротиння | Ні |
| ТБ-LAMP | Сеча b | Ні |

a Використання зразка крові рекомендується для людей, які живуть з ВІЛ, з ознаками та симптомами дисемінованого ТБ.

b Дітям і підліткам, які живуть із ВІЛ, рекомендується використовувати сечу (див. конкретні рекомендації у [вставці 4.4)](#bookmark72)).

**Вставка 4.3. Рекомендації ВООЗ щодо використання експрес-тестів у дорослих та дітей з ознаками та симптомами ТБ легень**

***Рекомендації щодо Xpert MTB/RIF та Xpert Ultra як початкових тестів у дорослих і дітей з ознаками та симптомами ТБ легень***

У дітей з ознаками та симптомами ТБ легень треба використовувати Xpert Ultra як початковий діагностичний тест на ТБ та визначення резистентності до рифампіцину зі зразками мокротиння, шлункового аспірата, носоглотковому аспірата та калу, а не мікроскопію/посів мазка і фенотипічне ТМЧ. *(оновлена настійна рекомендація, помірна вірогідність доказів точності тесту з використанням зразків калу та шлункового аспірата; низька вірогідність доказів точності тесту з використанням зразків мокротиння; дуже низька вірогідність доказів точності тесту з використанням носоглотковому аспірата).*

У дітей з ознаками та симптомами ТБ легень потрібно використовувати Xpert MTB/RIF як початковий тест для діагностики ТБ та визначення резистентності до рифампіцину зі зразками мокротиння, шлункового аспірата, носоглотковому аспірата та калу, а не мікроскопію/посів мазка і фенотипічне ТМЧ. *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність точності тесту з використанням зразків мокротиння; низька вірогідність доказів точності тесту з використанням зразків шлункового аспірата, носоглоткового аспірата та калу)*

У дорослиха з ознаками та симптомами ТБ легень потрібно використовувати Xpert MTB/RIF як початковий тест для діагностики ТБ та визначення резистентності до рифампіцину в зразках мокротиння, а не мікроскопію/посів мазка та фенотипічне тестування медикаментозної чутливості (ТМЧ). *(Настійна рекомендація, висока вірогідність доказів точності тесту; помірна вірогідність доказів результатів, важливих для пацієнта)*

У дорослиха з ознаками та симптомами ТБ легень та без ТБ в анамнезі (≤ 5 років) або в разі віддаленого анамнезу лікування ТБ (> 5 років після закінчення лікування), потрібно використовувати тест Xpert Ultra як початковий тест для діагностики ТБ та визначення резистентності до рифампіцину зі зразками мокротиння, а не мікроскопію мазка/посів та фенотипічне ТМЧ. *(Настійна рекомендація, висока вірогідність доказів точності тесту)*

У дорослиха з ознаками та симптомами ТБ легень, дорослих осіб з попереднім анамнезом ТБ і в тих, хто завершив лікування протягом останніх 5 років, краще використовувати Xpert Ultra як початковий діагностичний тест на ТБ та виявлення резистентності до рифампіцину зі зразками мокротиння, а не мікроскопію/посів мазка та фенотипічне ТМЧ. *(Умовна рекомендація, низька вірогідність доказів точності тесту)*

***Тести Truenat MTB, MTB Plus та Truenat MTB-RIF Dx у дорослих і дітей з ознаками та симптомами ТБ легень (тип зразка: мокротиння)***

У дітей і дорослиха з ознаками та симптомами ТБ легень як початковий тест для діагностики ТБ можна використовувати тест Truenat MTB або MTB Plus, а не мікроскопію/посів мазка. *(Умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів точності тесту)*

У дітей і дорослиха з ознаками та симптомами ТБ легень і позитивним результатом тесту Truenat MTB або MTB Plus потрібно використовувати Truenat MTB-RIF Dx як початковий тест на резистентність до рифампіцину, а не посів та фенотипічне ТМЧ. *(Умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів точності тесту)*

***Автоматизовані аналізи методом ампліфікації нуклеїнових (АМАНК) помірної складності для виявлення ТБ та резистентності до рифампіцину та ізоніазиду***

У людей з ознаками та симптомами ТБ легень краще використовувати автоматизовані АНКМА помірної складності зі зразками з дихальних шляхів для виявлення ТБ легень і резистентності до рифампіцину та ізоніазиду, а не посів мазка та фенотипічне ТМЧ. *(Умовна рекомендація, помірна вірогідність доказів діагностичної точності)*

**Петлева ізотермічна ампліфікація *(TB-LAMP)***b

TB-LAMP можна використовувати як заміну мікроскопії мазка мокротиння для діагностики ТБ легень у дорослих\* з ознаками та симптомами, характерними для ТБ. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів точності тесту)*

TB-LAMP можна використовувати як контрольний аналіз після мікроскопії мазка в дорослих\* з ознаками та симптомами, характерними для ТБ легень, особливо якщо необхідний подальший аналіз зразків мокротиння з негативним результатом мазка. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

a У цих рекомендаціях до дорослих належать підлітки віком 15 років і старше,

b Ці рекомендації екстраполовані на використання TB-LAMP в дітей на підставі узагальнення даних, одержаних у дорослих, водночас визнаються складнощі збирання зразків мокротиння в дітей.

Джерело: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 3: Діагностика – швилка діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021р. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 (26). Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 *(26).*

* + - 1. Молекулярні діагностичні експрес-тести, рекомендовані ВООЗ для діагностики ТБ

Xpert MTB/RIF — це автоматизований тест на основі картриджа, який використовує полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) у реальному часі на платформі GeneXpert® для виявлення комплексу *M. tuberculosis* та мутацій, пов'язаних із резистентністю до рифампіцину, безпосередньо на зразках мокротиння менш ніж за 2 години *(76).*

В тесті Xpert MTB/RIF Ultra використовується та сама платформа GeneXpert і новий вдосконалений картридж, розроблений для підвищення чутливості та надійності виявлення комплексу *M. tuberculosis* та резистентності до рифампіцину *(76).*

Слідові результати є поширеними в разі використання тесту Xpert Ultra зі всіма типами зразків від дітей, що віддзеркалює малобацилярний характер ТБ-хвороби в дітей. Для дітей і людей, які живуть з ВІЛ, які відповідають критеріям обстеження на ТБЛ, а також для людей, які проходять обстеження на ПЛТБ результат Xpert MTB/RIF Ultra «виявлено сліди *M. tuberculosis*» вважається бактеріологічним підтвердженням ТБ *(76)*. Це є важливим міркуванням щодо впровадження, враховуючи ризик захворюваності та смертності в цих групах населення. Слідові результати дають невизначений результат для резистентності до рифампіцину, і може знадобитися збір альтернативних зразків для обробки тестом Xpert Ultra у людей з високою ймовірністю хіміорезистентністі.

Тести Truenat MTB та MTB Plus використовують мікро-ПЛР у реальному часі на підставі чіпів для напівкількісного виявлення комплексу *M. tuberculosis* безпосередньо на зразках мокротиння та отримання результатів менш ніж за годину. В тесті використовуються автоматичні пристрої з батарейним живленням для отримання, ампліфікації та виявлення специфічних локусів геномної ДНК. Ці тести призначені для роботи в периферійних лабораторіях з мінімальною інфраструктурою та мінімально підготовленим технічним персоналом. Якщо результат аналізу є позитивним, аліквоту виділеної ДНК аналізують за допомогою тесту Truenat MTB-RIF Dx для виявлення мутацій, пов'язаних із резистентністю до RIF *(76)*.

* + - 1. Ліпоарабіноманановий тест бокового зсуву (аналіз сечі) (виявлення на підставі біомаркерів)

Ліпоарабіноманановий тест бокового зсуву (LF-LAM) — це аналіз імунозахоплення, який ґрунтується на виявленні мікобактеріального ліпоарабіноманнанового антигену в сечі. Для певних груп населення LF-LAM можна використовувати разом з іншими схваленими діагностичними тестами на ТБ; LF-LAM має явну перевагу, тому що його можна використовувати як тест за місцем надання медичної допомоги. Попри те, що тесту не вистачає чутливості, його можна використовувати як експрес-тест за місцем надання медичної допомоги для визначення діагнозу людей, які живуть з ВІЛ, особливо у невідкладних випадках, коли швидка діагностика ТБ має вирішальне значення для виживаність людини. Нині Alere Definition TB LAM Ag (Abbott, Чикаго, США) є єдиним комерційно доступним ліпоарабіноманановим тестом бокового зсуву, схваленим ВООЗ *(76).*

У рекомендаціях щодо використання LF-LAM розрізняють стаціонарних та амбулаторних пацієнтів (див. [вставку 4.4](#bookmark72)). Рекомендації стосуються лише використання Alere Definition TB LAM Ag, оскільки нові тести не пройшли належної валідації або не використовувалися за межами обмежених дослідницьких центрів.

**Вставка 4.4. Рекомендації ВООЗ щодо використання ліпоарабіноманнанових аналізів з латеральним потоком**

У стаціонарних умовах ВООЗ наполегливо рекомендує використовувати LF-LAM для допомоги в діагностиці ТБ-хвороби у ВІЛ-позитивних дорослих (включно з підлітками) і дітей:

**🡲** з ознаками та симптомами ТБ (легень та/або позалегеневого) *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність доказів щодо ефектів втручання)* або

**🡲** з пізньою стадією ВІЛ-інфекціїa або тяжкохворихb  *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність доказів щодо ефектів втручання)* або

**🡲** незалежно від ознак та симптомів ТБ та за кількості клітин CD4 менше ніж 200 клітин/мм3 *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність доказів щодо ефектів втручання).*

В амбулаторних умовах ВООЗ пропонує використовувати LF-LAM для допомоги в діагностиці ТБ-хвороби у ВІЛ-позитивних дорослих і дітей:

**🡲** з ознаками та симптомами ТБ (легень та/або позалегеневого) або тяжкохворих *(Умовна рекомендація, низька вірогідність доказів щодо точності тесту)* та

**🡲** незалежно від ознак та симптомів ТБ та за кількості клітин CD4 менш ніж 100 клітин/мм3 *(Умовна рекомендація, низька вірогідність доказів щодо точності тесту)*

В амбулаторних умовах ВООЗ **не** рекомендує використовувати LF-LAM для діагностики ТБ-хвороби у ВІЛ-позитивних дорослих і дітей:

**🡲** *без оцінювання симптомів ТБ (Умовна рекомендація, низька вірогідність доказів щодо точності тесту)*

**🡲** без симптомів ТБ та за невідомої кількості клітин CD4 або без симптомів ТБ та за кількості клітин CD4, що перевищує або дорівнює 200 клітин/мм3 *(Настійна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів щодо точності тесту)* і

**🡲** без симптомів ТБ та за кількості клітин CD4 100–200 клітин/мм3 (Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів щодо точності тесту).

a Пізня стадія ВІЛ-інфекція:

* Для підлітків та дітей віком 5 років і старших: Кількість клітин CD4 менше ніж 200 клітин/мм3 або подія клінічна стадія 3 або 4 за класифікацією ВООЗ під час звернення по медичну допомогу.
* Для дітей віком до 5 років: всі вони повинні розглядатися як такі, що мають запущену ВІЛ-інфекцію під час звернення по медичну допомогу.

b «Тяжке захворювання» визначається на підставі чотирьох небезпечних ознак: частота дихання понад 30 за хвилину, температура тіла понад 39 °C, частота серцевих скорочень понад 120 за хвилину та нездатність ходити без сторонньої допомоги *(76).* Тяжкохворою дитиною вважається така, в якої наявні будь-які з таких небезпечних ознак: млявість або втрата свідомості; судоми; нездатність пити чи годувати груддю; та повторбване блювання. Інші клінічні стани, такі як температура тіла >39 °C та вікова тахікардія й/або тахіпное, можуть розглядатися на підставі клінічного обстеження *(77).*

Джерело: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 3: діагностика – швилка діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 *(26).*

**Ключові моменти: ведення дітей із негативними результатами мДЕВ**

* Негативний результат мДЕВ не виключає ТБ в дітей.
* Дитину з високою клінічною підозрою на ТБ потрібно лікувати від ТБ, навіть якщо результат експрес-тесту негативний або немає можливості виконати експрес-тест.
  + - 1. Повторний аналіз за допомогою молекулярних діагностичних експрес-тестів, рекомендованих ВООЗ.

У дітей з ознаками та симптомами ТБ в умовах із ймовірністю до тестування 5% або вище (поширеність підтвердженого ТБ 5% або вище у цій конкретній групі населення) можна розглянути можливість повторного аналізу за допомогою тесту Xpert MTB/RIF або Ultra після початкового негативного результату тесту Xpert MTB/ RIF або Ultra, якщо клініцист має високий рівень підозри на ТБ в дитини під час використання будь-якого з рекомендованих типів зразків.

**Вставка 4.5 Рекомендації ВООЗ щодо повторного тестування Xpert MTB/RIF та Ultra**

У дітей з ознаками та симптомами ТБ легень в умовах із передтестовою ймовірністю 5 % або більше і негативним початковим результатом тесту Xpert Ultra може використовуватися повторне разове тестування за допомогою Xpert Ultra (всього два тести) зі зразками мокротиння та носоглоткового аспірата. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів точності тесту)*

У дітей з ознаками та симптомами ТБ легень в умовах із передтестовою ймовірністю 5 % або більше і негативним початковим результатом тесту Xpert Ultra може використовуватися повторне разове тестування за допомогою Xpert Ultra (всього два тести) зі зразками мокротиння та носоглоткового аспірата. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів точності тесту)*

У дітей з ознаками та симптомами ТБ легень в умовах із передтестовою ймовірністю 5 % або більше і негативним початковим результатом тесту Xpert Ultra може використовуватися повторне разове тестування за допомогою Xpert Ultra (всього два тести) зі зразками мокротиння та носоглоткового аспірата. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів точності тесту)*

У дітей з ознаками та симптомами ТБ легень в умовах із передтестовою ймовірністю 5 % або більше і негативним початковим результатом тесту Xpert Ultra може використовуватися повторне разове тестування за допомогою Xpert Ultra (всього два тести) зі зразками мокротиння та носоглоткового аспірата. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів точності тесту)*

У дорослиха з ознаками та симптомами ТБ легень, у яких є позитивний результат початкового тесту Xpert Ultra, може не використовуватися повторне тестування за допомогою тесту Xpert Ultra. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів точності тесту)*

Зверніть увагу, що результати Xpert Ultra trace у підлітків потребуватимуть подальшого спостереження, включно з повторним оцінюванням клінічних симптомів та інформацію про попередній анамнез ТБ. У разі підозри на резистентність до рифампіцину повторне тестування може дати додаткову користь для виявлення та спроби оцінити резистентність до рифампіцину. Для дітей та людей, які живуть з ВІЛ, які обстежуються на ТБ легень, а також для людей, які обстежуються на позалегеневий ТБ, результат тесту Ultra «Виявлено сліди КМТБ» вважається бактеріологічним підтвердженням ТБ.

а Дорослі та підлітки віком від 15 років

Джерело: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 3: Встановлення діагнозу — швидка діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р.. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 (26).

* + 1. Тестування на ТБ-інфекцію

Тестування на інфекцію *M. tuberculosis* за допомогою ТШП або IGRA корисне для підтвердження діагнозу ТБ в дітей із передбачуваними клінічними ознаками, у яких негативний результат мазка мокротиння або в котрих не може бути виділене мокротиння. Позитивний тест на ТБ-інфекцію вказує на попередню або поточну інфекцію *M. tuberculosis* і може бути особливо корисним за відсутності відомого контакту з ТБ (відсутність позитивних контактів в анамнезі), оскільки він підтверджує, що дитина була інфікована в якийсь час *(6, 151).*

ТШП вважається позитивною (що вказує на інфікування *M. tuberculosis*), якщо:

* її розмір становить 10 мм і більше в будь-якої дитини незалежно від щеплення БЦЖ;
* її розмір становить 5 мм і більше у дитини, яка живе з ВІЛ, або дитини з тяжким станом неповноцінного харчування.

Зверніть увагу, що позитивний результат ТШП або IGRA не дозволяє відрізнити між ТБ-інфекцією та ТБ-хворобою.

Докладніша інформація про тестування на інфекцію *M. tuberculosis* включена до розділу 3, присвяченому профілактиці. [Додаток 2](#bookmark183) містить інформацію про введення, зчитування та інтерпретацію результатів ТШП. Комерційні серодіагностичні тести не потрібно використовувати в дітей з передбачуваним ТБ легень або ПЛТБ, незалежно від їхнього ВІЛ-статусу *(6).*

* + 1. Роль РОГК органів грудної клітки

РОГК залишається важливим засобом діагностики ТБ в дітей, особливо в дітей з негативним результатом бактеріологічного аналізу або у випадках, коли проведення бактеріологічного аналізу неможливе або недоцільне. Більшість дітей із ТБЛ мають рентгенологічні зміни, характерні для ТБ. Якщо можливо, в дітей віком до 5 років мають бути виконані знімки в передньо-задній та бічній проєкціях, а у дітей старшого віку та підлітків – в задньо-передній проєкції.

Відхилення від норми на РОГК, що вказують на ТБ легень, охоплюють:

* збільшені навколокореневі або паратрахеальні лімфатичні вузли;
* щільне альвеолярне затемнення в дитини, яка не є гострохворою;
* міліарний тип помутніння;
* кавітація (частіше у підлітків);
* плевральний або перикардіальний випіт у дитини або підлітка, який не є гострохворим.

Підлітки з ТБ зазвичай мають рентгенологічні зміни, подібні до тих, що спостерігаються в дорослих, з апікальними інфільтратами з утворенням каверн або без них чи однобічними великими плевральними випотами, які є найпоширенішими формами прояву. У них також може розвинутись навколокоренева лімфаденопатія та інші прояви, що частіше спостерігаються в дітей. Якісні рентгенівські знімки (включно з, за можливості, бічною проєкцією) необхідні для ретельного клінічного обстеження та мають бути прочитані фахівцем, який кваліфікований в інтерпретації РОГК в дітей *(6, 72).* Дані про використання комп'ютерного програмного забезпечення для автоматичного зчитування РОГК в дітей залишаються обмеженими; для розробки рекомендацій необхідні подальші дослідження.

РОГК є важливим засобом визначення тяжкості захворювання в дітей. Вона необхідна для визначення відповідності критеріям 4-місячні схеми лікування, рекомендованої для дітей і підлітків віком від 3 місяців до 16 років з легким ТБ.

Дітям, яким було ухвалено рішення розпочати лікування ТБ на підставі інтегрованих алгоритмів прийняття рішень, описаних нижче, котрим не була проведена РОГК в межах їхнього обстеження, в ідеалі потрібно зробити РОГК, якщо це можливо в закладі охорони здоров’я або поблизу. Це важливо, щоб виключити альтернативні діагнози, полегшити діагностику ТБ та визначити тривалість лікування ТБ. РОГК також можна використовувати для оцінювання відповіді на лікування та встановлення альтернативних діагнозів у дітей, які не відповідають на лікування ТБ.

**Ключові моменти: Результати РОГК**

* Результати РОГК у дітей із ТБЛ часто неспецифічні. Сама собою РОГК не може бути використана для визначення правильного лікування дитини.
* РОГК є корисною для підтвердження клінічного діагнозу ТБЛ, коли підозрюється ТБЛ, а бактеріологічне дослідження дає негативний результат.

**Ресурси з інтерпретації РОГК в дітей**

**🡲** Палмер М., Седдон Дж. А., Гусар П., Шааф Х. С. Діагностичний рентгенографічний атлас ТБ в дітей: посібник з інтерпретації РОГК органів грудної клітки. Париж: Міжнародний союз боротьби з ТБ та захворюваннями легень; 2022. / Palmer M, Seddon JA, Goussard P, Schaaf HS. Diagnostic CXR atlas for tuberculosis in children: a guide to chest X-ray interpretation. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2022

**🡲** Тренінг з РОГК органів грудної клітки TB-Speed: спрощений курс інтерпретації РОГК в дітей, розроблений організацією International Support for Pulmonologg (SPI) та Techhiccl Assistance for Management (TeAM) у співпраці з робочою групою з РОГК проєкту TB-Speed, для ЗОЗ, що працюють на периферійному рівні (районна лікарня та ПМД) у країнах з високим тягарем ТБ та країнах з обмеженими ресурсами ([https://www.tb-speed.com/wp-content/](https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2021/09/Chest_X-Ray_Training_Children_Tuberculosis_TB-Speed.pdf) [uploads/2O21/O9/Chest\_X-Ray\_Training\_Children\_Tuberculosis\_TB-Speed.pdf](https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2021/09/Chest_X-Ray_Training_Children_Tuberculosis_TB-Speed.pdf)).

Додаткові ресурси див. також у [додатку 1](#bookmark181).

* + 1. Тестування на ВІЛ

Рутинне тестування на ВІЛ потрібно пропонувати всім дітям і підліткам, які пройшли обстеження щодо контакту з ТБ, з передбачуваним ТБ або з діагностованим ТБ. Раннє та точне виявлення ВІЛ-інфекції важливо для підтримки комплексного лікування ко-інфекції ТБ/ВІЛ. Усі діти та підлітки з ВІЛ-асоційованим ТБ відповідають критеріям АРТ та профілактики ко-тримоксазолом *(6, 78).* Діагностувати ТБ в дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, часто складніше, ніж у ВІЛ-негативних дітей, через збіг симптомів з ВІЛ-асоційованими інфекціями та станами *(79).*

У [розділі 7.1](#bookmark148) представлено докладнішу інформацію про ведення ко-інфекції ТБ/ВІЛ в дітей і підлітків.

* + 1. Інтегровані алгоритми ухвалення рішення про лікування ТБ легень в дітей

У дітей з передбачуваним ТБЛ, які відвідують ЗОЗ, для діагностики ТБЛ можуть використовуватися інтегровані алгоритми ухвалення рішення про лікування. Це тимчасова умовна рекомендація, що діє до 2024 року, після чого будуть розглянуті нові докази (див. [вставку 4.6](#bookmark73)).

Були розроблені та пройшли внутрішню валідацію нові інтегровані алгоритми ухвалення рішення про лікування для окремих груп населення та умов, які описані в цьому розділі. Алгоритми охоплюють діагностику ТБЛ в дітей віком до 10 років, у тому числі із внутрішньогрудною лімфаденопатією. Алгоритми не підходять для діагностики ПЛТБ. Основною мотивацією для розробки доказових алгоритмів прийняття рішень про лікування було скорочення великого розриву у виявленні випадків ч покращення доступу до лікування для дітей в умовах високої захворюваності на ТБ з обмеженими ресурсами, де діагноз ТБ часто не ставиться.

НПБТ та іншим програмам охорони здоров'я рекомендується використовувати доказові алгоритми, представлені на рисунках 4.4 та 4.5, а не альтернативні алгоритми, які не були оцінені.

**Вставка 4.6 Тимчасові рекомендації ВООЗ щодо використання комплексних алгоритмів прийняття рішень щодо лікування**

У дітей із передбачуваним ТБ легень, які відвідують заклади охорони здоров’я, для діагностики ТБ легень можна використовувати інтегровані алгоритми ухвалення рішення про лікування. *(умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

Примітки:

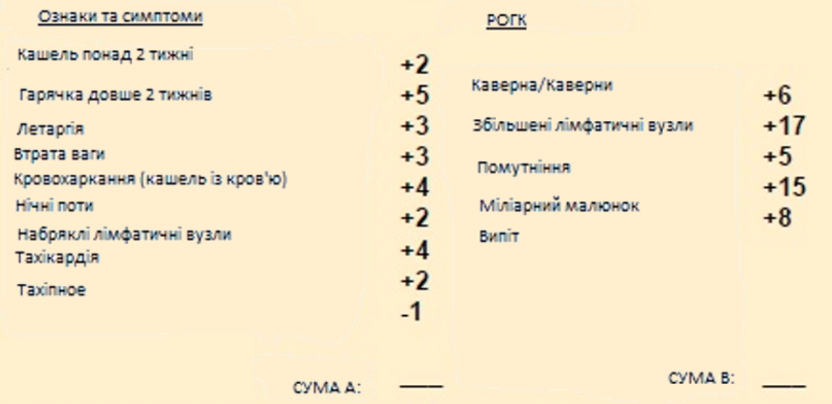
* Передбачуваний ТБ стосується людини з симптомами та/або ознаками, що вказують на ТБ.

**🡲** Бактеріологічне підтвердження має бути отримано як складову інтегрованих алгоритмів ухвалення рішення про лікування, коли це можливо, з використанням рекомендованих ВООЗ діагностичних експрес-тестів з відповідними дитячими зразками (включно з калом, носоглотковим аспіратом, індуковане або відкашляне мокротиння чи шлунковий аспірат).

**🡲** Ця тимчасова рекомендація залишатиметься чинною протягом 24 місяців після публікації цього довідника, після чого будуть розглянуті нові докази.

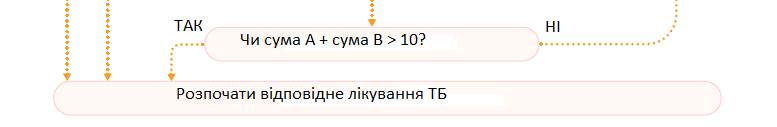
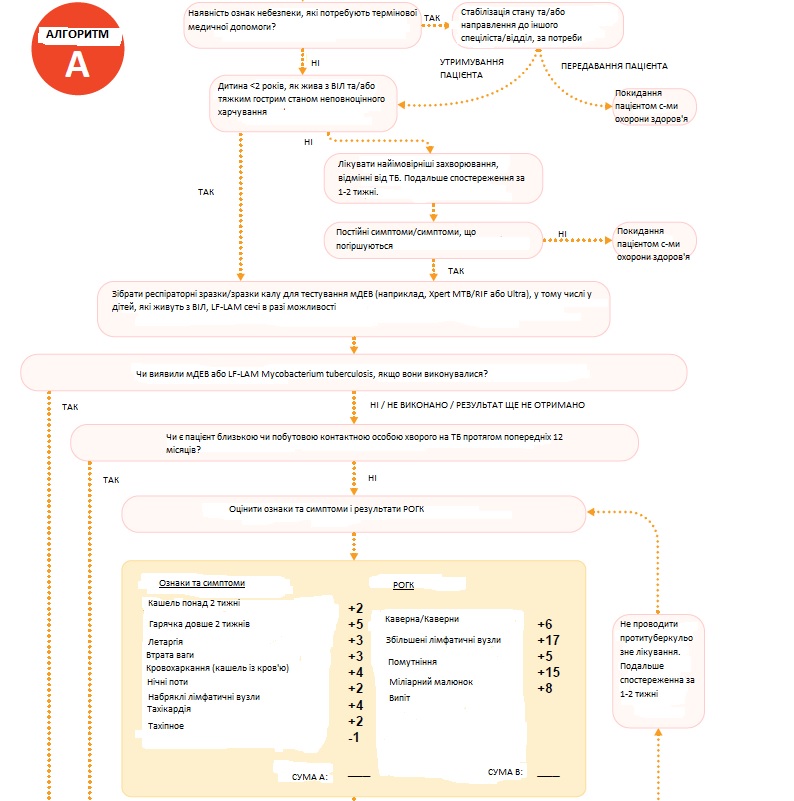
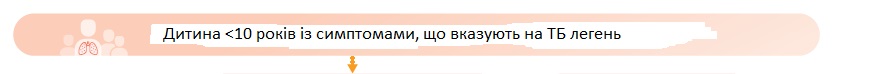
Нові алгоритми ухвалення рішення про лікування для використання в умовах з можливістю проведення РОГК та без такої можливості були розроблені на підставі даних про діагностику та результати лікування в дітей віком до 10 років, що надходять для оцінювання ТБ легень в умовах високого тягаря ТБ. Короткий опис методології включено до [додатка 5](#bookmark193). Алгоритми показані на [рисунках 4.4](#bookmark74) і [4.5](#bookmark75) та включені до додатка 5 як допоміжні матеріали, які можна роздрукувати.

Алгоритми та вказівки з їх використання включені як допоміжні матеріали до [додатка 5](#bookmark193) як допоміжні матеріали, які можна роздрукувати, котрий також охоплює інформацію про методологію розробки та внутрішньої валідації.



Дитина <10 років із симптомами, що вказують на ТБ легень

**Алгоритм А**



4.3.9.1. Алгоритм A (для умов з можливістю проведення РОГК органів грудної клітки) та Алгоритм B (для умов без можливості проведення РОГК органів грудної клітки

Рисунок 4.4. Алгоритм А

3؟

**Algorithm**

**،Bj**

Presence of danger signs requiring  
urgent medical care?

NO

YES

Stabilize and/or transfer  
as needed

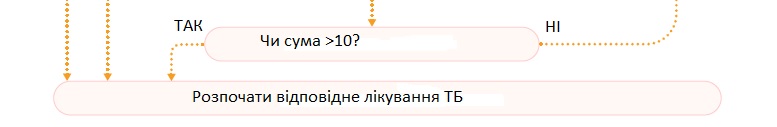
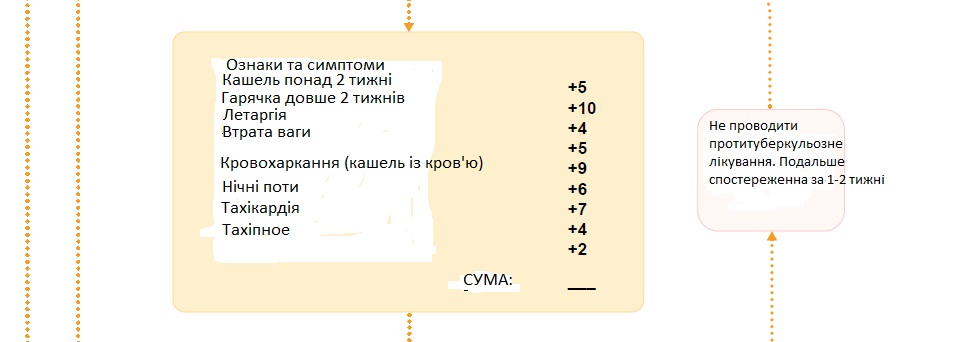
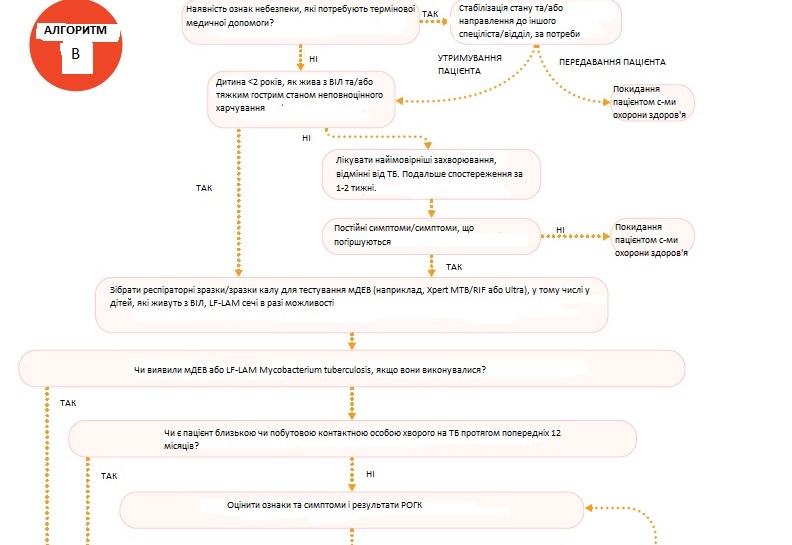
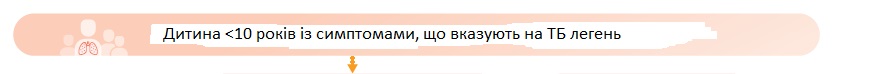
RETAIN

TRANSFER

**Рисунок 4.5. Алгоритм B**

Дитина <10 років із симптомами, що вказують на ТБ легень

**Алгоритм B**



**Child <10 years with symptoms suggestive of pulmonary TB**

Child <2 years old, living  
with HIV, and/or severe ◄

Exit

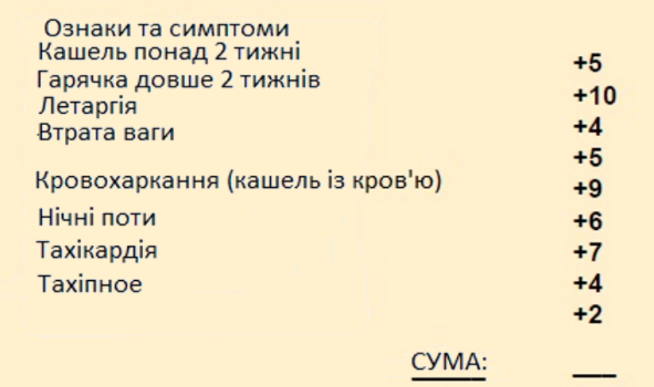
acute malnutrition

NO

YES

Treat most likely non-TB  
conditions

Follow-up in 1-2 weeks



4.3.9.2. Використання інтегрованих алгоритмів ухвалення рішення про лікування

Алгоритми A і B були розроблені для допомоги медичним працівникам в оцінюванні дітей, доставлених до закладів охорони здоров'я через занепокоєння батьків або осіб, які здійснюють догляд за дітьми, щодо їхніх симптомів, або для контактних осіб дитячого віку, які мали позитивний результат скринінгу (за симптомами або шляхом РОГК) та в яких МП виявили передбачуваний ТБ. Діти класифікуються як такі, що мають передбачуваний ТБ, якщо у них спостерігаються безперервні симптоми, що тривають понад 2 тижні (кашель, гарячка, погане харчування або анорексія, втрата ваги або погана прибавка у вазі, стомлюваність, зниження грайливості або зниження активності). Визначення симптомів можна знайти у [вставці 4.7](#bookmark77).

Ці алгоритми не призначені для використання як інструкції з ведення дітей, виявлених за допомогою активних стратегій виявлення випадків, або для оцінювання безсимптомних дітей, у яких виявлено високий ризик або після контакту з людиною з заразним ТБ (див. розділи 2 та 3 стосовно скринінгу, відстеження та профілактики контактів).

Алгоритм А можна використовувати в умовах, коли є можливість проведення РОГК. Алгоритм B можна використовувати в тих умовах, коли немає можливості проведення РОГК.

Першим кроком в обидвох алгоритмах є визначення наявності в дитини ознак і симптомів, що вказують на невідкладну проблему зі здоров'ям. У дітей віком до 5 років ці ознаки та симптоми зазвичай належать до «небезпечних ознак» згідно з визначенням підходу ІВДЗ *(80).* У дітей старшого віку ці ознаки та симптоми визначаються під час невідкладного педіатричного сортування, обстеження та лікування (НСОЛ) *(81).* Важливі ознаки небезпеки та пріоритетності описані в [таблиці 4.5](#bookmark76).

**Таблиця 4.5. Ознаки небезпеки та пріоритетності тяжкого захворювання або порушення здоров'я в дітей віком до 10 років**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вік <5 років** | **Вік 5-9 років** | **Усі діти віком до 10 років** |
| **Ознаки небезпеки (ІВДЗ)** | **Ознаки небезпеки (НСОЛ)** | **Ознаки пріоритетності** |
| Шлунково-кишковий тракт/кровоносна система:   * Не в змозі їсти чи пити * Блювання всього * Ознаки тяжкого зневоднення (запалі очі, дуже повільне відновлення шкіри проби щипка) * Сильна блідість долонь | Шлунково-кишковий тракт/кровоносна система:   * Діарея з будь-якими двома ознаками сильного зневоднення (летаргія, непритомність, запалі очі, дуже повільне відновлення шкіри після проби щипка) * Ознаки шоку (холодні кінцівки з часом наповнення капілярів >3 секунд, слабкий та частий пульс) | * Будь-яка хвора дитина віком <2 місяці * Висока температура (>39 °C) * Сильна блідість * Респіраторний дистрес * Стурбованість, постійна дратівливість, млявість * ТГСНХ |
| Дихальна система:  • Стридор  • Сатурація кисню <90% | Дихальна система:   * Ускладнене або відсутнє дихання * Тяжка дихальна недостатність * Центральний ціаноз |  |
| Нервова система:   * Судоми * Глибока млявість, втрата свідомості * Ригідність шиї або випинання джерельця | Нервова система:   * Кома (або серйозно знижений рівень свідомості) * Судоми |  |

За наявності будь-якої з цих ознак стан дитини потрібно стабілізувати та в разі потреби направити на вищий рівень медичної допомоги. Після стабілізації стану дитини з передбачуваним ТБ її потрібно продовжувати обстежувати з використанням алгоритму A або B. Потім дітей із передбачуваним ТБ стратифікують залежно від ризику швидкого прогресування ТБ-хвороби:

* До групи високого ризику належать діти віком до 2 років, які живуть з ВІЛ або з ТГСНХ (визначається як Z-оцінка маси тіла до зросту менше за -3 стандартні відхилення або окружність середини плеча менше ніж 115 мм). У таких дітей із групи високого ризику необхідно зібрати респіраторний зразок (відхаркуване або індуковане мокротиння, зразок НГА, шлункового аспірата або калу) для тестування за допомогою мДЕВ (наприклад, тесту Xpert MTB/RIF або Xpert Ultra), якщо є така можливість. У дітей, які живуть з ВІЛ, необхідно зібрати зразок сечі та відправити його на аналіз LF-LAM, якщо є така можливість. Якщо результат тесту Xpert або LF-LAM позитивний, потрібно розпочати лікування ТБ. Якщо немає можливості проведення тестування Xpert або LF-LAM, чи якщо результат є негативним, або якщо є затримка перед отриманням результатів, діти з групи високого ризику повинні перейти до наступного кроку в будь-якому алгоритмі.
* Діти з нижчим ризиком охоплюють тих, хто не має будь-яких характеристик високого ризику (наприклад, ВІЛ-негативна дитина віком 2 років і старша без ТГСНХ). Цих дітей потрібно спочатку обстежити та лікувати за найімовірнішим діагнозом, що ґрунтується на наявних ознаках та симптомах (наприклад, бронхіальна астма, пневмонія, кашлюк, малярія). Зазвичай це охоплює курс антибіотиків широкого спектра дії та клінічний огляд за 1-2 тижні. Якщо в дитини зберігаються або погіршуються симптоми під час обстеження за 1-2 тижні, в неї треба зібрати зразки для тестування за допомогою мДЕВ (наприклад, Xpert MTB/RIF або Xpert Ultra). Якщо результат тесту Xpert позитивний, потрібно розпочати лікування ТБ. Якщо немає можливості проведення тесту Xpert або результат негативний, або якщо є затримка перед отриманням результатів, дитина повинна перейти до наступного кроку будь-якого алгоритму.
* Дітям із невідомим ВІЛ-статусом потрібно пропонувати експрес-тестування на ВІЛ у супроводі дотестового та післятестового консультування відповідно до рекомендацій ВООЗ для дітей з передбачуваним ТБ або впливом ТБ. Це дозволяє віднести дитину до відповідної групи ризику для інформування клінічного ведення, як описано вище.

Під час обстеження дитини з використанням будь-якого алгоритму виконуються такі кроки:

* Збираючи анамнез, медичний працівник чи клініцист повинен визначити, чи контактувала дитина з людиною з заразним (підтверджений позитивним результатом тесту Xpert, мазка чи посіву) ТБЛ протягом останніх 12 місяців. Це може охоплювати побутовий вплив або близький вплив людини поза домом. Якщо дитина контактувала з хворим на ТБ, їй потрібно негайно розпочати протитуберкульозне лікування.
* Якщо не виявлено контакту з ТБ, наступним кроком є оцінювання особливостей жовтої частини алгоритму з використанням інформації, зібраної під час збору клінічного анамнезу та фізикального огляду дитини, й РОК, якщо є така можливість. Якщо ознака присутня, зазначається відповідний бал, і бали підсумовуються:
* Алгоритм A використовується, як є можливість проведення РОГК. Бали за ознаками та симптомами (ліва частина жовтого прямокутника) та РОГК (права частина жовтого прямокутника) підсумовуються. РОГК можна проводити будь-якої миті обстеження (паралельно або після підрахунку балів за ознаки та симптоми з збору клінічного анамнезу та фізикального огляду). Підсумовуються бали із двох частин жовтого квадрата. Рішення про початок лікування ухвалюється на підставі балів, які перевищують 10. Цього можна досягти, використовуючи лише ліву частину жовтого поля (бал за клінічний анамнез та фізикальний огляд) в очікуванні результату РОГК або з урахуванням результату РОГК після його отримання. Рекомендується зробити РОГК як складову обстеження, оскільки це важливий інструмент визначення тяжкості захворювання, і навіть для підтвердження альтернативного діагнозу.
* Алгоритм B використається, якщо немає можливості виконати РОГК. У ньому представлений лише розділ ознак та симптомів, який ґрунтується на клінічному анамнезі та фізикальному огляді (жовта рамка). (Зверніть увагу, що бали в цьому розділі відрізняються від балів в Алгоритмі А.) Рішення про початок лікування ухвалюється на підставі балів, які перевищують 10.
* У будь-якому алгоритмі, якщо загальний бал дитини перевищує 10 років, дитині потрібно розпочати лікування ТБ за схемою, рекомендованою ВООЗ.
* Якщо сума балів дорівнює 10 або менше, дитині не потрібно розпочинати протитуберкульозне лікування, а треба повернутися за 1-2 тижні для повторного збирання анамнезу та фізикального огляду.

**Вставка 4.7 Приклад оцінювання за допомогою Алгоритму А**

**🡲** Якщо у дитини спостерігається кашель протягом понад 2 тижні (+ 2 бали), млявість (+3 бали), тахікардія (+ 2 бали) та жодна із зазначених рентгенологічних ознак на РОГК (каверни, збільшення лімфатичних вузлів, затемнення, міліарна картина або випіт), дитина отримує 7 балів і не потрібно починати лікування ТБ. Дитину потрібно лікувати за найімовірнішим альтернативним діагнозом і повторно оцінити за 1-2 тижні.

**🡲** Якщо в дитини спостерігається втрата ваги (+ 3 бали), збільшення лімфатичних вузлів (+4 бали) та затемнення на РОГК (+5 балів), дитині присвоюється 12 балів і потрібно розпочинати лікування ТБ.

**Вставка 4.8 Приклад оцінювання за допомогою Алгоритму B**

**🡲** За наявності у дитини кашлю понад 2 тижні (+5 балів), гарячки протягом 5 днів (0 балів, оскільки менше ніж 2 тижні) та тахіпное (+2 бали) дитині присвоюється 7 балів і не потрібно розпочинати лікування ТБ. Дитину потрібно лікувати за найімовірнішим альтернативним діагнозом і повторно оцінити за 1-2 тижні.

**🡲** За наявності в дитини кашлю понад 2 тижні (+5 балів), схуднення (+5 балів) та збільшення лімфатичних вузлів (+7 балів) дитині присвоюється 17 балів і потрібно розпочинати лікування ТБ

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

* Оцінювання чинників ризику для дитини з ХР ТБ: ХР ТБ потрібно розглядати, якщо є:

1. контакт із підтвердженою або передбачуваною особою з ХР ТБ;
2. погана відповідь на терапію першого ряду за 2-3 місяці; або
3. попереднє лікування ТБ за останні 12 місяців (див. [розділ 4.6](#bookmark84)).

Дітей з чинниками ризику ХР ТБ потрібно за необхідності спрямовувати на відповідний рівень медичної допомоги.

* Визначення наявності в дитини тяжкого або легкого захворювання для вибору схеми лікування: легкий ТБЛ визначається як внутрішньогрудний ТБЛ без обструкції дихальних шляхів; та неускладнений ТБ з плевральним випотом або малобацилярним, некавернозним захворюванням, обмеженим однією часткою легень та без міліарного малюнка (додаткові відомості про визначення тяжкості захворювання за відсутності РОГК та тесту Xpert включені до [розділу 5.2.4](#bookmark96)). Дітям з легким, ймовірно чутливим ТБЛ потрібно призначити 4-місячну схему лікування (Див. розділ 5 для отримання інформації про схеми лікування чутливого ТБ та ХР ТБ).

Всі діти, в яких було ухвалено рішення про початок протитуберкульозного лікування, повинні бути зареєстровані та відзтвітовані в НПБТ.

**Вставка 4.9. Визначення симптомів, що вказують на ТБ легень, які включені в алгоритми ухвалення рішення про лікування**

**🡲** Кашель: постійний безперервний кашель протягом 2 тижнів і більше.

**🡲** Гарячка: постійна гарячка протягом 2 тижнів і більше (бал в алгоритмі ґрунтується на тривалості гарячки за збором анамнезу, а не на фактичній температурі під час огляду).

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

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

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

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

**🡲** Опухлі лімфатичні вузли: безболісні збільшені шийні, субмадибулярні або пахвові лімфатичні вузли.

**🡲** Тахікардія:

**٠** діти віком до 2 місяців: ЧСС понад 160 уд/хв;

**٠** діти віком 2-12 місяців: ЧСС понад 150 уд/хв;

**٠** діти віком від 12 місяців до 5 років: ЧСС понад 140 уд/хв;

**٠** діти віком від 5 років: ЧСС понад 120 уд/хв.

**🡲** Тахіпное:

**٠** діти віком до 2 місяців: частота дихання понад 60/хв;

**٠** діти віком 2-12 місяців: частота дихання понад 50/хв;

**٠** діти віком від 12 місяців до 5 років: частота дихання понад 40/хв;

**٠** діти віком від 5 років: частота дихання понад 30/хв.

* 1. Діагностичні підходи: позалегеневий ТБ

ПЛТБ — це будь-який бактеріологічно підтверджений або клінічно діагностований випадок ТБ з ураженням органів, відмінних від легень (наприклад, плеври, периферичних лімфатичних вузлів, черевної порожнини, сечостатевого тракту, шкіри, суглобів і кісток, мозкових оболонок) *(71).* Класифікацію внутрішньогрудної лімфаденопатії як ТБЛ в дітей було оновлено після експертної консультації у вересні 2021 року. ПЛТБ часто зустрічається в дітей молодшого віку, а також у дітей і підлітків, які живуть із ВІЛ. Позаяк ПЛТБ важче діагностувати, дітей з підозрою на ПЛТБ, особливо тяжкохворих, потрібно терміново обстежити або направити на подальше оцінювання та діагностичне обстеження (див. [таблицю 4.6](#bookmark81)). Симптоми ПЛТБ різняться залежно від локалізації захворювання. Вони зазвичай персистують і прогресують, й можуть бути пов'язані з втратою ваги, поганою прибавкою у вазі і гарячкою.

Клінічне обстеження у всіх випадках передбачуваного ПЛТБ має враховувати:

* анамнез контактів із ТБ (див. вище);
* збирання відповідних зразків з ураженої ділянки (включно з спинномозковою рідиною, аспіратом лімфатичних вузлів, біоптатом лімфатичних вузлів, плевральною рідиною, перитонеальною рідиною, перикардіальною рідиною, синовіальною рідиною або зразками сечі) для підтверджуючих тестів, включно з мДЕВ;
* збирання респіраторних зразків (кал, відхаркуване або індуковане мокротиння, шлунковий аспірат або НГА) для обстеження на ТБЛ (оскільки в дитини може бути як ТБЛ, так і ПЛТБ);
* РОГК та інша візуалізація, залежно від ураженої ділянки;
* тестування на ВІЛ

**Вставка 4.10. Рекомендації ВООЗ щодо використання тестів Xpert MTB/RIF та Xpert Ultra як початкових тести у підлітків та дітей з ознаками та симптомами позалегеневого ТБ**

У дорослихa і дітей з ознаками та симптомами ТБ менінгіту потрібно використовувати Xpert MTB/RIF або Xpert Ultra зі зразками спинномозкової рідини (СМР) як початковий тест для діагностики ТБ менінгіту, а не мікроскопію/посів мазка.b *(Настійна рекомендація, помірна впевненість у доказах точності тесту Xpert MTB/RIF; низька впевненість у доказах точності тесту Xpert Ultra)*

У дорослихa і дітей з ознаками та симптомами позалегеневого ТБ як початковий тест для діагностики потрібно використовувати тест Xpert MTB/RIF зі зразками аспірата лімфатичних вузлів, біопсії лімфатичних вузлів, плевральної рідини, перитонеальної рідини, перикардіальної рідини, синовіальної рідини або зразками сечі, а не мікроскопію/посів мазка. (Умовна рекомендація, помірна вірогідність доказів точності тесту з використанням зразків плевральної рідини; низька вірогідність точності тесту з використанням зразків лімфатичних вузлів, перитонеальної рідини, синовіальної рідини, сечі; дуже низька вірогідність точності тесту з використанням зразків перикардіальної рідини, біопсії лімфатичних вузлів)

У дорослихa і дітей з ознаками та симптомами позалегеневого ТБ як початковий тест для діагностики ТБ лімфатичних вузлів потрібно використовувати тест Xpert Ultra зі зразками аспірата лімфатичних вузлів та біопсії лімфатичних вузлів, а не мікроскопію/посів мазка. *(Умовна рекомендація, низька вірогідність доказів)*

У дорослихa і дітей з ознаками та симптомами позалегеневого ТБ для визначення резистентності до рифампіцину потрібно використовувати тест Xpert MTB/RIF або Xpert Ultra, а не посів мазка та фенотипічне ТМЧ. (*Настійна рекомендація, висока вірогідність доказів точності тесту Xpert MTB/RIF; низька вірогідність доказів тесту Xpert Ultra)*

У дорослихa і дітей з ознаками та симптомами дисемінованого ТБ тест Xpert MTB/RIF можна використовувати зі зразками крові як початковий тест для діагностики дисемінованого ТБ. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів точності тесту)*

a У цих рекомендаціях до дорослих належать підлітки віком 15 років і старші.

b Ця рекомендація стосується всіх людей з ознаками та симптомами ТБ менінгіту. Рекомендації для дітей з ознаками та симптомами ТБ менінгіту ґрунтуються на дуже низькій вірогідності доказів точності тесту Xpert MTB/RI). Відсутні дані про точність тесту Xpert Ultra щодо ТБ менінгіту в дітей.

Джерело: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 3: діагностика – швилка діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 *(26)*.

**Таблиця 4.6. Типові клінічні ознаки позалегеневого ТБ та запропоновані дослідження**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ділянка ПЛТБ** | **Типова клінічна картина** | **Дослідження** |
| **Поширені форми ПЛТБ** | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ТБ лімфатичних вузлів (ТБ лімфоденопатія) | Асиметричне, безболісне, невідчутне збільшення лімфатичних вузлів (часто > 2 х 2 см) протягом > 1 місяця, яке відповідає на інше лікування (наприклад, антибіотиками)  З або без виділення синуса  Найчастіше шийні вузли a | РОГК  УЗД (якщо є можливість)  Тонкоголкова аспіраційна біопсія або ексцизійна біопсія з гістологічним дослідженням, Xpert MTB/RIF або Ultra, посів (якщо є можливість)  Тестування респіраторних зразків за допомогою Xpert MTB/RIF або Ultra |
| Плевральний ТБ | Притуплення перкусії та ослаблення дихальних шумів з або без плеврального болю в грудях  Без гострого захворювання | РОГК  УЗД (якщо є можливість)  ТШП/IGRA  Плевральна пункція з біохімічним аналізом та підрахунком клітин, Xpert MTB/RIF або Ultra або посів (якщо є можливість) b, c  Тестування респіраторних зразків за допомогою Xpert MTB/RIF або Ultra |
| **Зазвичай діти віком до 5 років з дисемінованим захворюванням та тяжкохворі** | | |
| ТБM | Підгострий початок (>5 днів) з головним болем, дратівливістю чи ненормальною поведінкою, блюванням (без діареї), млявістю, зниженням рівня свідомості, судомами, ригідністю потиличних м'язів, випинанням джерельця, паралічем черепних нервів | РОГК  Люмбальна пункція з біохімічним аналізом та підрахунком клітин і тестування Xpert MTB/RIF або Ultra (замість початкового посіву), виконане зі зразком СМРb Візуалізація головного мозку (якщо є можливість) Тестування респіраторних зразків за допомогою Xpert MTB/RIF або Ultra  ТШП/IGRA |
| Міліарний ТБ d | Неспецифічні симптоми постійної гарячки, млявості та виснаження | РОГК (типовий міліарний малюнок)  Тестування респіраторних зразків за допомогою Xpert MTB/RIF або Ultra  MTB/RIF or Ultra  Люмбальна пункція з біохімічним аналізом та підрахунком клітин і тестування MTB/RIF або Ultra зі зразком СМР для виключення ТБМ b  ТШП/IGRA |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ділянка ПЛТБ** | **Типова клінічна картина** | **Дослідження** |
| **Зазвичай діти віком ≥5 років** | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Абдомінальний ТБ | Здуття живота з асцитом або утвореннями в черевній порожнині  Відсутність гострого захворювання | РОГК  УЗД черевної порожнини  Парацентез з біохімічним аналізом та підрахунком клітин і тестування MTB/RIF або Ultra зі зразком СМР для виключення ТБМ (якщо є можливість) b  Тестування респіраторних зразків за допомогою Xpert MTB/RIF або Ultra |
| ТБ хребта | Деформація хребта вузькокутній кіфозМоже бути слабкість у нижніх кінцівках, параліч або втрату контролю над кишківником або сечовим міхуром. | Рентген хребта  Тонкоголкова аспіраційна біопсія або ексцизійна біопсія з гістологічним дослідженням та тестуванням Xpert MTB/RIF, Ultra або посівом (якщо є можливість) |
| Перикардіальний ТБ | Серцева недостатність  Віддалені або приглушені тони серця  Верхівковий поштовх важко промацати | РОГК  УЗД серця  Перикардіальна пункція з тестуванням Xpert MTB/ RIF, Xpert Ultra або посівом (якщо є можливість) b  Тестування респіраторних зразків за допомогою Xpert MTB/RIF або Ultra |
| ТБ кісток та суглобів | Обмеження рухів та  Ненормальна хода  Однобічний суглобовий випіт (звичайно колінний або кульшовий)  Набряк на кінцях довгих кісток або дрібних кісток кисті (дактиліт) | РОГК суглоба чи кістки  Пункція суглоба або біопсія синовіальної оболонки, мікроскопія, Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra або посів (якщо є можливість) b  Тестування респіраторних зразків за допомогою Xpert MTB/RIF або Ultra |

a Якщо збільшення пахвових лімфовузлів відзначаються з того самого боку, що й щеплення БЦЖ, підозрюють БЦЖ-хворобу.

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

c Якщо у результат біопсії позитивний, підозрюйте емпієму.

d Міліарний ТБ класифікується як ТБЛ, але часто має позалегеневі ознаки, які можуть виникати у будь-якій ділянці тіла.

Джерело: адаптовано з Посібника для національних протитуберкульозних програм із ведення туберкульозу у дітей, друге видання. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2014 (<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/514493/retrieve>) (6); Настільний посібник Союзу з діагностики та лікування туберкульозу у дітей, третє видання. / The Union’s desk guide for diagnosis and management of TB in children, third edition. Париж: Міжнародний союз боротьби з ТБ та легеневими захворюваннями; 2016 (<https://theunion.org/sites/default/files/2020-08/2016_Desk-guide_Africa_Web.pdf>) *(72).*

* 1. Тяжкість захворювання

У дітей і підлітків тяжкість ТБ-хвороби коливається від легкої до тяжкої. Діти з нетяжким чутливим ТБ тепер мають право отримання скороченої 4-місячної схеми лікування. Розглядаючи 4-місячноу схему лікування легкого чутливого ТБЛ в дітей і підлітків віком від 3 місяців до 16 років, нетяжкий ТБ визначають на підставі клінічної картини захворювання, що оцінюється за допомогою фізикального огляду та РОГК. Усіх дітей, котрим ухвалено рішення про лікування ТБЛ виходячи з алгоритмів ухвалення рішення про лікування, потрібно оцінювати щодо тяжкості захворювання. Ця обстеження не повинно затримувати початок лікування, оскільки тяжкість захворювання впливатиме лише на тривалість фази продовження лікування.

Нетяжкий ТБ визначається як ТБ периферичних лімфатичних вузлів; ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів без обструкції дихальних шляхів; неускладнений ТБ плеврит (без емпієми або пневмотораксу); або малобацилярне безкавернозне захворювання, обмежене однією часткою легень і без міліарного малюнка (Обстеження РОГК). Тяжке захворювання в дітей і підлітків зазвичай визначається наявністю каверн або двобічним ураженням на РОГК *(82).*

Додаткові відомості про визначення тяжкості захворювання за неможливості проведення РОГК, тесту Xpert MTB/RIF або Ultra можна знайти у [розділі 5](#bookmark88), присвяченому лікуванню.

* 1. Діагностичні підходи: хіміорезистентний ТБ

Клінічна картина ХР ТБ в дитини або підлітка подібна до інших форм ТБ в дитини або підлітка. У разі підозри на ХР ТБ важливо зібрати респіраторні зразки (кал, відхаркуване або індуковане мокротиння, зразок НГА або шлунковий аспірат) для бактеріологічного підтвердження за допомогою тесту Xpert MTB/RIF або Xpert Ultra, якщо це можливо. Truenat MTB або MTB Plus також можна використовувати зі зразками мокротиння. Тести Xpert і Truenat надають швидку інформацію, яка вказує на резистентність до рифампіцину і, отже, ХР ТБ. Фенотипічне ТМЧ на основі культури, автоматизовані аналізи методом ампліфікації нуклеїнових (АМАНК) помірної складності та LPA дозволяють тестувати чутливість до широкого спектру лікарських засобів (див. вставку 4.11).

Докладнішу інформацію про діагностичні тести для виявлення ХР ТБ можна знайти в робочому модулі ВООЗ

Якщо відомо про контакт з хворим на ХР ТБ, важливо отримати дані про резистентність найімовірнішого вихідного випадку, щоб визначити напрямок лікування (див. [розділ 5.3](#bookmark111)). Існує понад 80% відповідності між схемами ТМЧ в дітей із ТБ та ймовірним вихідним випадком *(83).* Якщо ця інформація не може бути отримана, лікування має бути розпочато на підставі найімовірнішої моделі медикаментозної чутливості.

ХР ТБ в дитини чи підлітка потрібно запідозрити, якщо:

**🡲** вона контактувала з людиною з підтвердженим ХР ТБ;

**🡲** вона контактувала з людиною з передбачуваним ХР ТБ (вихідний випадок не відповів на лікування (неефективність лікування) або в зараз повторно лікується від ТБ або нещодавно помер від ТБ))

**🡲** дитина або підліток з ТБ не відповідає на терапію першого ряду за 2-3 місяці, попри належну прихильність до лікування (і ЗСВІ є малоймовірним у дитини або підлітка, який живе з ВІЛ, що отримує АРТ);

**🡲** у дитини або підлітка, раніше пролікованого від ТБ (особливо протягом останніх 12 місяців), спостерігається рецидив захворювання (істинний рецидив, або реінфекція).

У всіх дітей віком до 10 років, щодо яких було ухвалено рішення про лікування ТБ на підставі алгоритмів ухвалення рішення про лікування, необхідно провести оцінювання чинників ризику ХР ТБ.

Високий рівень підозри потрібен у дітей, які є близькими контактними особами людини з підтвердженим ХР ТБ, й у дітей, у яких не настало клінічне поліпшення після завершення інтенсивної фази терапію першого ряду (відсутність покращення симптомів, відсутність набирання ваги, або постійно позитивний результат мазка або посіву). Якщо дитина є близькою контактною особою людини, в якої протитуберкульозне лікування було неефективним, не має прихильності до протитуберкульозне лікування або померла від ТБ, необхідно отримати інформацію про підтвердження ХР ТБ у цієї людини *(6, 72, 84)*;

**Вставка 4.11. Рекомендації ВООЗ щодо АМАНК низької складності для виявлення резистентності до ізоніазиду та протитуберкульозних препаратів другого ряду, LPA першого та другого ряду та АМАНК високої складності на підставі зворотної гібридизації для виявлення стійкості до піразинаміду**

У людей з бактеріологічно підтвердженим ТБ легень автоматизовані АМАНК низької складності можуть використовуватися зі зразками мокротиння для первинного визначення резистентності до ізоніазиду та фторхінолонів, а не фенотипічне ТМЧ на підставі посіву. *(Умовна рекомендація, помірна вірогідність доказів діагностичної точності)*

У людей з бактеріологічно підтвердженим ТБ легень та резистентністю до рифампіцину для початкового визначення резистентності до етіонаміду можна використовувати автоматизовані АМАНК низької складності зі зразками мокротиння, а не секвенування ДНК промотору inhA.  
*(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів діагностичної точності)*

У людей з бактеріологічно підтвердженим ТБ легень і резистентністю до рифампіцину для первинного виявлення резистентності до амікацину краще використовувати автоматизовані АМАНК низької складності зі зразками мокротиння, а не фенотипічне ТМЧ на підставі посіву.  
*(Умовна рекомендація, низька вірогідність доказів діагностичної точності)*

В осіб з позитивним результатом мазка мокротиння або культуральним ізолятом комплексу Mycobacterium tuberculosis (КМТБ) для визначення резистентності до рифампіцину та ізоніазиду комерційні молекулярні LPA можуть використовуватися як початковий тест замість фенотипічного культурального ТМЧ. *(Умовна рекомендація, помірна вірогідність доказів щодо точності тесту).*

Для пацієнтів з підтвердженим МР/Риф ТБ для визначення резистентності до фторхінолонів можна використовувати SL-LPA як початковий тест замість фенотипічного культурального ТМЧ. *(Умовна рекомендація, помірна вірогідність доказів точності тесту для прямого тестування зразків мокротиння; низька вірогідність доказів точності тесту для непрямого тестування культур Mycobacterium tuberculosis)*

Для пацієнтів з підтвердженим МР/Риф ТБ SL-LPA можна використовувати як початковий тест замість фенотипічного культурального ТМЧ для визначення резистентності до ін'єкційних препаратів другого ряду. *(Умова рекомендації, низька вірогідність доказів точності тесту з використанням зразків мокротиння; низька вірогідність доказів точності непрямого аналізу культур Mycobacterium tuberculosis)*

У людей з бактеріологічно підтвердженим ТБ для визначення резистентності до піразинаміду можна використовувати АМАНК високої складності на основі зворотної гібридизації на культуральних ізолятах M. tuberculosis, а не фенотипічне культуральне ТМЧ. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів діагностичної точності)*.

Джерело: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 3: діагностика – швилка діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 *(26).*

**Ключові моменти**

**🡲** НПБТ повинні приділяти першочергову увагу бактеріологічному тестуванню всіх дітей і підлітків, у яких передбачається наявність ТБ. Підтвердження ТБ підвищує точність діагностики, підвищує поінформованість і компетентність лікарів, а також сприяє виявленню МР/РИФ ТБ.

**🡲** У дітей молодшого віку ТБЛ, як правило, є малобацилярною хворобою. Хоча потрібно докласти всіх зусиль для підтвердження діагнозу, у дітей з негативним результатом бактеріологічного дослідження або якщо немає можливості провести бактеріологічне дослідження, постановки діагнозу часто ґрунтується на клінічних чинниках, особливо на наявності ознак і симптомів, визначенні впливу ТБ та РОГК (якщо є можливість).

**🡲** ТШП та IGRA – це тести на ТБ-інфекцію, які можна використовувати для підтвердження того, що дитина інфікована ТБ. Хоча ці тести не розрізняють ТБ-інфекцію та ТБ-хворобу, а негативний результат не виключає ТБ, вони можуть бути корисні під час діагностичного обстеження.

**🡲** Не потрібно відкладати початок лікування ТБ в дітей, підлітків та інших груп високого ризику, якщо немає можливості провести бактеріологічне дослідження, РОГК або аналізи на ТБ-інфекцію, а в людини клінічно діагностовано ТБ.

**🡲** Важливі нові стратегії охоплюють:

• рекомендації щодо тестування Xpert (MTB/RIF та Ultra) калу як респіраторного зразка в дітей: використання калу як зразка забезпечує ширший доступ до бактеріологічного дослідження на ТБ, оскільки забір калу — це неінвазивна процедура для дітей молодшого віку, у яких ускладнено виділення мокротиння. Тести Xpert MTB/RIF і Ultra можна використовувати з різними педіатричними зразками (відхаркуване або індуковане мокротиння, зразок НГА, шлунковий аспірат, спинномозкова рідина, тонкоголкова аспіраційна біопсія). Потрібно заохочувати та полегшувати використання бактеріологічного дослідження в дітей. Вибір зразка залежить від прийнятності для дитини та особи, яка здійснює догляд за дитиною, а також від можливості застосування в місцевих умовах;

• використання доказових алгоритмів ухвалення рішення про лікування дітей віком до 10 років;

• визначення тяжкості перебігу ТБ в дітей і підлітків важливе для скерування застосування нової 4-місячної схеми лікування нетяжкого ТБ.

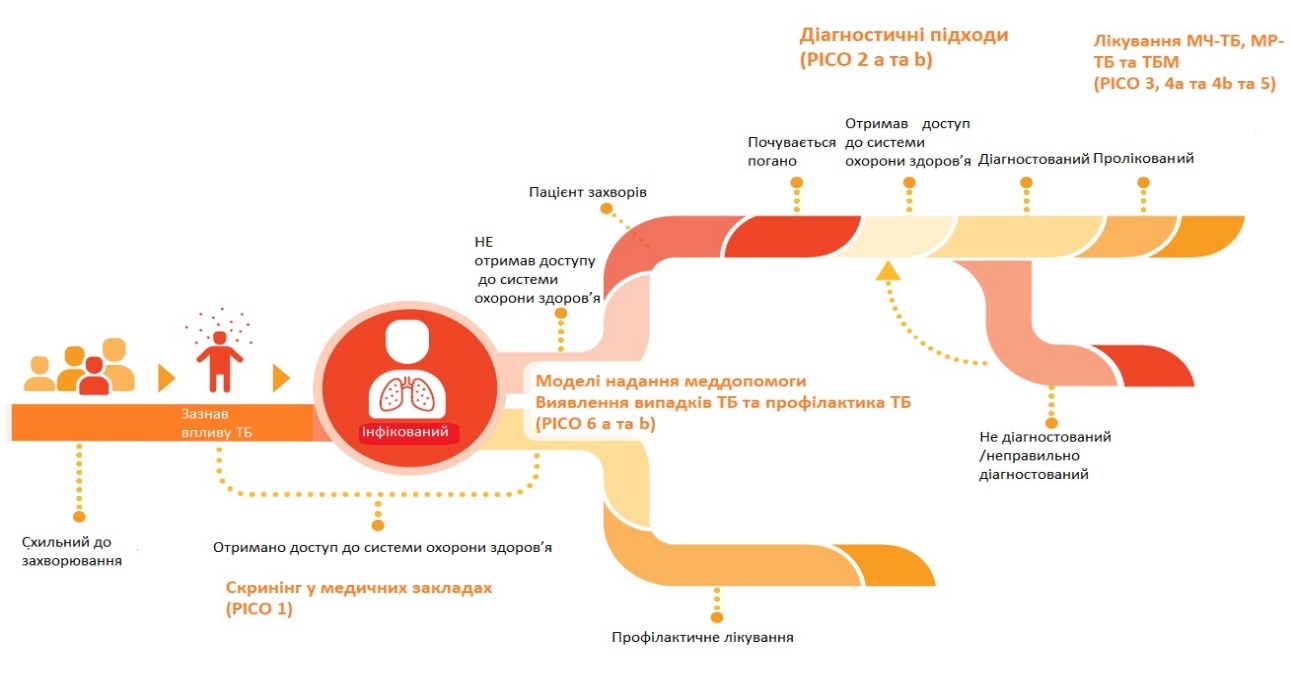
86 Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

1. Лікування чутливого та хіміорезистентного ТБ легень та позалегеневого ТБ в дітей і підлітків
   1. Вступ

У цьому розділі узагальнені варіанти лікування, наявні для чутливого ТБ та ХР ТБ в дітей і підлітків, а також легеневих та позалегеневих форм ТБ (включно з ТБМ), а також міркування щодо посттуберкульозного здоров'я. Він охоплює операційні вказівки з різних нових підходів до лікування, включно з 4-місячною схемою лікування, а також важливі аспекти впровадження, такі як наявність зручних для дітей лікарських форм і доступ до всіх основних лікарських засобів для лікування ХР ТБ.

Результати лікування дітей, які завершили протитуберкульозне лікування, загалом чудові. Переважна більшість смертей від ТБ в дітей трапляється серед тих, хто не отримує лікування *(85)*. Ключем до припинення поширення ТБ в громаді, у тому числі серед дітей і підлітків, є якомога ранній початок ефективного лікування ТБ в заразних людей та профілактика ТБ-хвороби у людей з високим ризиком розвитку ТБ.

**Рисунок 5.1. Шлях пацієнта через зараження ТБ, розвиток ТБ-інфекції та ТБ-хвороби, охоплений у розділі 5**



* 1. Лікування чутливого ТБ в дітей і підлітків
     1. Принципи ведення ТБ

Для досягнення цілей успішного лікування ТБ в дітей і підлітків клінічне та програмне ведення має охоплювати такі компоненти й навички:

* керування протитуберкульозними препаратами;
* розпізнавання клінічних ознак, що свідчать про необхідність невідкладної допомоги;
* лікування супутніх захворювань, включно з неповноцінним харчуванням;
* заходи в разі побічних реакцій;
* запровадження практик інфекційного контролю;
* просвіта пацієнтів, їхній сімей та осіб, які здійснюють догляд за дітьми;
* надання психологічної та соціально-економічної підтримки;
* залучення членів сім'ї до ухвалення рішень щодо лікування;
* підтримка прихильності до лікування;
* (зворотне) відстеження контактів та надання ПЛТ іншим членам сім'ї, які відповідають критеріям ПЛТ;
* реєстрація та звітність для моніторингу випадків і результатів лікування;

Лікування ТБ в дітей і підлітків має охоплювати відстеження контактів, заходи інфекційного контролю, оцінювання харчування, психосоціальну підтримку, а також обстеження та медичну допомогу у зв'язку з ВІЛ ([вставка 5.1](#bookmark93)).

**Вставка 5.1. Заходи, яких необхідно вжити, якщо у дитини чи підлітка діагностовано будь-яку форму ТБ**

**🡲** Проведіть відстеження контактів або зворотне відстеження контактів (вихідного пацієнта) (див. [розділ 2](#bookmark20)):

• Хто? Імовірні вихідні пацієнти (наприклад, батьки та особи, які здійснюють догляд за дітьми віком до 5 років; близькі (побутові) контактні особи серед дітей старшого віку та підлітків з ТБ дорослого типу

• Що? Обстежити.

• Чого? Виявити джерело інфекції в дитини та захистити інших дітей у домогосподарстві, або виявити контактні особи дитини чи підлітка та запропонувати профілактичне лікування.

• Як? Оцініть за допомогою скринінгу симптомів ТБ та РОГК, якщо є така можливість. Якщо результат скринінгу позитивний, оцініть наявність ТБ. Якщо скринінг близьких контактних осіб серед дітей старшого віку дав негативний результат, запропонуйте ПЛТ.

**🡲** Впровадьте заходи інфекційного контролю (див. [розділ 3](#bookmark39)):

• Хто? Батьки, особи, які здійснюють догляд, і вчителі.

• Що? Надайте рекомендації про те, як запобігти подальшому переданню інфекції вдома та в школі, у тому числі про те, що діти, які пройшли ефективне лікування, можуть відновити шкільну та громадську діяльність.

• Чого? Щоб обмежити поширення ТБ.

• Як? Поліпшіть природну вентиляцію, використовуйте відокремлені спальні місця для заразних людей та запропонуйте ПЛТ, якщо це необхідно.

**🡲** Проведіть оцінювання харчування (див. [розділ 7.6](#bookmark176)):

• Хто? Діти та підлітки, які проходять обстеження або лікування з приводу ТБ.

• Що? Проведіть оцінювання харчування дитини чи підлітка.

• Чого? Нутритивна реабілітація дітей і підлітків, які мають розлади харчової поведінки через ТБ або інші супутні захворювання або неповноцінне харчування.

• Як? Надайте рекомендації щодо правильного харчування особам, які здійснюють догляд за дітьми. За потреби призначте харчові добавки. Зверніть увагу на діагноз ТБ у медичній картці дитини або іншому документі.

**🡲** Забезпечте медичну допомогу з приводу ВІЛ-інфекції (див. [розділ 7.1](#bookmark148)):

• Хто? Обстежте кожну дитину та підлітка з ТБ на наявність ВІЛ

• Що? Забезпечте належне тестування або догляд та лікування у зв'язку з ВІЛ (наприклад, рання АРТ протягом 2 тижнів після початку лікування ТБ, якщо немає симптомів ТБМ; профілактика ко-тримоксазолом).

• Чого? Щоб знизити захворюваність та смертність від коінфекції ТБ/ВІЛ у дітей і підлітків.

• Як? Забезпечте контроль за взаємодією препаратів у складі АРТ та протитуберкульозних препаратів.

**🡲** Забезпечте соціальну підтримку, включно з інформаційною, психосоціальною та матеріальною підтримкою, дитині або підлітку та особи, яка здійснює догляд за ними.

• Хто? Кожна дитина, підліток та сім'я, які проходять протитуберкульозне лікування.

• Що? Надайте психологічну підтримку. Якщо можливо, запевніть сім'ю в тому, що більшість дітей і підлітків з ТБ, успішно виліковуються. Повідомте особам, які здійснюють догляд за дітьми, що медичні фахівці готові відповісти на їхні запитання.

• Чого? ТБ асоціюється зі стигмою та втратою доходу.

• Як? Надайте ресурси, якщо такі є, для підтримки в харчуванні чи фінансової підтримки. За можливості допомагайте сім'ї уникати пропусків школи та роботи, якщо це застосовується, шляхом включення до доступних програм соціального захисту.

* + 1. Лікування ТБ легень у дітей і підлітків

Діти молодшого віку з ТБ зазвичай мають малобацилярну форму ТБЛ (форми ТБЛ з меншим тягарем *M. tuberculosis*ніж це типово для кавернозного ТБЛ дорослого типу) та мають менший ризик передання ТБЛ іншим дітям або дорослим *(6)*. Однак діти шкільного віку та підлітки можуть мати бактеріологічно підтверджений ТБ, інколи з наявністю каверн на РОГК *(6).*

Усі діти з діагнозом ТБЛ (незалежно від бактеріологічного підтвердження) мають завершити лікування повним курсом відповідної схеми ТБЛ. Пробне лікування ТБ (з використанням відповіді на лікування ТБ як діагностичного засобу) не рекомендуються *(72).* Почату схему лікування ТБ потрібно продовжувати до завершення, якщо не встановлено альтернативний діагноз. Високі показники лікування та завершення лікування можуть бути досягнуті в дітей із ТБ *(85).*

Пробне лікування протитуберкульозними препаратами як метод діагностики ТБЛ у дітей не рекомендується.

* + 1. Рекомендовані схеми лікування чутливого ТБ легень у дітей

Як і в дорослих, лікування ТБ в дітей і підлітків охоплює двомісячну інтенсивну фазу, за якою йде фаза продовження тривалістю 2-4 місяці. В інтенсивній фазі бацили ТБ швидко знищуються, щоб запобігти прогресуванню захворювання, передання інфекції та розвитку медикаментозної резистентності. Під час фази продовження сплячі бацили знищуються, щоб забезпечити лікування та запобігти рецидиву. Вибір схеми лікування ТБ (включно з необхідністю включення четвертого препарату – етамбутолу – в інтенсивну фазу) залежить від поширеності ВІЛ та резистентності до ізоніазиду в умовах, тяжкості захворювання та віку.

У дітей і підлітків віком від 3 місяців до 16 років з нетяжким ТБ рекомендується 4-місячна схема лікування. Ця рекомендація ґрунтується на дослідженні «Коротше лікування мінімального туберкульозу в дітей» (Shorter Treatment for Minimal Tuberculosis in Children) (SHINE) - великому випробуванні фази III з метою оцінювання тривалості лікування ТБ в дітей з нетяжким чутливим ТБ. Випробування показало, що 4-місячна схема лікування (2 місяці ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду з етамбутолом або без нього, потім 2 місяці ізоніазиду та рифампіцину, 2HRZ(E)/2HR) не поступалася стандартній 6-місячній схемі лікування (2 місяці ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду з етамбутолом або без нього, потім 4 місяці ізоніазиду та рифампіцину, 2HRZ(E)/4HR) *(86)*.

У підлітків віком 12 років і старше 4-місячна схема лікування ізоніазидом, рифапентином, піразинамідом та моксифлоксацином (HPZM) може використовуватися у всіх умовах. Ця схема (2HPZM/2HPM) відповідала критеріям не меншої ефективності лікування ТБ в учасників з бактеріологічно підтвердженим діагнозом у порівняні з 2HRZ(E)/4HR в дослідженні, що включало 63 підлітків. Побічні реакції були подібними в обидвох групах *(87)*.

Рекомендації ВООЗ щодо варіантів лікування дітей із ТБЛ, включно з ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, узагальнено у [вставці 5.2](#bookmark94).

**Вставка 5.2. Рекомендації щодо схем лікування дітей і підлітків**

У дітей і підлітків віком від 3 місяців до 16 років з нетяжким ТБ (без підозри або ознак МР/Риф ТБ) потрібно використовувати 4-місячну схему лікування (2HRZ(E)/2HR). *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність доказів)*

Примітки:

**🡲** Нетяжкий ТБ визначається як: ТБ периферичних лімфатичних вузлів; ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів без обструкції дихальних шляхів; неускладнений ТБ плевральний випіт або малобацилярне, безкавернозне захворювання, обмежене однією часткою легень і без міліарного малюнка.

**🡲** Діти та підлітки, які не відповідають критеріям нетяжкого ТБ, повинні отримувати стандартну шестимісячну схему лікування (2HRZE/4HR) або рекомендовані схеми лікування тяжких форм позалегеневого ТБ.

**🡲** Використання етамбутолу в перші два місяці лікування рекомендується в умовах високої поширеності ВІЛ26 або резистентності до ізоніазиду.

Дітей і підлітків з тяжким ураженням легень потрібно лікувати чотирикомпонентною схемою (HRZE) протягом 2 місяців, а потім двокомпонентною схемою (HR) протягом 4 місяців у стандартних дозуваннях.  
*(Настійна рекомендація, помірна якість доказів)*

Немовлята віком 0-3 місяців з підозрою або підтвердженим ТБ легень або туберкульозним периферичним лімфаденітом повинні бути негайно проліковані за 6-місячною схемою лікування (2HRZ(E)/4HR). Щоб збалансувати вплив віку та можливі токсичні ефекти в немовлят раннього віку, для їх лікування може бути потрібна корекція дози. Рішення щодо корекції дози повинен приймати лікар, який має досвід лікування ТБ в дітей. *(Настійна рекомендація, низька якість доказів)*

Пацієнти віком 12 років і старші з чутливим легеневим B можуть отримувати 4-місячна схема ізоніазиду, рифапентину, мокситлоксацину та піразинаміду (2HPMZZ2HHM) *(Нова умовна рекомендація, помірна вірогідність доказів)*.

Джерела: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 5: ведення ТБ у дітей і підлітків *(3)*; Зведені рекомендації ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 4: Лікування – лікування чутливого туберкульозу *(87)*; Керівництво для національних програм боротьби з ТБ у дітей, друге видання, 2014 *(5)*.

У [таблиці 5.1](#bookmark95) наведено зведену інформацію про схеми лікування ТБЛ за віковими категоріями, тяжкістю захворювання та місцевими епідеміологічними умовами.

**Таблиця 5.1. Схеми лікування ТБ легень за віковими категоріями, тяжкістю захворювання та місцевими епідеміологічними умовами**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вік пацієнта й тяжкість ТБ** | **Тривалість та склад схеми лікуванняа** | |
| **Інтенсивна фаза** | **Фаза продовження** |
| **Немовлята віком <3 місяці або з масою тіла <3 кг** | | |
| ТБЛ будь-якого ступеня важкості | 2HRZ чи 2HRZE b | 4HR |
| **Діти та підлітки віком від 3 місяців до <12 років** | | |
| Нетяжкий ТБЛ | 2HRZ чи 2HRZE b | 2HR c |
| Тяжкий ТБЛ | 2HRZEc | 4HR |
| **Підлітки віком 12-<16 років** | | |
| Нетяжкий ТБЛ | 2HRZ чи 2HRZE b | 2HR |
| Тяжкий ТБЛ | 2HRZEd | 4HR |
| ТБЛ будь-якого ступеня важкості | 2HPZM | 2HPM |
| **Підлітки віком 16-20 років** | | |
| ТБЛ будь-якого ступеня важкості | 2HRZE e | 4HR |
| ТБЛ будь-якого ступеня важкості | 2HPZM f | 2HPM |

a Кожному протитуберкульозному препарату присвоєно стандартний код: ізоніазид (H), рифампіцин (R), піразинамід (Z), етамбутол (E), рифапентин (P) та моксифлоксацин (M). Схема складається з двох фаз - інтенсивної фази та фази продовження. Число, зазначене перед кожною фазою, становить тривалість цієї фази в місяцях. Наприклад, схема 2HRZE складається з лікування ізоніазидом, рифампіцином, піразинамідом та етамбутолом протягом 2 місяців.

b В умовах високої поширеності ВІЛ та/або високої поширеності резистентності до ізоніазиду до інтенсивної фази лікування потрібно додавати етамбутол. Місця з високою поширеністю ВІЛ визначаються як поширеність ВІЛ 1% серед дорослих вагітних жінок або 5% серед хворих на ТБ. Порогові значення для низького, помірного або високого рівня поширеності резистентності до ізоніазиду встановлюються національними НПБТ.

c Випробування SHINE було дослідженням не меншої ефективності, в якому порівнювали 4-місячну схему (2HRZ(E)/2HR) з 6-місячною схемою (2HRZ(E)/4HR). Було показано, що 4-місячна схема є не менш ефективною. Отже, 6-місячна схема може також використовуватися для дітей з нетяжким ТБ, якщо 4-місячна схема не було прийнятною.

d Ця схема застосовується незалежно від поширеності ВІЛ та резистентності до ізоніазиду.

e Ця схема застосовується для підлітків старшого віку незалежно від тяжкості захворювання, поширеності ВІЛ та поширеності резистентності до ізоніазиду.

f Ця схема застосовується для підлітків старшого віку незалежно від тяжкості захворювання, поширеності ВІЛ та резистентності до ізоніазиду, за винятком людей із масою тіла менше ніж 40 кг та підлітків, які живуть із ВІЛ, з кількістю клітин CD4 менше ніж 100 клітин/мм3.

* + 1. Міркування щодо впровадження
       1. Оцінювання відповідності пацієнтів критеріям застосування 4-місячної схеми

Нетяжкий ТБ визначається як ТБ периферичних лімфатичних вузлів, ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів без обструкції дихальних шляхів, неускладнений ТБ плевральний випіт або малобацилярне, безкавернозне захворювання, обмежене однією часткою легень та без міліарного малюнка.

Оскільки РОГК є важливим інструментом для оцінювання тяжкості захворювання в дітей і підлітків, НПБТ рекомендується розширити доступ до якісної РОГК та провести навчання медичних працівників її інтерпретації. Особисті витрати на РОГК є потенційною перешкодою для діагностики ТБ та доступу до коротшої схеми лікування для дітей і підлітків, які відповідають критеріям.

Критеріям включення у випробування SHINE підходили діти з позитивним результатом тесту Xpert MTB/RIF, але негативним результатом мазка мокротиння. У 85 дітей (7%), які мали позитивний результат тесту Xpert MTB/RIF (45 у групі 4-місячної схеми, 40 у групі 6- місячної схеми), напівкількісні результати Xpert MTB/RIF були дуже низькими або низькими *(86)*. Тому, до критеріїв відповідності пацієнтів для застосування 4-місячної схеми, включені слідові, дуже низькі або низькі напівкількісні результати тесту Xpert MTB/RIF або Ultra. Якщо мікроскопія мазка використовується для бактеріологічного підтвердження, дитина повинна мати негативний результат мазка, щоб відповідати критеріям для застосування 4-місячної схеми.

Дітям із ТГСНХ, немовлятам віком до 3 місяців і дітям, які отримували протитуберкульозне лікування протягом останніх 2 років, не підходить 4-місячна схема, і їх потрібно лікувати за 6-місячною схемою (див. [розділ 5.2.5](#bookmark98)).

У [вставці 5.3](#bookmark97) представлені критерії оцінювання тяжкості захворювання для різних умов, у тому числі для тих, хто не має доступу до РОГК та бактеріологічних досліджень.

Доступність лікарських засобів та зручних для дітей лікарських форм є іншими важливими чинниками під час вибору схеми лікування.

**Вставка 5.3 Критерії відповідності пацієнтів для застосування 4-місячної схеми (2HRZ(E)/2HR) в дітей і підлітків віком від 3 місяців до 16 років з нетяжким ТБ легень або периферичних лімфатичних вузлів у різних умовах**

Серед дітей і підлітків, які пройшли бактеріологічне дослідження та РОГК, 4-місячну схему лікування потрібно починати в тих дітей і підлітків, які відповідають усім таким трьом критеріям:

**🡲** результати РОГК відповідають нетяжкому ТБ (в ідеалі РОГК потрібно проводити на початковому рівні, але її можна виконувати будь-якої миті під час лікування))

• ТБ внутрішньогруднних лімфатичних вузлів без значної обструкції дихальних шляхів; або

• ТБЛ однієї частки без каверн та міліарного малюнка; або

• неускладнений плевральний випіт (без пневмотораксу або емпієми);

**🡲** ТБ з негативним, слідовим, дуже низьким або низьким результатом тесту Xpert MTB/RIF або Ultra, або негативним результатом мазка мокротиння (якщо немає можливості провести тест Xpert MTB/RIF або Ultra);

**🡲** у дитини або підлітка легкі симптоми ТБ, які не потребують госпіталізації,a

В умовах відсутності доступу до РОГК дітям і підліткам, які відповідають усім нижчезазначеним трьом критеріям, потрібно призначати 4-місячну схему лікування)

**🡲** ТБ із негативним, слідовим, дуже низьким або низьким результатом тесту Xpert MTB/RIF або Ultra або негативним результатом мазка мокротиння;

**🡲** у дитини або підлітка спостерігаються легкі симптоми ТБ, що не потребують госпіталізації;a

**🡲** симптоми ТБ було цілком усунуто протягом 1 місяця після початку лікування, а дитина цілковито здорова, включно з нормальним нутритивним статусом, після 4 місяців лікування.

За неможливості проведення бактеріологічного дослідження та РОГК 4-місячну схему лікування також може бути розпочато у дітей і підлітків, які відповідають будь-якому з такий двох критеріїв:

**🡲** ізольований позагрудний (периферичний) ТБ лімфатичних вузлів без залучення інших позалегеневих вогнищ захворювання;

**🡲** у дитини або підлітка легкі симптоми ТБ, які не потребують госпіталізації. a

aЛегкі симптоми, що не потребують госпіталізації, означають:

**🡲** відсутність будь-якої з ознак небезпеки чи пріоритетності, перелічених у [таблиці 4.5](#bookmark76);

**🡲** відсутність асиметричних та стійких хрипів;

**🡲** відсутність ознак ПЛТБ, крім ТБ периферичних лімфатичних вузлів;

**🡲** нічого з перерахованого нижче: ТГСНХ, респіраторний дистрес, підвищена температура тіла (понад 39 °C), сильна блідість, занепокоєння, дратівливість або млявість.

Лікування потрібно продовжувати протягом 6 місяців або модифікувати в дітей і підлітків, які не дали клінічної відповіді (збільшення маси тіла та/або зникнення симптомів ТБ) після 4 місяців лікування. Ці люди повинні бути ретельно обстежені на наявність ХР ТБ, не пов'язаних із ТБ захворювань (наприклад, злоякісних новоутворень або захворювань легень, пов'язаних з ВІЛ) та неналажної прихильності до лікування.

* + - 1. Включення етамбутолу в інтенсивну фазу лікування

Протягом багатьох років етамбутол не рекомендувався для застосування в дітей віком до 5 років. Побоювання полягали в тому, що це могло спричинити неврит зорового нерва в дітей, які були надто малого віку, щоб повідомити про ранні симптоми з боку зору, які могли призвести до незворотної сліпоти. Огляд даних із фармакокінетики та безпеки етамбутолу в дітей показав, що ризик побічних реакцій з боку очей був незначним за умови дотримання рекомендованих доз, особливо з урахуванням того факту, що використання етамбутолу обмежується інтенсивною фазою лікування *(88, 89)*.

У випробування SHINE етамбутол був включений у перші 2 місяці лікування, залежно від національної політики, чинної в дослідницькому центрі, в якому відбувалося зарахування учасників як до 4-місячної схеми, так і для порівняльної 6-місячної схеми. Усі діти, які живуть з ВІЛ, у випробуванні SHINE отримували етамбутол у перші 2 місяці лікування (незалежно від схеми, яку вони отримували).

Бажано, щоб діти, які живуть з ВІЛ, які отримують 4-місячну схему, отримували етамбутол протягом перших 2 місяців лікування незалежно від фонової поширеності ВІЛ. Крім того, настійно рекомендується додавати етамбутол до 4-місячної схеми лікування протягом перших 2 місяців в умовах високої фонової поширеності резистентності до ізоніазиду або ВІЛ-інфекції.

* + - 1. Рекомендації щодо впровадження схеми, що включає ізоніазид, рифапентин, моксифлоксацин і піразинамід

4-місячна схема, що включає рифапентин і моксифлоксацин (2HPMZ/2HPM), може бути обрана для підлітків віком 12 років і старших із масою тіла не менше ніж 40 кг, які страждають на ТБЛ, незалежно від тяжкості захворювання *(88)*. Перед вибором цієї схеми потрібно враховувати такі чинники:

* Схема не повинна використовуватися в підлітків і дітей віком до 12 років.
* Цю схему не потрібно використовувати в підлітків з такими формами ПЛТБ як ТБМ, дисемінований ТБ, кістково-суглобовий ТБ або абдомінальний ТБ.
* Ця схема підходить для людей, які живуть з ВІЛ, але її не можна використовувати в людей, які живуть з ВІЛ, з кількістю клітин CD4 менше ніж 100 клітин/мм3 або в людей із масою тіла менше ніж 40 кг.
* Ця схема не повинна використовуватися вагітними жінками, жінками, які перебувають у післяпологовому періоді, або жінками, що годують груддю.
* Хоча бажано, ТМЧ до фторхінолонів на вихідному рівні лікування не є обов'язковим, якщо людина була діагностована за допомогою мДЕВ, який також визначає резистентність до рифампіцину, оскільки в людей з чутливим ТБ поширеність резистентності до фторхінолонів низька.
* Для цієї схеми немає КФД. Ця схема передбачає велику кількість таблетки і має вищу вартість, ніж стандартна схема. Ці питання потрібно обговорити з пацієнтом та його сім'єю під час розгляду цієї схеми. У багатьох ЗОЗ може бути обмежена доступність окремих препаратів. Ця ситуація може змінитися в майбутньому в міру покращення застосування схеми, що створить попит на неї та лікарські засоби.
* Щоб забезпечити належну експозицію рифапентину, в ідеалі цю схема потрібно приймати разом із помірно (не високо) жирною їжею.
  + - 1. Частота дозування

Для всіх схем лікування чутливого ТБ в дітей рекомендується щоденний прийом протягом усього періоду інтенсивної фази та фази продовження лікування.

**Вставка 5.4. Рекомендації ВООЗ щодо частоти дозування**

У всіх пацієнтів з чутливим ТБ легень не рекомендується використання дозування тричі на тиждень як під час інтенсивної фази, так і під час підтримувальної фази, а рекомендованою частотою дозування залишається щоденна доза. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*.

a 3 рази на тиждень.

Джерело: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування чутливого туберкульозу, оновлення 2022 р.

* + 1. Міркування щодо підгруп
       1. Діти з ТБ периферичних лімфатичних вузлів

Хоча кількість дітей із ТБ периферичних лімфатичних вузлів у випробуванні SHINE була невеликою (*N* = 19 у групі 16-тижневого лікування, *N* = 21 у групі 24-тижневого лікування), не було жодної різниці в частці несприятливих результатів між двома групами *(86).* Ці результати можуть переконати клініцистів у тому, що клінічна відповідь на протитуберкульозне лікування, мабуть, уповільнена, що часто спостерігається у дітей із ТБ периферичних лімфатичних вузлів (у яких лімфатичні вузли залишаються збільшеними навіть після лікування), навіть якщо ці діти лікуються протягом 4 місяців.

* + - 1. Діти та підлітки, які живуть з ВІЛ

Діти та підлітки молодшого віку, які живуть із ВІЛ, відповідають критеріям участі в дослідженні SHINE. Загалом 65 дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ (11%), були включені до групи 16-тижневого лікування та 62 (10%) до групи 24-тижневого лікування. 16-тижнева схема була не менш ефективною, ніж 24-тижнева схема(різниця ризиків -4,3, 95% ДІ від -14,9 до 6,2) *(86).*

Клініцисти можуть розглянути можливість лікування дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, з нетяжким ТБ протягом 4 місяців, залежно від ступеня імуносупресії, статусу АРТ та наявності інших опортуністичних інфекцій (90). Ці діти та підлітки повинні перебувати під пильним наглядом, особливо протягом 4 місяців лікування; до того ж лікування має бути продовжено до 6 місяців, якщо спостерігається недостатній прогрес.

* + - 1. Діти з тяжким гострим станом неповноцінного харчування

Для дітей з ТГСНХ (визначається як Z-оцінка маси тіла до зросте нижча ніж -3 або окружність середини плеча нижча за 115 мм *(91)*) у випробуванні SHINE не можна було провести окремий аналіз підгруп через низьку кількість (30 дітей з ТГСНХ у групі 16-тижневого лікування та 33 у 24- тижневого лікування). Оскільки ТГСНХ визначається як небезпечна ознака, навіть якщо діти з ТГСНХ мають нетяжку форму туберкульозу, бажано, щоб вони пройшли курс протитуберкульозне лікування протягом 6 місяців.

* + - 1. Діти з тяжкою гострою пневмонією

Дітей з тяжкою гострою пневмонією, у яких діагностований ТБ, потрібно лікувати протягом 6 місяців (2HRZE/4HR) з урахуванням тяжкості їхніх симптомів, які, згідно з визначенням тяжкої гострої пневмонії, охоплюють кашель або ускладнене дихання з хоча б одним із таких симптомів:

* центральний ціаноз або сатурація кисню нижча за 90% за результатами пульсоксиметрії;
* тяжкий респіраторний дистрес (наприклад, рохкання, роздування крил носа, дуже значне втягнення грудної клітки);
* ознаки пневмонії із загальною ознакою небезпеки (неможливість смоктати грудь або пити, постійне блювання, млявість або втрата свідомості, судоми, стридор у спокійної дитини, тяжкий гострий стан неповноцінного харчування).
  + - 1. Немовлята віком до 3 місяців або вагою менше ніж 3 кг

Немовлята до 3 місяців або з масою тіла менше ніж 3 кг (включно з передчасними пологами (до 37 тижнів)) не відповідали критеріям зарахування до випробування SHINE. Після запиту даних не було отримано жодних нових даних про лікування вродженого ТБ та дуже дітей молодшого віку віком 0-3 місяців із ТБ-хворобою. Враховуючи ранній розвиток імунної системи, дітей віком до 3 місяців з підозрою або підтвердженим ТБЛ або туберкульозним периферичним лімфаденітом потрібно терміново лікувати за 6-місячною схемою лікування (2HRZ(E)/4HR) відповідно до *Настанови ВООЗ щодо ведення туберкульозу в дітей для національних програм із боротьби з туберкульозом (6).* Щоб збалансувати вплив віку та можливі токсичні ефекти в немовлят раннього віку, для їх лікування може бути потрібна корекція дози. Рішення про корекцію дози повинен приймати лікар, який має досвід лікування дитячого ТВ.

* + - 1. Діти та підлітки, проліковані від ТБ за останні 2 роки

Враховуючи підвищений ризик неефективності лікування та медикаментозної резистентності, діти та підлітки, які отримували лікування протягом попередніх 2 років, не відповідали критеріям зарахування до випробування SHINE. Цих дітей потрібно лікувати за 6-місячною схемою лікування (2HRZ(E)/4HR).

* + - 1. Діти та підлітки з тяжким ТБ легень

Дітей і підлітків з ТБЛ, які не відповідають критеріям лікування 4-місячною схемою, потрібно лікувати за стандартною 6-місячною схемою, що охоплює четвертий препарат – етамбутол – в інтенсивній фазі (2HRZE/4HR).

* + 1. Лікування чутливого позалегеневого ТБ в дітей і підлітків

Дітей віком від 3 місяців до 16 років з ПЛТБ, обмеженим периферичними лімфатичними вузлами (тобто без залучення інших вогнищ захворювання), потрібно лікувати за коротшою схемою (2HRZ(E)/4HR). Дітей з чутливими формами ПЛТБ, відмінними від ТБМ та кістково-суглобового ТБ, потрібно лікувати за 6-місячною схемою лікування 2HRZE/4HR. Дітей із кістково-суглобовим ТБ потрібно лікувати за допомогою схеми 2HRZE/10HR. Дітей із ТБМ потрібно лікувати за допомогою схеми 2HRZE/10HR або нещодавно рекомендованої альтернативної короткої інтенсивної схеми лікування, що складається з 6 місяців ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду та етіонаміду (6HRZEto).

* + - 1. Лікування ТБ менінгіту та кістково-суглобового ТБ

Після інфікування *M. tuberculosis*діти молодшого віку наражаються на високий ризик розвитку найтяжчих форм захворювання, найнебезпечнішою з яких є ТБМ. Здебільшого це стосується дітей молодшого віку *(4).* До 15% випадків ТБ в дітей проявляється як ТБМ *(92)*. Зі зменшенням захворюваності на бактеріальний менінгіт, зумовленим іншими причинами, ТБ є провідною причиною бактеріального менінгіту в багатьох умовах *(93)*. TБM пов'язаний зі значною смертністю та клінічними проявами. У систематичному огляді та метааналізі, опублікованому в 2014 році, ризик смерті для дітей віком 0–14 років з ТБМ оцінювався у 19,3%, а ризик неврологічних ускладнень серед тих, хто вижив, було оцінено в 36,7% *(94).* Навіть у дітей без тяжких неврологічних ускладнень дефіцит уваги та поведінкові розлади є звичайним явищем після діагностування ТБМ, а фінансовий тягар для сімей та суспільства є високим. З 1985 року в Південно-Африканській Республіці застосовується 6-місячна інтенсивна схема лікування з відносно сприятливими результатами *(95, 96).* У підгрупі пацієнтів, які спостерігалися протягом 2 років після завершення лікування, рецидивів не спостерігалося *(95).*

Для зведеної настанови 2022 року було проведено систематичний огляд та метааналіз для порівняння ефективності короткострокової інтенсивної схеми лікування, що використовується у Південно-Африканській Республіці, з поточною 12-місячною схемою, рекомендованою ВООЗ *(6).* У стандартній 12-місячній схемі, що складається з ізоніазиду, рифампіцину, етамбутолу та піразинаміду щодня протягом перших 2 місяців з подальшим щоденним прийомом ізоніазиду та рифампіцину протягом додаткових 10 місяців (2HRZE/10HR), використовуюится такі самі дози, як і для ПЛТБ *(6, 97).* Рекомендація щодо використання 12-місячної схеми ґрунтувалася на огляді літератури *(98)* й вперше була включена до «Швидкої поради: лікування ТБ у дітей» у 2010 р. *(97).* Коротка інтенсивна схема складається із щоденного прийому ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду та етіонаміду протягом 6 місяців (6HRZEto) з вищими дозами ізоніазиду та рифампіцину в мг/кг в порівняні з 12-місячною схемою *(99).* Етіонамід добре проникає через гематоенцефалічний бар'єр *(98).* Схема 6HRZEto показали нижчі показники смертності та вищі показники успішності лікування, але вищу частку неврологічних ускладнень серед тих, хто вижив, у порівнянні зі стандартною 12-місячною схемою.

Коротка інтенсивна схема умовно рекомендується як альтернатива стандартній 12-місячній схемі лікування (див. вставку 5.5). Додаткову інформацію можна знайти в настановах щодо ведення туберкульозу у дітей і підлітків *(3).*

**Вставка 5.5 Рекомендації ВООЗ щодо лікування ТБ менінгіту та кістково-суглобового ТБ в дітей і підлітків**

Дітей з підозрою або підтвердженим ТБ менінгітом і дітей з підозрою або підтвердженим кістково-суглобовим ТБ потрібно лікувати за чотирикомпонентною схемою (HRZE) протягом 2 місяців, а потім за двокомпонентною схемою (HR) протягом 10 місяців; загальна тривалість лікування – 12 місяців. Дози, рекомендовані на лікування туберкульозного менінгіту, такі самі, що й для лікування ТБ легень. *(Настійна рекомендація, низька якість доказів)*

У дітей і підлітків з мікробіологічно підтвердженим чутливим ТБ менінгітом або в осіб з клінічно діагностованим та передбачуваним чутливим ТБ менінгітом (без підозри або ознак МР/Риф ТБ) як альтернативу 12-місячної схеми (2HRZE/10HR) можна використовувати 6-місячну інтенсивну схему (6HRZEto). *(НОВА умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

Дітей з підозрою або підтвердженим кістково-суглобовим ТБ потрібно лікувати чотирикомпонентною схемою (HRZE) протягом 2 місяців, а потім двокомпонентною схемою (HR) протягом 10 місяців, при цьому загальна тривалість лікування становить 12 місяців. *(Настійна рекомендація, низька якість доказів)*

Джерело: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 5: ведення туберкульозу в дітей і підлітків Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 *(3)*.

Схеми лікування ПЛТБ наведено в [таблиці 5.2](#bookmark99).

**Таблиця 5.2. Схеми лікування позалегеневого ТБ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Вік та тип ПЛТБ** | **Схема лікуванняа** | | |
| **Інтенсивна фаза** | **Фаза продовження** | |
| **Немовлята віком <3 місяці або вагою >3 кг** | | | |
| ТБ периферичних лімфатичних вузлів | 2HRZ чи 2HRZEb | | 4HR |
| **Діти та підлітки віком від 3 місяців до <16 років** | | | |
| ТБ периферичних лімфатичних вузлів | 2HRZ чи 2HRZEb | | 2HR |
| **Підлітки віком > 16 років** | | | |
| ТБ периферичних лімфатичних вузлів | 2HRZ чи 2HRZEb | | 4HR |
| **Діти та підлітки віком 0-19 років** | | | |
| ПЛТБc | 2HRZE | | 4HR |
| TБMd (настійна рекомендація) | 2HRZE | | 10HR |
| ТБМd (умовна рекомендація) | 6HRZEto | |  |
| Кістково-суглобовий ТБ | 2HRZE | | 10HR |

a Стандартний код для схем лікування ТБ використовує абревіатуру для кожного препарату: ізоніазид (H), рифампіцин (R), піразинамід (Z), етамбтол (E) та етіонамід (Eto). Схема складається з двох фаз - інтенсивної та фази продовження (за винятком схеми 6HRZEEO). Число перед кожним етапом є тривалість цього етапу в місяцях. Наприклад, 2HRZE складається з лікування ізоніазидом, рифампіцином, піразинамідом та етамбутолом протягом 2 місяців.

b Умови з високою поширеністю ВІЛ визначаються як поширеність ВІЛ 1% серед дорослих вагітних жінок або 5% серед людей із ТБ. Порогові значення для низького, середнього або високого рівня поширеності резистентності до ізоніазиду встановлюються національними НПБТ.

c Охоплює всі форми ПЛТБ, крім ТБ периферичних лімфатичних вузлів, ТБМ та кістково-суглобового ТБ.

d Охоплює всі форми туберкульозу із поразкою ЦНС.

* + - 1. Міркування щодо впровадження: лікування ТБ менінгіту

Дітей із ТБМ бажано госпіталізувати для початку лікування та ретельного спостереження. Дітей віком до 2 років з міліарним ТБ потрібно обстежити на ТБМ незалежно від наявності симптомів з боку ЦНС. Якщо цих дітей не обстежують на ТБМ, можна розглянути питання про продовження лікування до 12 місяців.

Коротка інтенсивна схема підходить для дітей із бактеріологічно підтвердженим або клінічно діагностованим (передбачуваним) чутливим ТБМ. Схема підходить для дітей і підлітків без ознак медикаментозної резистентності, а також для дітей і підлітків з низькою ймовірністю хіміорезистентного ТБ (наприклад, для дітей без чинників ризику будь-якої форми ХР ТБ).

Дані щодо дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, котрі отримували коротку інтенсивну схему, обмежені, тому в дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, з ТБМ потрібно використовувати стандартну 12-місячну схему. У дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, АРТ потрібно відкласти щонайменше на 4 тижні (і розпочати протягом 8 тижнів) після початку лікування ТБМ (див. [розділ 7.1](#bookmark148)). У Південно-Африканській Республіці, де використовується цю схему, діти та підлітки, які живуть з ВІЛ, отримують схему HRZEto протягом 9 місяців (всі препаратів використовуються водночас протягом усього періоду), але було недостатньо доказів для оцінювання цієї схеми ВООЗ у 2021 році.

Одним із основних міркувань щодо впровадження є введення короткої інтенсивної схеми з правильними дозуваннями включених препаратів, з використанням, якщо це можливо, наявних зручних для дітей лікарських форм і КФД. Історично склалося так, що в Південно-Африканській Республіці в межах цієї схеми використовувалася зручна для дітей КФД ізоніазиду та рифампіцину (60 мг/60 мг) з додаванням піразинаміду та етіонаміду у вигляді монопрепаратів. Консультація експертів із дозування, скликана ВООЗ у жовтні 2021 року, розглянула обмежену наявність цієї КФД 60 мг/60 мг у всьому світі та широку доступність комбінації ізоніазид/рифампіцин (50 мг/75 мг) у вигляді таблеток, що диспергуються, в тому числі через Глобальний фонд з лікарських засобів (GDF) Партнерства «Покласти край ТБ».[[16]](#footnote-16) Після цієї консультації була розроблена тимчасова стратегія дозування на підставі наявних зручних для дітей лікарських форм комбінації ізоніазид/рифампіцин, піразинаміду та етіонаміду (див. [таблицю 5.6).](#bookmark102)).

Можливість запровадження коротшої інтенсивної схеми залежить від умов. Прийнятність, економічна доступність і доступ до лікарських засобів, що входять до складу схеми (включно зі зручною для дітей формою етіонаміду) є важливими контекстуальними чинниками, а також будь-які додаткові міркування щодо впровадження, такі як необхідність і доступність контрольних тестів, що необхідні в разі застосування коротших схем. Для короткої інтенсивної схеми етіонамід не потрібно замінювати етамбутолом, якщо етіонамід недоступний.

* + 1. Рекомендоване дозування препаратів першого ряду в дітей
       1. Рекомендовані дозування протитуберкульозних препаратів першого ряду

У таблиці 5.3 наведено рекомендовані дози протитуберкульозних препаратів першого ряду в дітей. Ці дози застосовні до всіх дітей незалежно від типу ТБ (за винятком ТБМ, пролікованого за короткою інтенсивною схемою) та ВІЛ-статусу. Вони також застосовуються до 12-місячної схеми ТБМ. ВООЗ не оцінювала докази стосовно альтернативних складів або дозувань у тривалішій схемі лікування ТБМ. Про наслідки взаємодії між АРТ та протитуберкульозними препаратами див. у [розділі 7.1](#bookmark148), присвяченому коінфекції ТБ/ВІЛ.

**Таблиця 5.3. Рекомендовані дози протитуберкульозних препаратів першого ряду для застосування в дітей і підлітків віком 0-14 років (за винятком ТБ менінгіту, пролікованого за допомогою альтернативної короткої інтенсивної схеми)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Доза (мг/кг маси тіла)** | **Діапазон (мг/кг маси тіла)** |
| Ізоніазид (Н) | 10 | 7-15a |
| Піразинамід (Z) | 35 | 30-40 |
| Етамбутол (Е) | 20 | 15-25 |

a Верхня межа діапазону для ізоніазиду застосовується до дітей молодшого віку. Для дітей старшого віку сприятливішою є нижня межа діапазону доз.

[Таблиця 5.4](#bookmark100) містить рекомендовані дози протитуберкульозних препаратів для дітей із ТБМ для 6-місячної інтенсивної схеми (6HRZEto). У короткостроковій інтенсивній схемі для лікування ТБМ використовуються вищі дози ізоніазиду, рифампіцину та піразинаміду на кілограм маси тіла. Стосовно рекомендації щодо короткої інтенсивної схеми лікування ТБМ, то в жовтні 2021 року ВООЗ провела консультацію експертів, щоб обговорити, як застосовувати цю схему з урахуванням нині наявних лікарських форм, зручних для дітей. Експерти дійшли висновку, що в разі використання в дітей наявних КФД ізоніазиду та рифампіцину (HR 50/75 мг) діти будуть піддаватися впливу вищої дози рифампіцину в мг/кг (22,5–30 мг/кг), яка вважається прийнятною як складова коротшої схеми лікування ТБМ. Дозу ізоніазиду потрібно підтримувати на рівні 15-20 г/кг, щоб уникнути передозування та пов'язаних з цим потенційних токсичних реакцій.

**Таблиця 5.4. Проміжна рекомендація щодо дозування 6-місячної інтенсивної схеми (6HRZEto) для лікування чутливого ТБ менінгіту в дітей і підлітків**

|  |  |
| --- | --- |
| **Препарат** | **Рекомендований діапазон доз, ухвалений для проміжної стратегії дозування (мг/кг маси тіла)** |
| Ізоніазид (Н) | 15-20a |
| Рифампіцин (R) | 22,5-30 |
| Піразинамід (Z) | 35-45 |
| Етіонамід (Eto) | 17,5-22,5 |

a Верхня межа діапазону для ізоніазиду стосується дітей молодшого віку. Для дітей старшого віку сприятливішою стає нижня межа діапазону доз.

* + - 1. Таблиці дозувань та лікарські форми для лікування чутливого ТБ в дітей і підлітків

Для лікування дітей із чутливим ТБ замість окремих лікарських форм рекомендується використовувати зручні для дітей КФД *(100).* КФД у вигляді таблеток мають переваги в порівнянні з окремими препаратами, оскільки вони зменшують кількість таблеток і ймовірність помилок призначення. Знижуючи вибіркову неприхильність до лікування, КФД у вигляді таблеток можуть знизити ризик розвитку медикаментозної резистентності.

**Вставка 5.6 Рекомендація ВООЗ щодо використання комбінацій із фіксованими дозами у вигляді таблеток**

Для лікування пацієнтів із чутливим ТБ рекомендується використовувати КФД у формі таблеток замість окремих лікарських форм. *(Умовна рекомендація, низька вірогідність доказів)*

Джерело: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 5: ведення туберкульозу в дітей і підлітків Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 *(3).*

З 2015 року для протитуберкульозних препаратів першого ряду в продажу наявні зручні для дітей лікарські форми КФД у вигляді таблеток, що диспергуються. Їх можна розчинити у воді для отримання відповідної дози, що дає можливість спростити та покращити лікування *(88, 100, 101).* Зручні для дітей КФД пройшли попередню кваліфікацію ВООЗ. Це не нові препарати, а покращені лікарські форми, рекомендовані та використовуються для лікування ТБ першого ряду.

**Вставка 5.7 Наявні лікарські форми,, що диспергуються у воді, для лікування чутливого ТБ**

Для інтенсивної фази лікування ТБ:

**🡲** Ізоніазид 50 мг + рифампіцин 75 мг + піразинамід 150 мг (HRZ 50/75/150 мг))

**🡲** Також наявний етамбутол (Е 100 мг) у вигляді таблеток, що диспергується.

Для фази продовження лікування ТБ:

**🡲** ізоніазид 50 мг + рифампіцин 75 мг (HR 50/75 мг). a

a Ця лікарська форма також використовується для схеми 3RH ПЛТ (див. [розділ 3](#bookmark39)).

У [таблиці 5.5](#bookmark101) показані рекомендовані дози залежно від ваги (крім короткої інтенсивної схеми для лікування ТБМ). Зверніть увагу на те, що під час лікування ТБ дози потрібно коригувати залежно від зміни ваги (див. [розділ 5.2.12](#bookmark108)).

**Таблиця 5.5. Таблиця дозування або препарати першого ряду (за винятком короткої інтенсивної схеми ТБМ)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Кількість таблеток а** | | | |
| **Вага (кг)** | **Інтенсивна фаза: HRZ 50/75/150 мг** | **Е 100 мг b** | **Фаза продовження: HR 50/75 мг** |
| 4-<8 | 1 | 1 | 1 |
| 8-<12 | 2 | 2 | 2 |
| 12-<16 | 3 | 3 | 3 |
| 16-<25 | 4 | 4 | 4 |
| >25 |  | Рекомендуються дози для дорослих |  |

Подання вагових діапазонів було оновлено - наприклад, ваговий діапазон 4-7 кг тепер записується як 4-<8 кг. Дитині з масою тіла 7,9 кг призначають за ваговим діапазоном 4-<8 кг, дитині з масою тіла 8 кг - за ваговим діапазоном 8-<12 кг.

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

b Етамбутол (бажано з використанням таблеток, що диспергуються) потрібно додавати в інтенсивну фазу для дітей з запущеним захворюванням, або якщо вони живуть з ВІЛ, або якщо вони живуть в умовах високої поширеності ВІЛ або резистентності до ізоніазиду.

* + - 1. Таблиця дозування для короткої інтенсивної схеми лікування ТБ менінгіту

Рекомендовані дози залежно від ваги для 6-місячної інтенсивної схеми (6HRZEto) для лікування бактеріологічно підтвердженого або клінічно діагностованого ТБЛ (без підозри або ознак МР/Риф ТБ) у дітей і підлітків з масою тіла менше ніж 35 кг показані в [таблиці 5.6](#bookmark102). Ці дозування були розроблені для обмеження маніпуляцій з лікарською формою (поділ таблеток), додавання окремих препаратів, кількістю вагових груп та кількістю таблеток.

Для дітей з масою тіла менше ніж 25 кг бажано використовувати зручні для дітей лікарські форми таблеток, що диспергуються, у тому числі КФД HR. Для дітей з масою тіла 3-<5 кг було ухвалено спільний віково-ваговий підхід з урахуванням чинників зрілості. Дозування піразинаміду, ізоніазиду та рифампіцину для дітей з масою тіла 3-<5 кг залежить від віку дитини до або після 3 місяців.

Для дітей із масою тіла 25-<35 кг можна використовувати як таблетки, що диспергуються, так і дорослі лікарські форми відповідних препаратів (HR 75/150 мг, Z 400 мг або 500 мг, Eto 250 мг). Використання лікарських форм для дорослих у старших дітей дозволяє скоротити кількість таблеток. Тяжкохворим дітям, наприклад дітям зі зниженим рівнем свідомості, можна вводити зручні для дітей лікарські форми, що диспергуються, через назогастральний зонд. У таблиці 5.6 також представлені варіанти дозування Z 400 мг і Z 500 мг, визнаючи, що в НПБТ можна здійснювати закупівлі будь-яку з цих лікарських форм.

Етіонамід може спричинити гепатотоксичність, подразнення шлунково-кишкового тракту та гіпотиреоз. Подразнення шлунково-кишкового тракту переважно можна подолати, приймаючи етіонамід увечері, окремо від інших протитуберкульозних препаратів.

а Для дітей з масою тіла 25-35 кг можна використовувати лікарські форми для дорослих, щоб зменшити кількість таблеток.

b Якщо в лікарській формі є риска, таблетки можна розділити та вводити повністю або розчиняти у воді. Якщо в лікарській формі немає риски, таблетки потрібно розчинити у певній кількості води та ввести точну дозу, використовуючи аліквоту за допомогою шприца. Щоб отримати 0,5 таблетки, розчиніть 1 таблетку в 10 мл води і введіть 5 мл.

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

**Таблиця 5.6. Таблиця дозування: Коротка інтенсивна схема лікування ТБ менінгіту (6HRZEto)**

5. Лікування чутливого та хіміорезистентного ТБ легень та позалегеневого ТБ в дітей і підлітків 101

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Вагова категорія (кг)Z | Маса тіла 3-<35 кг з використанням зручних длz дітей лікарських форм а | | | Маса тіла 25-<35 кг з використанням лікарських форм для дорослиха | | | Маса тіла 25-<35 кг з використанням лікарських форм для дорослих (з Z 500 мг, таблетками) а | | |
| НR 50/75 мг, таблетки, що диспергуються b | Z 150 мг, таблетки, що диспергуються b | Eto 125 мг, таблетки, що диспергуються b | НR 75/150 мг, таблетки | Z 400 мг, таблетки | Eto 250 мг, таблетки | НR 75/150 мг, таблетки | Z 500 мг, таблетки | Eto 250 мг, таблетки |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 3-<4 с | <3 місяці ≥ 3 місяці  1,5 b 1,5 b | <3 місяці 0,5 b | ≥ 3 місяці  1 | 0,5 b |  |  |  |  |  |  |
| 4-<5 с | <3 місяці ≥ 3 місяці | <3 місяці | ≥3 місяці | 0,5 b |  |  |  |  |  |  |
|  | 1,5 b 2 | 0,5 b | 1 |  |  |  |  |  |  |  |
| 5-<6 | 2,5 | 1,5 | b | 1 |  |  |  |  |  |  |
| 6-<8 | 3 | 2 |  | 1 |  |  |  |  |  |  |
| 8-<10 | 3,5 b | 2,5 | b | 1,5 b |  |  |  |  |  |  |
| 10-<13 | 4 | 3 |  | 2 |  |  |  |  |  |  |
| 13-<16 | 5 | 3,5 | b | 2 |  |  |  |  |  |  |
| 16-<20 | 6 | 4 |  | 2,5 b |  |  |  |  |  |  |
| 20-<25 | 7 | 5 |  | 3 |  |  |  |  |  |  |
| 25-<30 | 9 | 6 |  | 4 | 4 | 2 | 2 | 4 | 2 | 2 |
| 30-<32 | 10 | 6 |  | 4 | 5 | 2 | 2 | 5 | 2 | 2 |
| 32-<35 | 10 | 6 |  | 4 | 5 | 3 | 2 | 5 | 2 | 2 |

* + - 1. Дозування препаратів першого ряду у дітей старшого віку та підлітків з масою тіла понад 25 кг (за винятком короткої інтенсивної схеми лікування ТБ менінгіту)

Для дітей і підлітків з масою тіла 25 кг і більше потрібно дотримуватися вказівок та рекомендацій щодо дозування для дорослих. Цих дітей і підлітків можна лікувати лікарськими формами для дорослих.

Підлітки стикаються з унікальними проблемами через тиск однолітків, стигму, супутні захворювання, такі як ВІЛ, й поведінку, яка може ускладнити лікування, наприклад вживання алкоголю, тютюну та інших психоактивних речовин. Підлітки віком 10-19 років потребують доступу до послуг, орієнтованих на підлітків, які охоплюють відповідну психосоціальну підтримку та мінімальні порушення навчального процесу *(5).* У розділі 7.4 міститься докладніша інформація про підхід до підлітків, схильних до ризику або хворих на ТБ.

[Таблиця 5.7](#bookmark103) містить рекомендовані дозування залежно від ваги в разі використання призначених для дорослих КФД. Ця таблиця застосовується до дітей і підлітків віком до 16 років і масою тіла 25 кг і більше, які отримують лікування за 4-місячною схемою 2HRZ(E)/2HR, а також до дітей і підлітків з масою тіла понад 25 кг, які отримують лікування за 6-місячною схемою 2HRZE/4HR.

**Таблиця 5.7. Рекомендоване дозування за вагою для дітей і підлітків з масою тіла понад 25 кг, які використовують призначені для дорослих комбінації з фіксованими дозами (за винятком короткої інтенсивної схеми для лікування ТБ менінгіту)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Вагова категорія (кг)** | **Інтенсивна фаза** | | |
| **HRZE 75/150/400/275 мг** | **HR 75/150 мг** | |
| 25-<30 a | 2 |  | 2 |
| 30-<35 | 3 |  | 3 |
| 35-<50 | 4 |  | 4 |
| 50-<65 | 4 |  | 4 |
| >65 | 5 |  | 5 |

a Дозування вказане на підставі висновку експертів.

Підлітки віком 12 років і старше, які отримують лікування за 4-місячною схемою HPZM, повинні отримувати дози, зазначені в [таблиці 5.8](#bookmark104) *(87).*

**Таблиця 5.8. Рекомендоване дозування за вагою для підлітків, які отримують лікування за 4-місячною схемою HPZM**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **4-місячна схема 2HPMZ/2HPM** | | | |
| **Вагова категорія (кг)** | **Інтенсивна фаза та фаза продовження** | | | **Тільки інтенсивна фаза** |
| **Ізоніазид (Н)** | **Рифапентин (P)** | **Моксифлоксацин (М)** | **Піразинамід (Z)** |
| 40-<50 | 300 мг | 1200 мг | 400 мг | 1500-1600 мгa |
| 50-<65 |  |  |  | 1500-1600 мгa |
| ≥65 |  |  |  | 2000 мг |

a Доза залежить від використання таблеток Z 400 мг або 500 мг.

* + - 1. Застосування піридоксину

Застосування піридоксину (вітамін B6) рекомендується дітям і підліткам, які живуть з ВІЛ, а також дітям і підліткам із неповноцінним харчуванням, які отримують протитуберкульозне лікування, у дозі 0,5–1 мг/кг/добу. Діти з масою тіла до 25 кг одержують половину таблетки 25 мг або чверть таблетки 50 мг *(6).* Застосування піридоксину спрямоване на запобігання симптоматичному дефіциту піридоксину, який проявляється у вигляді периферичної нейропатії, особливо у дітей з тяжким станом неповноцінного харчування та дітей, які живуть із ВІЛ. Дози піридоксину можуть бути збільшені до 2-5 мг/кг/добу, якщо розвивається периферична нейропатія, що характеризується болем, відчуттям печіння або поколювання в руках або ногах, онімінням або втратою чутливості в руках і ногах, м'язовими судомами або смиканням м'язів.

* + 1. Додаткові міркування щодо ведення пацієнтів
       1. Показання для направлення на вищий рівень медичної допомоги та госпіталізації

Усі діти та підлітки з тяжкими формами ТБ (ТБМ, ТБ перитоніт, ТБ перикардит, ТБ нирок, ТБ хребта, дисемінований або кістково-суглобовий ТБЛ) та з підозрою на МР/Риф ТБ (в контакт з особою з підтвердженим або підозрюваним МР/Риф ТБ) діти та підлітки з діагнозом ТБ, які не відповідають на лікування ТБ першого ряду) повинні бути направлені до спеціаліста для подальшого лікування, якщо недостатні можливості лікування на поточному рівні медичної допомоги.

Госпіталізація має бути зарезервована для дітей і підлітків, якщо це клінічно показано. Дітей і підлітків, у яких виникли побічні реакції на препарати, що призвели до припинення лікування, потрібно в разі потреби спрямовувати на лікування відповідного рівня. Дітей із небезпечними ознаками ЗСІВ потрібно негайно направити на госпіталізацію *(80).*

**Вставка 5.8 Показання для направлення або госпіталізації під час лікування ТБ або обстеження на ТБ**

**🡲** тяжкий стан неповноцінного харчування (для нутритивної реабілітації);

**🡲** ознаки тяжкої пневмонії (див. визначення);

**🡲** інші супутні захворювання (наприклад, тяжка анемія);

**🡲** дитина або підліток, який живе з ВІЛ (в разі потреби направити на АРТ та профілактичну терапію ко-тримоксазолом (ПЛК); госпіталізація з приводу тяжких ВІЛ-асоційованих захворювань);

**🡲** соціальні або логістичні причини, які можуть вплинути на прихильність до лікування;

**🡲** новонароджений вагою менше 4 кг;

**🡲** тяжкі побічні реакції, такі як гепатотоксичність (див. розділ 5.2.10.1) *(72).*

Після виписування з лікарні, якщо лікування триває в закладі ПМД, важливо дотримуватись доз, рекомендованих центром направлення, й встановити чіткий зв'язок між лікарнею та закладом ПМД. Усі пацієнти повинні бути зареєстровані та відзвітовані в НПБТ або в лікарні, або в закладі ПМД.

* + - 1. Показання до застосування ад'ювантної терапії

Кортикостероїди потрібно використовувати як складову лікування ТБМ; вони можуть використовуватись для лікування туберкульозного перикардиту. Кортикостероїди інколи використовуються в разі інших ускладнених форм ТБЛ (наприклад, у разі ускладненнях у вигляді обструкції дихальних шляхів лімфатичними вузлами ТБМ; у тяжкохворих дітей і підлітків з дисемінованим ТБ), але немає рекомендацій ВООЗ щодо застосування кортикостероїдів у разі форм ПЛТБ, відмінних від ТБМ і туберкульозного перикардиту *(102).* Було показано, що кортикостероїди покращують виживаність і знижують захворюваність у людей із запущеним ТБМ; вони рекомендуються для всіх дітей і підлітків з ТБМ *(103)* ([вставка 5.9](#bookmark105)).

Преднізолон можна застосовувати в дозі 2 мг/кг/добу перорально, збільшуючи дозу до 4 мг/кг/добу в тяжкохворих дітей і підлітків (наприклад, з ознаками небезпеки), з максимальною дозою 60 мг/добу протягом 4 тижнів *(102).* Потім дозу потрібно поступово знижувати протягом 2-4 тижнів перед припиненням. Як альтернативу можна використовувати дексаметзон у дозі 0,3-0,6 мг/кг/добу за подібної тривалості та з використанням того самого методу поступового зниження дози *(103).*

**Вставка 5.9. Рекомендації ВООЗ стосовно ад'ювантної терапії кортикостероїдами**

У пацієнтів з туберкульозним менінгітом потрібно використовувати початкову ад'ювантну кортикостероїдну терапію дексаметазоном або преднізолоном, поступово знижуючи дозу впродовж 6-8 тижнів. *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність доказів)*

У пацієнтів з туберкульозним перикардитом може бути використана початкова ад'ювантна терапія кортикостероїдами. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

Джерело: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 5: ведення туберкульозу в дітей і підлітків Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 *(3).*

* + 1. Нутритивна підтримка

Неповноцінне харчування призводить до ТБ клітинно-опосередкованого імунітету, що збільшує ризик таких захворювань, як ТБ. Катаболічний ефект ТБ призводить до втрати ваги та виснаження, що, своєю чергою, посилює неповноцінне харчування, створюючи порочне коло *(104).* Діти та підлітки, хворі на ТБ, часто мають погану прибавку у вазі або втрату ваги (підходи до діагностики див. у розділі 3). Тяжкий стан неповноцінного харчування пов'язаний із підвищеною смертністю дітей, підлітків і дорослих, хворих на ТБ *(105).* Ведення ТБ в дітей з неповноцінним харчуванням, включно з нутритивною підтримкою, описано в [розділі 7.6](#bookmark176).

* + 1. Порядок дій у разі побічних реакцій на препарати, що використовуються для лікування чутливого ТБ
       1. Гепатотоксичність

У дітей і підлітків побічні реакції, спричинені протитуберкульозними препаратами, виникають набагато рідше, ніж у дорослих *(6).* Найважливішою побічною реакцією є гепатотоксичність, яка може бути спричинена ізоніазидом, рифампіцином або піразинамідом. Немає необхідності регулярно контролювати рівень печінкових ферментів у сироватці крові, оскільки незначне підвищення рівнів печінкових ферментів у сироватці крові (менш ніж у п'ять разів вище за верхнє значення норми) без клінічних симптомів не є показанням для припинення лікування ТБ *(106).*

Однак наступні симптоми повинні спонукати клініцистів негайно виконати функціональні проби печінки (щонайменше, аспартатамінотрансферазу (АСТ), аланінамінотрансферазу (АЛТ) і загальний білірубін) і припинити застосування всіх потенційно гепатотоксичних лікарських засобів (наприклад, ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, котримоксазол) до отримання результатів:

* болючість печінки під час натискання;
* гепатомегалія;
* постійна нудота, блювання або втрата апетиту;
* жовтяниця.

Якщо сироваткові рівні печінкових ферментів (АЛТ, АСТ) більш ніж у п'ять разів перевищують верхню межу норми або більш ніж утричі перевищують верхню межу норми із симптомами гепатиту, потрібно припинити прийом гепатотоксичних лікарських засобів та контролювати рівні печінкових ферментів. Дитина або підліток повинен пройти скринінг на інші причини гепатиту та бути направленим для подальшого лікування до спеціаліста, який має досвід лікування гепатотоксичності, спричиненої лікарськими засобами. У багатьох випадках госпіталізація потрібна для ретельного спостереження та лікування, оскільки необхідно регулярно проводити виконати функціональні проби печінки, після кожної корекції схеми лікування *(106).*

Як правило, після нормалізації функції печінки (АЛТ та загальний білірубін менш ніж у два рази перевищують верхню межу норми) спочатку можна повторно призначити етамбутол і рифампіцин, а за 3–7 днів повторити функціональні печінкові проби. Якщо немає погіршення показників функціональних спроб печінки, можна відновити прийом ізоніазиду та повторити повторно виконати функціональні проби печінки ще за 3-7 днів. Якщо результати функціональних проб печінки стабільні, можна продовжити прийом ізоніазиду, рифампіцину та етамбутолу. Не потрібно повторно призначити піразинамід. Без піразинаміду лікування ізоніазидом, рифампіцином та етамбутолом повинно проводитись протягом 9 місяців.

Якщо результати функціональних проб печінки погіршуються після повторного призначення рифампіцину, необхідно розглянути можливість лікування печінки після консультації зі спеціалістом з ТБ в дітей і підлітків. Якщо тяжка гепатотоксичність виникає під час фази продовження лікування ізоніазидом і рифампіцином, показано консультацію зі спеціалістом з ТБ в дітей і підлітків, якщо тільки пацієнт не прийняв більше 80% усіх доз, після чого припинення лікування може бути найдоцільнішим вибором *(106).*

У разі тяжких форм ТБ, що вимагають продовження протитуберкульозного лікування, може бути призначена безпечна для печінки схема з негепатотоксичними препаратами (наприклад, комбінація етамбутолу, циклосерину, лінезоліду та фторхінолону). Це потрібно робити лише після консультації зі спеціалістом із ведення ХР ТБ у дітей і підлітків.

* + - 1. Периферична нейропатія

Ізоніазид може спричинити симптоматичний дефіцит піридоксину (вітаміну B6), особливо в дітей із тяжким гострим станом неповноцінного харчування та дітей, які живуть з ВІЛ. Периферична нейропатія характеризується болем, відчуттям печіння або поколювання в руках або ногах, онімінням або втратою чутливості в руках і ногах, м'язовими судомами чи посмикуваннями. У дітей периферична нейропатія може призвести до зміни ходи або небажання ходити. Застосування піридоксину в дозі 0,5–1 мг/кг/добу рекомендується дітям із тяжким гострим станом неповноцінного харчування, дітям, які живуть із ВІЛ, і вагітним підліткам. Дозування може бути збільшене до 2-5 мг/кг/добу за стійких ознак периферичної нейропатії через дефіцит піридоксину.

* + - 1. Неврит зорового нерва

Ранні ознаки побічних реакцій на етамбутол можна перевірити у дітей старшого віку за допомогою тесту на порушення сприйняття червоного та зеленого кольорів (наприклад, за допомогою тестових карток Ісіхара). Моніторинг невриту зорового нерва можна проводити на ранній стадії, коли є клінічна проблема. У рекомендованих ВООЗ добових дозах ризик побічних реакцій на етамбутол дуже низький за тривалості лікування 2 місяці; етамбутол потрібно використовувати у схемах лікування ТБ в дітей різного віку відповідно до рекомендацій ВООЗ *(89).* Якщо діагностовано неврит зорового нерва, спричинений етамбутолом, етамбутол потрібно виключити зі схеми лікування.

* + - 1. Огляд поширених побічних реакцій та порядок дій у разі їх виникнення

У [таблиці 5.9](#bookmark106) представлений огляд поширених побічних реакцій та порядок дій у разі виникнення.

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Таблиця 5.9. Значні та поширені побічні реакції на протитуберкульозні препарати за системами** | | | | | | | |
| **Система** | | **Препарат** | **Побічна реакція** | **Ступінь тяжкості** | **Частота** | **Порядок дій** | **Заходи обережності** |
| З боку шкіри | Рифампіцин  Ізоніазид  Етамбутол  Піразинамід | | Макулопапульозний висип  Свербіж | Від легкого до тяжкого | Часто | Антигістамінні препарати  Гідрокортизоновий крем  Низькі дози преднізолону, якщо інші заходи не допомагають | Припиніть прийом препаратів у разі:  • системних симптомів  • гарячки  • кропив’янки  • ураження слизових оболонок  • утворення пухирів на шкірі  • набряку губ або очей  • хрипів або ураження дихальних шляхів |
|  | Рифампіцин  Піразинамід | | Транзиторні реакції гіперемії | Легкий | Рідко | Антигістамінні препарати |  |
|  | Піразинамід | | Світлочутливість | Від легкого до тяжкого | Часто | Сонцезахисний крем  Покриття урожених ділянок |  |
|  | Рифампіцин  Ізоніазид  Піразинамід  Етамбутол | | Тяжка кропив’янка або анафілаксія | Тяжкий | Рідко | Направлення для оцінки можливого повторного призначення або десенсибілізації | Ведення вимагає контрольованого середовища з можливістю проведення реанімаційних заходів |

106 Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Система** | **Препарат** | **Побічна реакція** | **Ступінь тяжкості** | **Частота** | **Порядок дій** | **Заходи обережності** |
| Системні | Рифампіцин | Реакції гіперчутливості  Грипоподібний синдром | Від помірного до тяжкого | Рідко при щоденному прийомі | Перейдіть на добове дозування, якщо препарати вводяться з перервами  Зазвичай розвивається після кількох місяців лікування | При інших, тяжчих реакціях гіперчутливості (крім грипоподібних симптомів) прийом рифампіцину, можливо, доведеться припинити. |
| З боку кровоносної системи | Ізоніазид  Рифампіцин | Пригнічення кісткового мозку, що може призвести до зниження гемоглобіну, тромбоцитів та лейкоцитів. | Від легкого до тяжкого | Рідко | Розгляньте припинення лікування при тяжкій анемії, лейкопенії або тромбоцитопенії, які погіршуються на фоні лікування. | Діти з ТБ можуть мати пригнічені клітинні лінії на початковому рівні без ефектів, пов'язаних із ліками. |
| З боку нервової системи | Ізоніазид | Периферична невропатія | Від легкого до тяжкого | Часто зустрічається у дітей з тяжким станом неповноцінного харчування та дітей, які живуть із ВІЛ.  Інакше рідко | Перевірте та усуньте порушення електролітного балансу.  Оцініть внесок інших препаратів  Оцініть дозу піридоксину і збільште її.  Оцініть дозу піридоксину і збільште її.  Пробні низькі дози нестероїдних протизапальних засобів або ацетамінофену | Периферична нейропатія, пов’язана з ізоніазидом, загалом покращується після припинення лікування  Стежте за рефлексами кінцівок і ходою у всіх немовлят і дітей |

5. Лікування чутливого та хіміорезистентного ТБ легень та позалегеневого ТБ в дітей і підлітків 107

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Система** | **Препарат** | **Побічна реакція** | **Ступінь тяжкості** | **Частота** | **Порядок дій** | **Заходи обережності** |
| З боку очей | Етамбутол  Ізоніазид | Оптична нейропатія  Неврит | Тяжкий | Дуже рідко в дітей | Направте до спеціаліста, якщо є побоювання щодо зниження гостроти зору або розрізнення кольорів під час лікування. | Проведіть базову оцінку гостроти зору та кольорового зору у дітей старшого віку  Спостерігайте за фіксальними рухами та стеженням у немовлят |
| З боку печінки | Ізоніазид  Рифампіцин  Піразинамід | Гепатит  Симптоми незрозумілої нудоти  Перед жовтяницею може з'явитися зниження апетиту і блювання | Від легкого до тяжкого | У більшості дітей зустрічається рідко, але частіше у дітей, які живуть з ВІЛ | Припиніть лікування, якщо у 5 разів перевищує верхню межу норми або у 3 рази перевищує верхню межу норми із симптомами гепатиту та направляйте на поетапне повторне введення  Якщо <5 разів верхня межа норми або <3 рази верхня межа норми з симптомами гепатиту, уважно спостерігайте | Рифампіцин частіше асоціюється з холестатичним патерном Ізоніазид та піразинамід частіше призводять до ізольованого підвищення АЛТ/АСТ |

108 Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

Адаптовано з: Хіміорезистентний туберкульоз, Посібник з виживання для клініцистів, третє видання: Міжнародний туберкульозний центр Керрі та Департамент охорони здоров'я Каліфорнії; 2016. / Drug-Resistant Tuberculosis, A Survival Guide For Clinicians, Third Edition: Curry International Tuberculosis Center and California Department of Public Health; 2016.

Адаптовано з: Хіміорезистентний туберкульоз, Посібник з виживання для клініцистів, третє видання: Міжнародний туберкульозний центр Керрі та Департамент охорони здоров'я Каліфорнії; 2016. / Drug-Resistant Tuberculosis, A Survival Guide For Clinicians, Third Edition: Curry International Tuberculosis Center and California Department of Public Health; 2016.

* + 1. Прихильність до лікування

Діти та підлітки з ТБ, їхні батьки, інші члени сім'ї та інші особи, які здійснюють догляд, повинні отримувати інформацію про ТБ та важливість завершення лікування. Особливо для дітей молодшого віку підтримка їхніх батьків, осіб, які здійснюють догляд за дітьми, та найближчих родичів важлива для успішного лікування. У багатьох умовах МП можуть спостерігати за дітьми чи підлітками або призначати їм лікування. Якщо така схема незручна для пацієнта або його сім'ї, спеціально навчений член громади або МП (бажано особа, яка не є батьком/матір'ю дитини, або найближчим родичем) може допомогти *(107).* Підлітки мають унікальні проблеми з прихильністю до лікування; їм можуть бути корисні втручання, адаптовані до віку (див. [розділ 7.4](#bookmark168)).

Коротші 4-місячні схеми лікування можуть покращити прихильність до лікування завдяки зменшенню необхідної кількості відвідувань закладів охорони здоров’я. Діти та підлітки повинні отримувати протитуберкульозну медичну допомогу безплатно. Для спрощення введення та забезпечення прихильності до лікування потрібно використовувати зручні для дітей КФД *(100).*

Прихильність до повного курсу лікування може бути проблемою у дітей і підлітків, особливо тому, що лікування може швидко покращити їхній стан. У більшості дітей із ТБ ознаки поліпшення починають проявлятися за 2-4 тижні після початку лікування ТБ. Подовження призначеного лікування до його завершення, навіть якщо дитина чи підліток почувається краще, потребує глибокого розуміння причин тривалості курсу лікування. Важливо використовувати пацієнт-орієнтований або сімейно-орієнтований підхід і пропонувати постійне навчання особі, яка здійснює догляд, сім'ї та дитині або підлітку ([вставка 5.10](#bookmark107)) *(6).*

**Вставка 5.10 Важливі вказівки для осіб, які надають підтримку в лікуванні дітей і підлітків з ТБ**

**🡲** Проведіть інформаційну сесію з дорослим, який підтримуватиме дитину або підлітка і стежитиме за прихильністю до лікування. Сесія повинна охоплювати відомості про ТБ-хворобу, препарати, дози і лікарські форми, а також побічні реакції.

**🡲** Отримайте зворотний зв'язок від дорослого, щоб переконатися, що він усе зрозумів.

**🡲** Повідомте дорослому про побічні реакції та про те, що робити у разі виникнення.

**🡲** Покажіть дорослому, як робити позначки на картці лікування пацієнта (якщо є), перевіряйте картку під час кожного відвідування дорослого та дитини та обговорюйте прихильність до лікування та побічні реакції.

**🡲** Розгляньте потребу в транспортування або нутритивній підтримці, щоб забезпечити успішне подальше спостереження, й надайте ресурси, якщо такі є.

**🡲** Залучайте підлітків до надання їм медичної допомоги (див. [розділ 7.4](#bookmark168)).

* + 1. Подальше спостереження та клінічний моніторинг дітей і підлітків, які отримують протитуберкульозне лікування

Всі діти та підлітки, які розпочали протитуберкульозне лікування, повинні проходити моніторингове обстеження щонайменше через такі проміжки часу:

* ВІЛ-негативні діти та підлітки: за 2 тижні і 4 тижні після початку лікування, в кінці інтенсивної фази (за 2 міс.), а потім кожні 2 міс. до завершення лікування за 4 міс. або 6 міс. (залежно від застосовуваної схеми).
* Діти та підлітки, які живуть з ВІЛ: За 2 тижні та 4 тижні після початку лікування, а потім щомісяця до завершення лікування за 4 місяці або 6 місяців (залежно від застосовуваної схеми). Дітей з пізньою стадією ВІЛ потрібно частіше обстежувати відповідно до наявних рекомендацій щодо лікування ВІЛ-інфекції пізніх стадій *(78).*
* Вимоги до клінічного моніторингу для короткої схеми такі самі, як і для 6-місячної схеми. Результати лікування визначаються наприкінці лікування, за 4 місяці для короткої схеми та за 6 місяців для стандартно схеми. Для визначення успішного завершення лікування враховується, що очікувана кількість доз зменшується за коротшої схеми.

Моніторинг повинен охоплювати щонайменше таке:

* Оцініть зникнення або збереження симптомів, пов'язаних із ТБ, симптомів побічних реакцій на препарати та інші симптоми.
* Визначайте вагу – дозування потрібно коригувати залежно від набирання ваги.
* Оцінюйте прихильність до лікування – перегляньте карту лікування та обговоріть з пацієнтом, особами, які здійснюють догляд за дитиною, й іншими особами, які надають підтримку в лікуванні.
* Контрольні зразки мокротиння для мікроскопії мазка за 2 місяці після початку лікування та після завершення лікування можуть бути взяті в будь-якої дитини, у якої на момент постановки діагнозу був позитивний результат тесту Xpert MTB/RIF, тесту Xpert Ultra, мікроскопії мазка або посіву, якщо в ЗОЗ, де проводиться лікування, можна виконати тест. Однак симптоматичне поліпшення та збільшення маси тіла є важливішими маркерами ефективності або не ефективності лікування *(72).* Якщо контрольний мазок є позитивним, пацієнт повинен пройти додаткові дослідження для оцінювання медикаментозної резистентності (Xpert MTB/RIF або Ultra, посів на туберкульоз і ТМЧ або молекулярні тести на медикаментозну резистентність) та інших причин неналежної відповіді на лікування (див. вставку 5.12). У дітей, які не можуть відхаркувати мокротиння, повторний аналіз наприкінці лікування не потрібен, якщо зразок, зібраний за 2 місяці, дав негативний результат.
* Повторний збір зразків за 2 місяці у дітей з непідтвердженим ТБ не показаний, за винятком випадків неналежної клінічної відповіді без покращення перебігу симптомів і без поліпшення харчування.
* Контрольна РОГК не потрібна, якщо дитина добре відповідає на протитуберкульозне лікування. Діти зазвичай мають повільну рентгенологічну відповідь на лікування й можуть мати стійкі рентгенологічні відхилення після закінчення лікування *(6)*, але це не означає, що вони не відповідають на лікування.

**Вставка 5.11 Відвідуваність школи**

**🡲** Більшість дітей молодшого віку не хворіють на заразні форми ТБ. Вони можуть повернутися до школи (дитсадка), щойно почуваються краще й почнуть лікування.

**🡲** Діти старшого віку та підлітки, а також діти молодшого віку з позитивним результатом бактеріологічного дослідження не повинні відвідувати школу, доки вони заразні.

**🡲** За 2 тижні після початку лікування ТБ, якщо забезпечена прихильність до лікування й спостерігається клінічне поліпшення, більшість дітей і підлітків більше не заразні, можуть повернутися до школи і їм не потрібно носити маски для запобігання передання ТБ.

* + - 1. Подальше спостереження після завершення лікування

Всім пацієнтам та особам, які здійснюють догляд, потрібно рекомендувати повернутися до ЗОЗ у разі рецидиву симптомів ТБ після успішного завершення лікування. У дітей і підлітків може виникнути рецидив ТБ-хвороби або реінфекція. Плановий клінічний моніторинг не потрібен для дітей і підлітків після успішного завершення 6-місячної схеми лікування чутливого ТБ. Якщо дітей і підлітків лікують за 4-місячною схемою, можна розглянути питання про контрольне відвідування або телефонний дзвінок за 6 місяців для оцінювання рецидиву клінічних симптомів *(87)*.

* + - 1. Переривання лікування

Переривання лікування чутливого ТБ має здійснюватись з обережністю. Потрібно враховувати тривалість, час лікування, за якого відбувається переривання, й бактеріологічний статус дитини або підлітка до та після переривання. [Таблиця 5.10](#bookmark109) була змінена в порівняні з наявними рекомендаціями медичного товариства, щоб зазначити порядок дій у разі переривання лікування *(109)*.

**Таблиця 5.10. Ведення переривання лікування в дітей і підлітків, які отримують лікування проти чутливого ТБ**

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

За будь-яких обставин, якщо симптоми ТБ повторюються під час перерви, повторно обстежте дитину чи підлітка за допомогою молекулярного експрес-тесту та посіву/ТМЧ для оцінювання медикаментозної резистентності.

* + - 1. Неефективність лікування

Людина з неефективністю лікування визначається як людина, чию схему лікування необхідно припинити або назавжди перевести на нову схему або стратегію лікування. Причини такої зміни охоплюють відсутність клінічної або бактеріологічної відповіді, побічні реакції на препарати та ознаки резистентності до препаратів, застосовуваних у схемі *(108)*.

Потрібно враховувати можливість неефективності лікування в дитини або підлітка, який отримує протитуберкульозне лікування, й *(72)*:

* в якого не минають симптоми або симптоми погіршуються;
* має тривалу втрату ваги;
* має позитивний результат мікроскопії мазка за 2 місяці подальшого спостереження (для дітей і підлітків з бактеріологічним підтвердженням діагнозу).

У [вставці 5.12](#bookmark110) коротко викладено важливі запитання, які потрібно поставити, якщо дитина або підліток не відповідає на протитуберкульозне лікування або якщо стан погіршується.

**Вставка 5.12. Запитання, які потрібно розглядати в дітей і підлітків, які не відповідають на протитуберкульозне лікування або стан яких погіршується на тлі лікування ТБ**

**🡲** Чи правильне дозування?

**🡲** Чи приймає дитина або підліток препарати відповідно до призначення (належна прихильність до лікування)?

**🡲** Чи можливо, що в дитини чи підлітка погане всмоктування препаратів у шлунково-кишковому тракті?

**🡲** Чи є у дитини або підлітка побічні реакції на препарати?

**🡲** Чи живе дитина чи підліток із ВІЛ? Якщо так, чи розвинувся в дитини чи підлітка ЗСВІ або інші опортуністичні інфекції?

**🡲** Чи є в дитини або підлітка тяжкий стан неповноцінного харчування й чи правильно лікують ТГСНХ?

**🡲** Чи є підстави підозрювати ХР ТБ (індексний пацієнт має ХР ТБ або не відповідає на лікування)?

**🡲** Чи є інша причина нездужання, крім ТБ або на додаток до ТБ?

Погана прихильність до лікування є частою причиною неефективності лікування. Неефективність лікування також свідчить про можливість Риф/МР ТБ та потребує ретельного обстеження з додатковими діагностичними дослідженнями. Неефективність лікування також може частіше зустрічатися в дітей і підлітків, які живуть із ВІЛ *(79)*.

* + - 1. Діти та підлітки, які потребують повторного лікування ТБ

**Вставка 5.13 Рекомендація ВООЗ за схемами повторного лікування**

У пацієнтів, яким потрібне повторне лікування, схему категорії IIа більше не потрібно призначати; треба проводити тестування медикаментозної чутливості для одержання інформації задля обрання схеми лікування (*Правило належної клінічної практики*).

а Схема категорії II — це схема, раніше рекомендована ВООЗ для людей з ТБ, яким потрібне повторне лікування через переривання лікування або рецидив захворювання (2HRZES/1HRZE/5HRE).

Джерело: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу - Модуль 5: ведення ТБ у дітей і підлітків. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 *(3).*

Діти та підлітки, які відповідають критеріям повторного лікування у зв'язку з рецидивом симптомів ТБ, вторинним щодо рецидиву, повторного зараження або переривання лікування, що призводить до необхідності відновлення лікування, повинні бути спрямовані на молекулярне експрес-тестування для визначення принаймні резистентності до рифампіцину й, бажано, статусу резистентності до ізоніазиду, особливо якщо це відбувається протягом 6-12 місяців після завершення лікування.

Ґрунтуючись на профілі медикаментозної чутливості, схему лікування можна повторити, якщо документально підтверджено відсутність резистентності. За наявності резистентності до рифампіцину потрібно призначити схему лікування МР/Риф ТБ відповідно до рекомендацій ВООЗ.

У дітей і підлітків, які перервали лікування, потрібно з'ясувати причину переривання, наприклад нестачу препаратів, побічні реакції на препарати чи потребу в додатковому навчанні пацієнтів чи медичних працівників.

Діти та підлітки, які раніше проходили лікування з приводу непідтвердженого ТБ, не повинні проходити повторне лікування з приводу непідтвердженого ТБ без направлення до ЗОЗ, який має досвід у галузі лікування ТБ в дітей та в педіатричній медичній допомозі.

* + - 1. Реєстрація лікування ТБ в дітей і підлітків

Після того, як клініцист ухвалив рішення про початок лікування дитини на підставі бактеріологічного дослідження або алгоритму ухвалення рішення про лікування, дитина має бути поставлена на облік у НПБТ. Це стосується всіх служб та програм, у яких діагностується ТБ в дітей і підлітків, включно з державними закладами, що не входять до НПБТ, а також приватними закладами та лікарями. Неповна реєстрація дітей і підлітків з діагнозом ТБ у цих секторах сприяє високій частці невиявлених дітей і підлітків з ТБ. Діти та підлітки, якис ТБ діагностовано в лікарнях, які помирають до початку лікування або виписування, також мають бути зареєстровані *(5).*

Рекомендується проводити національний контроль збирання зразків за типами зразків, діагностичними дослідженнями, результатами та клінічним діагнозом у лабораторному реєстрі ТБ (або аналогічному). У країнах з електронними системами обліку та звітності випадків захворювання всі діти та підлітки, які отримують протитуберкульозне лікування, мають бути зареєстровані в НПБТ в одній із чотирьох вікових груп (0–4, 5–9, 10–14 та 15–19 років):

* Запишіть діагностичну категорію, схему лікування та дату початку лікування в карту спостереження за зростом дитини, карту лікування ТБ та журнал обліку фтизіатрії закладу охорони здоров'я.
* Записуйте вагу дитини під час кожного відвідування в її картці спостереження за зростом та у картці лікування ТБ (вага важлива для спостереження за відповіддю на лікування та для корекції дози).
* Записуйте результати лікування в журнал обліку ТБ та повідомляйте про них у НПБТ для всіх дітей і підлітків.
* Категорії результатів для дітей і підлітків такі самі, як і для дорослих *(108).* Варто зазначити, що мало дітей молодшого віку з ТБ відповідають критеріям лікування, оскільки в них менше шансів мати бактеріологічно підтверджений ТБ. Крім того, в більшості умов дітям, які не можуть відхаркувати мокротиння, не потрібне повторне обстеження для підтвердження бактеріологічної відповіді в багатьох випадках після 2-місячного обстеження, якщо немає інших ознак неналежної відповіді на лікування.

**Ключові моменти**

**🡲** Принципи лікування ТБ у дітей і підлітків такі самі, як і у дорослих.

**🡲** У дітей і підлітків віком від 3 місяців до 16 років з нетяжким чутливим ТБ потрібно використовувати 4-місячну схему (2HRZ(E)/2HR).

**🡲** У підлітків віком 12 років і старше може застосовуватися 4-місячну схему лікування (2HPMZZZTTMMP, незалежно від тяжкості перебігу ТБЛ).

**🡲** У дітей із ТБМ 6-місячна інтенсивна схема лікування (6HRZEto) може використовуватися як альтернатива стандартній 12-місячній схемі (2HRZE/10HR).

**🡲** Діти з масою тіла менше 25 кг повинні використовувати зручні для дітей КФД у вигляді таблеток, що диспергуються.

**🡲** Діти додають у вазі під час протитуберкульозного лікування, тому дозування має бути скориговане відповідним чином.

**🡲** Особи, які здійснюють догляд, повинні бути визначені як особи, які надаються підтримку в лікуванні, в дітей різного віку, включно з дітьми старшого віку та підлітками.

**🡲** Потрібно наголошувати та посилити прихильність повному курсу лікування.

**🡲** Протитуберкульозні препарати зазвичай добре переносяться майже всіма дітьми та підлітками. Побічні реакції трапляються рідко. Найважливішою побічною реакцією, на яке потрібно звернути увагу, є гепатотоксичність.

**🡲** Етамбутол можна безпечно застосовувати в дітей у рекомендованих дозах.

**🡲** Усі діти та підлітки з діагнозом ТБ (незалежно від того, де був поставлений діагноз і де проводилося лікування) повинні бути зареєстровані та відзвітовані в НПБТ).

* 1. Лікування мультирезистентного та рифампіцин-резистентного ТБ в дітей та підлітків

У цьому розділі описується практичний підхід до лікування дітей із рифампіцин-резистентним ТБ (Риф ТБ) та МР ТБ (резистентним як до рифампіцину, так і до ізоніазиду). Цей розділ охоплює виявлення дітей, яких потрібно лікувати від МР/Риф ТБ, ухвалення рішення про найвідповіднішу схему лікування, моніторинг та інші питання впровадження, пов'язані з лікуванням.

* + 1. Виявлення дітей, яких потрібно лікувати від мультирезистентного та рифампіцин-резистентного ТБ.

За підрахунками, виконаними шляхом моделювання, щорічно у 25 000-32 000 дітей і підлітків віком до 15 років розвивається МР ТБ *(110).* У разі надання лікування результати у дітей з МР/Риф ТБ належні, зі сприятливими результатами у 78% (111) та в понад у 90% у деяких когортах *(112).* Попри такі належні результати, відносно невелика кількість дітей щорічно діагностується та лікується від МР/Риф ТБ, водночас лише 12 220 дітей розпочали лікування в період 2018-2020 рр. (11% від цільового показника в 115 000 осіб Наради високого рівня Генеральної Асамблеї Організації Об'єднаних Націй) *(1, 9)*. Більшість смертей серед дітей із ТБ припадає на тих, хто не отримує лікування *(17)*. Тому вкрай важливо забезпечити своєчасне та належне виявлення, діагностику та лікування МР/Риф ТБ у дітей і підлітків.

Відстеження контактів та скринінг дітей і підлітків, які контактували з заразними вихідними випадками МР/Риф ТБ, необхідні для швидкої діагностики дітей з МР/Риф ТБ та для швидкого початку лікування *(113)*. Обстеження дітей, які є контактними особами хворих на МР/Риф ТБ, та діагностика ХР ТБ в дітей і підлітків обговорюються в [розділі 4](#bookmark58).

Дітей із клінічно діагностованим або бактеріологічно підтвердженим МР/Риф ТБ потрібно лікувати за схемою, рекомендованою ВООЗ. Бактеріологічне підтвердження МР/Риф ТБ ґрунтується на виявленні *M. tuberculosis* у зразку, взятому у дитини або підлітка, молекулярними або культуральними методами, а також на визначенні резистентності щонайменше до рифампіцину за допомогою генотипічного або фенотипічного ТМЧ. Лікування дітей із підтвердженим МР/Риф ТБ має ґрунтуватися на продемонстрованих результатах ТМЧ їхнього ізоляту (за можливості).

Клінічний діагноз МР/Риф ТБ може бути поставлений на підставі клінічного діагнозу ТБ (ТБ-хвороби без бактеріологічного підтвердження) та або контакту з відомим випадком МР/Риф ТБ, або наявності інших чинників ризику МР/Риф ТБ (дитина, яка раніше лікувалась від ТБ, або контактувала з вихідним випадком захворювання, який помер від ТБ або не пройшов протитуберкульозне лікування). Збіг штамів між дітьми та їхніми дорослими вихідними випадками становить приблизно 83% для чутливості до ізоніазиду та рифампіцину; це означає, що діти, найімовірніше, хворіють на ТБ з тією самою моделлю резистентності, що і їх найвірогідніший вихідний випадок *(83).* Отже, діти з клінічно діагностованим МР/Риф ТБ повинні негайно розпочинати лікування МР/Риф ТБ, водночас мають бути зроблені всі зусилля для підтвердження діагнозу за допомогою бактеріологічного дослідження. Лікування дітей і підлітків із клінічно діагностованим МР/Риф ТБ має ґрунтуватися на результатах ТМЧ та анамнезу впливу протитуберкульозних препаратів у найімовірнішого вихідного випадка МР/Риф ТБ.

Якщо посів у дитини або підлітка зрештою дає позитивний результат на *M. tuberculosis* і демонструє МР/Риф ТБ, їх потрібно лікувати відповідно до ТМЧ їхнього ізоляту. Якщо в дитини або підлітка розпочато лікування щодо клінічно діагностованого МР/Риф ТБ, а згодом посів показує чутливий ТБ, людину можна перевести на лікування чутливого ТБ; очікується, що таке явище буде рідкісним. Якщо в дитини або підлітка з клінічно діагностованим МР/Риф ТБ отримано негативний результат посіву, дитина має пройти початковий курс лікування другого ряду; їм не потрібно припиняти лікування чи переходити на лікування чутливого ТБ.

Поліпшення виявлення випадків (особливо) у дітей молодшого віку з МР/Риф ТБ має вирішальне значення зниження ризику несприятливих результатів.

* + 1. Схеми лікування мультирезистентного та рифампіцин-резистентного ТБ в дітей і підлітків
       1. Огляд та підхід до вибору схеми лікування

У цьому розділі розглядаються стандартизовані короткі цілковито пероральні схеми, що містять бедаквілін, й індивідуалізовані схеми для дітей і підлітків, яким не підходить коротка цілковито пероральна схема, що містить бедаквілін. Цей розділ також охоплює інші важливі аспекти, в тому числі лікування ПЛТБ та коінфекції ТБ/ВІЛ, а також дозування та лікарські форми.

Ризики та переваги кожного препарату потрібно ретельно враховувати під час розробки схеми. Жоден із наявних протитуберкульозних препаратів не протипоказаний дітям. Препарати здебільшого добре переносяться, за деякими винятками: ін'єкційні препарати (аміноглікозиди) пов'язані з втратою слуху, яку важко контролювати в дітей молодшого віку та яка може руйнувати вплив на когнітивний і мовний розвиток, навчання та соціалізацію *(111, 112, 114, 115).*

Якщо ухвалено рішення лікувати дитину від МР/Риф ТБ, наявні дві основні схеми. У поточних настановах ВООЗ для людей з МР/Риф ТБ рекомендуються стандартизовані короткі, цілковито пероральної схеми, що містить бедаквілін. Для людей, які не відповідають критеріям для застосування цієї схеми, потрібно розробити індивідуалізовану тривалішу схему, що складається з лікарських засобів пріоритетних груп A, B та C. Поточні групи препаратів ВООЗ показані в [таблиці 5.11](#bookmark114).

**Таблиця 5.11. Групи лікарських засобів ВООЗ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Група** | **Препарат** | **Скорочення** |
| A | Левофлоксацин або моксифлоксацин | Lfx або Mfx (чи M) |
|  | Бедаквілін | Bdq (або B) |
|  | Лінезолід | Lzd (або L) |
| B | Клофазимін | Cfz |
|  | Циклосерин або теризидон | Cs або Trd |
| C | Етамбутол | E |
|  | Деламанід | Dlm |
|  | Піразинамід | Z |
|  | Іміпенем-циластатин у комбінації з клавулановою | Ipm-Cln |
|  | кислотою (амоксиклав) |  |
|  | Меропенем у комбінації з клавулановою кислотою | Mpm |
|  | (амоксиклав) |  |
|  | Амікацин або стрептоміцин a | Am чи S |
|  | Етіонамід або протионамід | Eto чи Pto |
|  | Пара-аміносаліцілова кислота | PAS |

a Амікацин і стрептоміцин потрібно призначати лише підліткам старшим ніж 18 років і тільки в тому разі, якщо результати ТМЧ підтверджують чутливість та якщо можна забезпечити високоякісний аудіометричний моніторинг втрати слуху. Стрептоміцин потрібно розглядати тільки в тому разі, якщо амікацин не може бути використаний (тобто недоступний або є задокументована резистентність) і якщо результати ТМЧ підтверджують чутливість (тобто резистентність до стрептоміцину не виявляється за допомогою молекулярних LPA другого ряду та вимагається ТМЧ). Канаміцин і капреоміцин більше не рекомендуються для використання в схемах лікування МР ТБ.

Група з розробки настанови 2021 року розглянула докази (переважно дані про фармакокінетику та безпеку) щодо застосування бедаквіліну в дітей віком до 6 років та деламаніду в дітей віком до 3 років. Нові рекомендації розширюють вікові показання як для бедаквіліну (у складі коротших і тривалих схем), так і для деламаніду (у складі триваліших схем) для дітей різного віку. Ці нові рекомендації дозволяють розробити цілковито пероральні схеми лікування для всіх дітей з МР/Риф ТБ.

Рекомендації ВООЗ щодо лікування МР/Риф ТБ в дітей і підлітків наведені у вставці [5.14](#bookmark115).

**Вставка 5.14. Рекомендації ВООЗ щодо лікування дітей і підлітків з мультирезистентним та рифампіцин-резистентним ТБ**

**Застосування бедаквіліну в дітей**

У дітей з МР/Риф ТБ віком до 6 років можна використовувати цілковито пероральну схему лікування, що містить бедаквілін. *(НОВА умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

Це рекомендація застосовується до поточних рекомендацій ВООЗ стосовно коротших і триваліших схем, що містять бедаквілін, і доповнює їх:

**🡲** У відповідних пацієнтів з підтвердженим мультирезистентного та рифампіцин-резистентного ТБ (МР/РР ТБ), які не отримували лікуванню препаратами другого ряду, що входять до цієї схеми, понад 1 місяця, і у яких була виключена резистентність до фторхінолонів. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

**🡲** Бедаквілін потрібно включати до триваліших схем лікування мультирезистентного туберкульозу (МР ТБ) для пацієнтів віком 18 років і старше. (Настійна рекомендація, помірна вірогідність оцінок ефекту) *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність доказів)*

**🡲** Бедаквілін також може бути включений до триваліших схем лікування МР ТБ для пацієнтів віком 6-17 років. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність оцінок ефекту)*

Отже, бедаквілін можна використовувати у дітей різного віку для лікування МР/Риф ТБ. Бедаквілін зараз є компонентом стандартизованої цілковито пероральної короткої схеми та препаратом групи А для більш індивідуалізованих схем.

**Застосування деламаніду в дітей**

У дітей із МР/Риф ТБ віком до 3 років деламанід можна застосовувати в складі триваліших схем лікування. *(Нова умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів).*

Ця рекомендація доповнює поточну рекомендацію ВООЗ за тривалішими режимами, що містять справи:

**🡲** Деламанід може бути включений у лікування пацієнтів з МР/Риф ТБ віком 3 років і старших, який приймають триваліші схеми. *(Умовна рекомендація, помірна вірогідність доказів).*

Отже, деламанід можна використовувати в дітей різного віку для лікування МР/Риф ТБ. Деламанід зараз є препаратом групи С для індивідуалізованої тривалої схеми.

**Триваліші (індивідуалізовані) схеми лікування МР/Риф ТБ**

У пацієнтів з мультирезистентним або рифампіцин-резистентним туберкульозом (МР/Риф ТБ), які отримують триваліші схеми лікування, потрібно включити всі три препарати групи А та принаймні один препарат групи В, щоб гарантувати, що лікування починається з принаймні чотирьох протитуберкульозних препаратів, які можуть бути ефективними, й що принаймні три препарати залишилося, якщо застосування бедаквіліну припинено. Якщо використовуються тільки один або два препарати групи А, повинні бути включені обидва препарати групи. Якщо схема не може бути складена тільки з препаратів групи A чи B, препарати групи C додаються для її укомплектування. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність оцінок ефекту)*

Канаміцин і капреоміцин не потрібно включати в триваліші схеми лікування пацієнтів з МР/Риф ТБ. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність оцінок ефекту)*

Левофлоксацин або моксифлоксацин потрібно включати в триваліші схеми лікування пацієнтів з МР/Риф ТБ. *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність оцінок ефекту)*

Лінезолід потрібно включати в триваліші схеми лікування пацієнтів з МР/Риф ТБ. *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність оцінок ефекту)*

Клофазимін і циклосерин або теризидон можуть бути включені в лікування пацієнтів з МР/Риф ТБ за тривалішими схемами. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність оцінок ефекту)*

Етамбутол можна включати в триваліші схеми лікування пацієнтів з МР/Риф ТБ. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність оцінок ефекту)*

Піразинамід можна включати в триваліші схеми лікування пацієнтів з МР/Риф ТБ. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність оцінок ефекту)*

Іміпенем-циластатин або меропенем можна включати в триваліші схеми лікування пацієнтів з МР/Риф ТБ. 37 *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність оцінок ефекту)*

Амікацин можна включати в триваліші схеми лікування пацієнтів з МР/Риф ТБ віком **18 років і старших**, якщо продемонстрована чутливість і можуть бути забезпечені належні заходи для моніторингу побічних реакцій. Якщо амікацин недоступний, його можна замінити стрептоміцином за тих самих умов. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність оцінок ефекту)*

Етіонамід або протіонамід можна включати в триваліші схеми лікування пацієнтів з МР/Риф ТБ тільки в тому разі, якщо бедаквілін, лінезолід, клофазимін або деламанід не використовуються, чи якщо неможливо скласти кращу схему лікування. *(Умовна рекомендація проти використання, дуже низька вірогідність оцінок ефекту)*

Пара-аміносаліцилову кислоту можна включати в триваліші схеми лікування пацієнтів з МР/Риф ТБ тільки в тому разі, якщо бедаквілін, лінезолід, клофазимін або деламанід не використовуються, чи якщо неможливо скласти кращу схему лікування. *(Умовна рекомендація проти використання, дуже низька вірогідність оцінок ефекту)*

Клавуланову кислоту заборонено включати в триваліші схеми лікування пацієнтів з МР/Риф ТБ *(Настійна рекомендація проти використання, низька вірогідність оцінок ефекту)*

а Іміпенем-циластатин та меропенем вводять з клавулановою кислотою, яка доступна лише у препаратах у комбінації з амоксициліном. Амоксицилін-клавуланова кислота не вважається додатковим ефективним протитуберкульозним препаратом і не має використовуватися без іміпенемциластатину або меропенему.

Джерела: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 5: ведення ТБ в дітей і підлітків. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 *(3)*; Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування резистентного туберкульозу Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 *(116).*

* + - 1. Коротша цілковито пероральна схема, що містить бедаквілін, для лікування мультирезистентного та рифампіцин-резистентного ТБ в дітей

Стандартизовану коротшу цілковито пероральну схема, що містить бедаквілін, тепер можна використовувати в дітей різного віку в програмних умовах.[[17]](#footnote-17) Критерії відповідності для застосування цієї схеми в дітей із підтвердженим МР/Риф ТБ такі самі, як для підлітків і дорослих:

* відсутність резистентності до фторхінолонів;
* відсутність попереднього застосування протягом понад 1 місяця препаратів другого ряду, що використовуються в цій схемі (якщо не підтверджено чутливість до цих препаратів другого ряду);
* відсутність тяжких форм ПЛТБ (крім периферичної лімфаденопатії);
* відсутність запущеної ТБ-хвороби (наявність каверн або двобічного ураження на РОГК);
* наявність мутацій як у ділянці промотора *inhA*, так і в гені *katG*, як визначено за допомогою LPA першого ряду (MTBDRplus) в дитини або підлітка чи у їхнього найімовірнішого вихідного випадку, оскільки це передбачає, що ізоніазид у високих дозах та тіоаміди є неефективними.

Дітей з діагнозом тільки резистентність до рифампіцину без подальшого ТМЧ (наприклад, дитину, діагностовану за допомогою тесту Xpert MTB/RIF або Xpert Ultra зі зразками калу, але без подальшого ТМЧ з респіраторними зразками) можна лікувати за допомогою наявних схем, що містять бідаквілін.

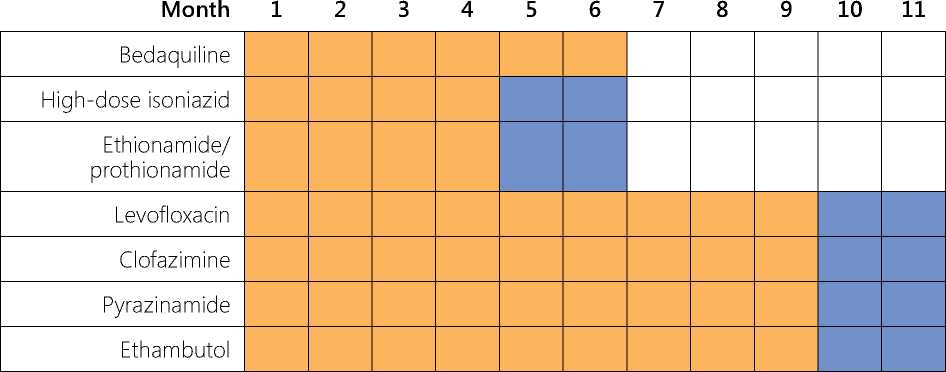
Стандартизована коротша цілковито пероральна схема, що містить бедаквілін, резюмується таким чином:

4-6 Bdq (6) - Lfx - Cfz - Z - E - Hh - Eto/5 Lfx - Cfz - Z - E

Схема докладно показано на [рисунку 5.2](#bookmark116).

**Рисунок 5.2. Протитуберкульозні препарати та тривалість лікування стандартизованою коротшою цілковито пероральною схемою, що містить бедаквілін**

**Місяць**



|  |
| --- |
| Бедаквілін |
| Високі дози ізоніазиду |
| Етатіомід/протатіомід |
| Левофлоксацин |
| Клофазимін |
| Піразимід |
| Етамбутол |

◼ Помаранчевий — стандартизований курс лікування МР/Риф ТБ.

◼ Синій — додані місяці, якщо після 4 місяців лікування все ще позитивний мазок/посів.

Препарати, що використовуються в стандартизованій цілковито пероральній схемі, що містить бедаквілін, протягом багатьох років входили до складу схем лікування МР/Риф ТБ в подібних комбінаціях для дорослих і дітей, за винятком бедаквіліну, який вперше був рекомендований для застосування в дорослих у 2016 році та в дітей віком понад 6 років у 2019 році. Пов'язані з ним побічні реакції широко описані *(116)*, а дози визначені (див. [додаток 6](#bookmark198)). Нещодавно було переглянуто дози бедаквіліну для дітей і підлітків віком від 0 до 17 років. Для дітей віком до 6 років ці рекомендації з дозування є тимчасовими, оскільки вони ґрунтуються на обмежених даних, а випробування бідаквіліну за участі дітей продовжуються.

У дітей, які отримують стандартизовану цілковито пероральну схему лікування, що містить бедаквілін, у яких можна отримати зразок, якщо мазок або посів негативний за 4 місяці лікування, лікування можна змінити на фазу продовження. Якщо мазок або посів є позитивними за 4 місяці, початкову фазу потрібно продовжити до конверсії мазка або культури (максимальна тривалість 6 місяців).

Дітям без бактеріологічного підтвердження, а також тим, у кого немає можливості отримати зразок і які клінічно здорові, з покращенням клінічних симптомів ы збільшенням маси тіла, за 4 місяці лікування може бути змінено на фазу продовження (потрібно продовжувати застосовувати бедаквілін протягом 6 місяців).

Дітей, які потребують продовження початкової фази, у яких залишаються позитивні результати мазка або посіву або стан яких погіршується до 6 місяців, потрібно перевести на індивідуалізовану схему. Перед зміною лікування важливо отримати такі зразки для посіву та ТМЧ, але не чекаючи цих результатів. Результати мають бути переглянуті, а лікування скориговано в разі потреби.

Кількість таблеток за такої схеми відносно велика, особливо в перші 4-6 місяців, що може бути проблематично для дітей молодшого віку, навіть якщо використовуються лікарські форми, що диспергуються. Для забезпечення введення препаратів важливо здійснювати підтримку лікування.

* + - 1. Триваліші індивідуалізовані схеми для дітей з мультирезистентним і рифампіцин-резистентним ТБ, які не відповідають критеріям для лікування стандартизованою пероральною схемою, що містить бедаквілін

Діти, яким протипоказана стандартизована пероральна схема, що містить бедаквілін, охоплюють дітей без бактеріологічного підтвердження (наприклад, з клінічно діагностованим ТБ); або без виключеної резистентності до фторхінолонів (у власних зразках); або з резистентним ПЛТБ, відмінним від периферичної лімфаденопатії; або з великим легеневим захворюванням; або в разі попереднього застосування протягом понад 1 місяця препаратів у складі коротшої схеми.

Таких дітей потрібно лікувати за допомогою триваліших індивідуалізованих схем лікування. Загалом принципи лікування МР/Риф ТБ в дітей відповідають принципам, рекомендованим для підлітків і дорослих.

Наведені нижче рекомендації з лікування застосовується конкретно до дітей з МР/Риф ТБ *(82, 84):*

* індивідуалізовані схеми повинні складатися щонайменше з чотирьох препаратів, до яких організм, найімовірніше, є чутливим. Більшість препаратів будуть використовуватись протягом усього періоду лікування, але деякі з них можна використовувати протягом коротших періодів часу, наприклад бедаквілін (рекомендується протягом 6 місяців) або лінезолід (часто використовується протягом коротшого періоду часу через можливість серйозних побічних реакцій). Дітям і підліткам із запущеними формами МР/Риф ТБ може бути корисним додатковий п'ятий препарат принаймні на початку лікування, водночас тривалість залежить від ступеня захворювання, відповіді на лікування, кількості та ефективності супутніх препаратів у схемі лікування, а також можливих побічних реакції (див. [вставку 5.15](#bookmark117)).
* Складаючи схему лікування, потрібно віддавати пріоритет препаратам групи А та групи В, а також деламаніду та іншим препаратам групи С (препарати групи С у [таблиці 5.11](#bookmark114) ранжовані за відносним балансом співвідношення користь/ризик).
* У дітей різного віку рекомендується включати бедаквілін до складу індивідуалізованих схем лікування. Дані про фармакокінетику та безпеку бедаквіліну, особливо в дітей віком до 5 років, обмежені. Стандартна рекомендована тривалість лікування бедаквіліном становить 6 місяців. У деяких людей без інших варіантів (наприклад, у пацієнтів з резистентністю до фторхінолонів або непереносністю лінезоліду) може бути розглянуто питання про продовження прийому бедаквіліну на термін понад 6 місяців після консультації зі спеціалістом з ХР ТБ в дітей та за суворого вихідного та подальшого контролю. У 2019 році група з розробки настанови оцінила докази, щоб визначити, чи можна використати бідаквілін понад 6 місяців. Через обмежені докази та можливе залишкове спотворення даних група з розробки настанови не змогла дійти висновку щодо відносної ефективності використання бедаквіліну протягом понад 6 місяців, але змогла дійти висновку про те, що це безпечно за умови належних графіків контролю.
* Лінезолід є препаратом групи А, які часто пов'язані з побічними реакціями з боку кровоносної системи, залежно від дози та тривалості застосування. Його використання протягом усього періоду лікування може покращити ефективність, але побічні реакції можуть обмежувати тривалість використання до перших кількох місяців (див. [розділ 5.3.4](#bookmark120)). Якщо в пацієнта мало варіантів лікування, наприклад у разі ТБМ, зумовленого штамом МР/Риф ТБ, або в разі /РИФ ТБ з додатковою резистентністю до фторхінолонів, але чутливістю до лінезоліду, прийом лінезоліду можна продовжувати протягом тривалішого часу, приміром 6-9 місяців чи довше, наскільки дозволяють побічні реакції.
* У дітей різного віку деламанід можна додати до схем лікування МР/Риф ТБ, якщо в дитини є (підозра на) резистентність до фторхінолонів або тяжке захворювання, що потребує застосування п'яти препаратів. Стандартна тривалість лікування деламанідом становить 6 місяців. ВООЗ не оцінювала дані щодо його використання протягом понад 6 місяців.
* Якщо схема не може бути складена з достатньої кількості ефективних препаратів групи А або групи В, можна розглянути можливість додавання етамбутолу та/або піразинаміду (якщо ТМЧ дитини або вихідного випадку підтверджує чутливість до цих препаратів). Через складнощі з інтерпретацією ТМЧ етамбутол потрібно розглядати лише, якщо він може бути ефективним. Пара-аміносаліцилова кислота є ще одним лікарським засобом групи С, який можна призначати дітям і підліткам, якщо нові препараті відсутні в продажу або неможливо скласти схему з чотирьох або п'яти препаратів.
* Етіонамід/протіонамід потрібно використовувати як додатковий лікарський засіб, тільки якщо немає відомих або передбачуваних мутацій *inhA.* Етіонамід потрібно зарезервувати для ситуацій, коли ефективніші препарати (наприклад, бедаквілін, лінезолід, клофазимін) не можуть бути використані *(116).*
* У дітей з резистентністю до фторхінолонів або з обмеженими можливостями лікування можна розглянути можливість продовження прийому бедаквіліну понад 6 місяців та/або комбінації бедаквіліну з деламанідом. Дані в дорослих показують, що комбінація бедаквіліну та деламаніду не призводить до помітного збільшення частоти побічних реакцій, включно з подовженням інтервалу QT *(117)* Дані про одночасне застосування бедаквіліну та деламаніду у дітей обмежені, але немає причин очікувати, що така комбінація не буде настільки ж безпечною в дітей, як у дорослих. У разі сумісного застосування цих препаратів рекомендується ретельний моніторинг подовження інтервалу QT *(84).*
* Ін'єкційні препарати (амікацин, стрептоміцин) не потрібно застосовувати у дітей через ризик незворотної втрати слуху та погану переносність. Втрата слуху є частою серйозною побічною реакцією аміноглікозидів, що чинить глибокий вплив на оволодіння мовою, здатність навчатися в школі та подальший розвиток. Амікацин може бути включений у лікування МР/Риф ТБ лише в людей віком 18 років і старших у складі триваліших схем, якщо продемонстрована чутливість та можуть бути забезпечені належні заходи для моніторингу побічних реакцій. Якщо амікацин недоступний, стрептоміцин може замінити амікацин за тих самих умов.
* Якщо амікацин відсутній у продажу, його можна замінити стрептоміцином за тих самих умов.Тривалість лікування дітей за індивідуалізованими схемами залежить від локалізації та тяжкості захворювання (див. [вставку 5.15](#bookmark117)) та ступеня резистентності (на додаток до резистентності до ізоніазиду та рифампіцину). Дітей з нетяжкою формою захворювання зазвичай можна лікувати менше ніж 18 місяців. Дітям із запущеним захворюванням може знадобитися триваліше лікування залежно від клінічного прогресу, локалізації захворювання (наприклад, кістки або ЦНС), характеру резистентності та кількості типів лікарських засобів, які можуть бути ефективними *(82).*
* За можливості потрібно використовувати зручні для дітей лікарські форми.
* Важливе значення мають контроль побічних реакцій і вжиття відповідних заходів.

**Вставка 5.15 Ступінь захворювання**

У дітей і підлітків віком до 15 років тяжкий перебіг захворювання зазвичай визначається наявністю каверн, або двобічним ураженням легеневої паренхіми, або двобічними вузлами середостіння з обструкцією дихальних шляхів на РОГК, або позалегеневими формами захворювання, відмінними від периферичної лімфаденопатії.

Під час визначення необхідної кількості ефективних лікарських засобів або тривалості лікування можна враховувати виникнення ТГСНХ, виражену імуносупресію або позитивну бактеріологію ТБ (Xpert MTB/RIF, Ultra, інші мДЕВ, мазок, посів).

* + - 1. Практичний підхід до розробки індивідуалізованих схем лікування мультирезистентного та рифампіцин-резистентного ТБ.

У [таблиці 5.12](#bookmark118) наведено можливі індивідуалізовані схеми лікування МР/Риф ТБ для дітей різного віку та підлітків, які ґрунтуються на вищеописаних принципах і зважаючи на резистентність до фторхінолонів та інших препаратів, а також на відповідність пацієнтів критеріям застосування коротших схем.

**Таблиця 5.12. Можливі індивідуалізовані схеми лікування мультирезистентного та рифампіцин-резистентного ТБ для дітей різного віку та підлітків залежно від резистентності до фторхінолонів і тяжкості захворювання**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Чутливість до фторхінолонів** | **Схемаа** | **Додаткові препарати** |
| **Чутливий до фторхінолонів** | Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-(Cs) | Cs, Dlm, PAS, Eto b,c (E, Z) d |
| **Резистентний до фторхінолонів** | Bdq-Lzd-Cfz-Cs- | Dlm e, PAS, Eto b,c (E, Z) d |
|  | (Dlm) e |  |
| **Резистентний до фторхінолонів та** | Lzd-Cs-Dlm e-E-Z d | Mpm/Clav, Eto b,c, PAS c |
| **резистентний до бедаквіліну (± клофазимін)** |  |  |

Bdq — бедаквілін; Cfz — клофазимін; Cs —циклосерин; Dlm — деламанід; Е — етамбутол; Eto —етіонамід; FQ — фторхінолон; Lfx — левофлоксацин; Lzd: — лінезолід; Mpm/Clav — меропенем-клавуланат; PAS —: пара-аміносаліцілова кислота; Z— піразинамід.

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

b Використовуйте етіонамід тільки в тому разі, якщо дитина або вихідний випадок не має відомої або передбачуваної мутації *inhA*.

c Пара-аміносаліцилова кислота та етіонамід показали ефективність тільки в схемах без бедаквіліну, лінезоліду, клофазіміну або деламаніду і пропонуються тільки тоді, якщо неможливі інші варіанти схем лікування.

d Потрібно розглянути можливість призначення етамбутолу та піразинаміду, якщо є дані про чутливість та неможливо скласти схему лікування з достатньою кількістю препаратів.

e У разі одночасного призначення деламаніду та циклосерину важливо стежити за нейропсихіатричними побічними реакціями.

**Застосування бедаквіліну, претоманіду та лінезоліду для лікування мультирезистентного ТБ з додатковою резистентністю до фторхінолонів у підлітків віком 14 років і старших**

Схема бедаквілін, претоманід та лінезолід (BPaL) складається з 6-9 місяців прийому бедаквіліну, претоманіду та лінезоліду. Її можна використовувати в підлітків віком 14 років і старших в умовах операційних досліджень, відповідних стандартам ВООЗ, які охоплюють дослідження, що підлягають етичному схваленню, пацієнт-орієнтовану медичну допомогу та підтримку, заздалегідь визначені критерії прийнятності, інформовану згод пацієнта, проведення відповідно до принципів Належної клінічної практики, активний контроль та управління безпекою лікарських засобів, контроль лікування, оцінювання результатів і всеосяжний стандартизований збір даних.

**Вставка 5.16 Рекомендація ВООЗ щодо схеми BPaL**

Схема лікування тривалістю 6-9 місяців, що складається з бедаквіліну, претоманіду та лінезоліду (BPaL), може бути використана в умовах операційного дослідження у хворих на мультирезистентний туберкульоз (МР ТБ) з ТБ, резистентним до фторхінолонів, які або раніше не приймали бедаквілін та лінезолід, або застосовували ці препарати не довше ніж 2 тижні. (Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність оцінок ефекту)

Джерело: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування резистентного туберкульозу. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 *(116).*

Критерії відповідності для лікування за схемою BPaL:

* бактеріологічно підтверджений ТБЛ і лабораторно підтверджена резистентність до рифампіцину та фторхінолонів із або без резистентності до ін'єкційних препаратів;
* вік не менше ніж 14 років на момент зарахування;
* вага 35 кг і більше;
* поінформована згоду на участь у проєкті операційного дослідження та дотримання графіка подальшого спостереження (підписана або засвідчена згода, якщо пацієнт неграмотний, або підписана чи засвідчена згода батька або законного представника);
* для дівчаток-підлітків відсутність вагітності або грудного вигодовування та готовність використовувати ефективні засоби контрацепції;
* відсутність відомої алергії на будь-які препарати, що входять до складу BPaL;
* відсутність у результатах ТМЧ ознак резистентності до будь-якого з лікарських засобів, що входять до складу схеми, або відсутність попереднього застосування будь-якого з лікарських засобів, що входять до складу схеми, протягом 2 тижнів або більше;
* відсутність ПЛТБ, включно з менінгітом, іншими формами ТБ ЦНС або ТБ остеомієлітом.

Додаткову інформацію про схема BPaL можна знайти в *Операційному довіднику ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 4: Лікування — хіміорезистентний туберкульоз.*

* + - 1. Особливі міркування: ТБ менінгіт

Рекомендації щодо триваліших схем лікування МР/Риф ТБ для дорослих також застосовуються до дітей і підлітків з тяжкими формами позалегеневого МР/Риф ТБ, оскільки вони не відповідають критеріям для лікування за допомогою короткої цілковито пероральної схеми, що містить бедаквілін. На додаток до принципів, описаних вище, під час лікування МР/Риф ТБМ потрібно керуватися здатністю препаратів проникати через гематоенцефалічний бар'єр та результуючу концентрацію у СМР, якщо це відомо ([таблиця 5.13](#bookmark119)).

**Таблиця 5.13. Проникнення в спинномозкову рідину протитуберкульозних препаратів, що використовуються для лікування мультирезистентного та рифампіцин-резистентного ТБ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Препарат** | **Проникнення в СМР** |
| Левофлоксацин, моксифлоксацин, лінезолід, циклосерин, етіонамід, меропенем, піразинамід | Належне проникнення |
| Ізоніазид за наявності резистентності до ізоніазиду, пара-аміносаліцілова кислота, амікацин | Неналежне проникнення, крім випадків запалення мозкових оболонок. |
| Етамбутол | Неналежне проникнення |
| Бедаквілін, деламанід, клофазимін | Наявні обмежені дані |

Лікарські засоби, які зазвичай повинні бути пріоритетними для лікування МР/Риф ТБ ТБМ через їх належне проникнення в СМР, охоплюють фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин), лінезолід, циклосерин/теризидон та етіонамід (якщо є ймовірність наявності чутливості). Схеми лікування людей із МР/Риф ТБ ТБМ в ідеалі повинні охоплювати, щонайменше, три препарати з належним проникненням у СМР; до них потрібно додати додаткові препарати, дотримуючись принципів, описаних вище, щоб скласти схему, яка враховує тяжкість захворювання. Наприклад, потрібно розглянути можливість додавання бедаквіліну, якщо поряд із ураженням ЦНС є ураження легень.

Хоча коротша тривалість лікування лінезолідом може бути доречна в багатьох випадках МР/Риф ТБ легень, лікування МР/Риф ТБ ТБМ лінезолідом протягом тривалішого часу, зокрема, можливо протягом усього періоду лікування, рекомендується, якщо він добре переноситься з огляду на його належне проникнення в СМР та відсутність інших гарних варіантів лікування.

Більшість інших форм позалегеневого МР/Риф ТБ можна лікувати подібно до МР/Риф ТБ легень, використовуючи тривалішу схему. Кістково-суглобовий (в т.ч. хребетний) МР/РР-ТБ зазвичай лікують не менше ніж 18 місяців через невизначеність щодо проникнення протитуберкульозних препаратів у кістки, а також тому, що цей тип позалегеневого захворювання вважається тяжким.

* + - 1. Особливі міркування: Коінфекція ТБ/ВІЛ

Підхід до розробки схем лікування МР/РИФ ТБ багато в чому однаковий для всіх дітей і підлітків, незалежно від ВІЛ-статусу, хоча потрібно уникати потенційної взаємодії лікарських засобів за допомогою ретельного вибору протитуберкульозних препаратів у схемі.[[18]](#footnote-18)

Найважливішою клінічно значущою взаємодією з АРТ, яку необхідно враховувати, є бедаквілін. Схеми АРТ, що включають інгібітори інтегрази, такий як DTG, є найкращим варіантом для дітей, які живуть з ВІЛ, котрі отримують бедаквілін, оскільки не очікується клінічно значущої взаємодії. Схеми АРТ, що містять EFV, потрібно уникати в дітей і підлітків, доки вони приймають бедаквілін, оскільки EFV істотно знижує концентрацію бедаквіліну *(118).* Інші варіанти для дітей, які живуть з ВІЛ, й отримують АРТ та бедаквілін, такі:

* LPV/r — спільне застосування бедаквіліну з LPV/r може призвести до збільшення експозиції бедаквіліну, але досвід не показав, що це призводить до збільшення частоти побічних реакцій, тому таку комбінацію можна розглядати за ретельного контролю *(119, 120).*
* NVP – знижена ефективність схем, що містять NVP, означає, що це не ідеальний вибір, якщо наявні інші варіанти та, як зазначено вище, заміна EFV неможлива.
* Потрійні схема з нуклеозидним інгібітором зворотної транскриптази (НІЗТ) — не рекомендується рутинно, якщо є інші варіанти, особливо якщо вірусне навантаження високе, оскільки ефективність цієї схеми знижена.
  + 1. Дозування та лікарські форми протитуберкульозних препаратів другого ряду в дітей і підлітків
       1. Дозування

Здебільшого протитуберкульозні препарати потрібно дозувати відповідно до маси тіла пацієнта. Дози бедаквіліну та деламаніду для дітей і підлітків віком до 15 років були переглянуті у 2021 році після консультативної наради експертів, скликаної ВООЗ. Ці рекомендації з дозування включені до [додатка 6](#bookmark198) і можуть оновлюватися в міру появи доказів, особливо щодо наймолодших вікових груп, для яких докази дуже обмежені. Щомісячний контроль маси тіла особливо важливий у дітей і підлітків, із корекцією дози в міру набору маси тіла дітьми. Рекомендації щодо дозування для підлітків віком 15 років і старших див. у додатку 1 *Операційного довідника ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 4: Лікування — хіміорезистентний туберкульоз.*

Біодоступність (всмоктування) бедаквіліну, деламаніду та клофазіміну значно покращується в разі прийомі з їжею, особливо з їжею з високим вмістом жирів, тому їх потрібно за можливості приймати разом із їжею. Щоб уникнути потенційного негативного впливу на всмоктування деламаніду, його рекомендується вводити окремо за часом (в ідеалі з інтервалом в 1 годину) від інших препаратів, включно з протитуберкульозними та АРВ-препаратами *(121).*

* + - 1. Лікарські форми

Розроблено зручні для дітей лікарські форми, що диспергуються, багатьох протитуберкульозних препаратів другого ряду. Вони повинні закуповуватися НПБТ; для лікування дітей молодшого віку з МР/Риф ТБ вони наполегливо рекомендуються в порівнянні з препаратами для дорослих, які потребують маніпуляцій (розділення, подрібнення, розчинення). Багато зі зручних для дітей лікарських форм, що диспергуються, доступні через GDF, включно з мінікапсулами бедаквіліну 20 мг, деламаніду 25 мг[[19]](#footnote-19), левофлоксацину 100 мг, моксифлоксацину 100 мг, піразинаміду 150 мг, етамбутолу 100 мг, ізоніазиду 100 мг, етіонаміду 125 мг і циклосерину 125 мг. Практичні вказівки щодо їх застосування були розроблені в межах проєкту з медикаментозної резистентності в дітей «Сентинель» (Sentinel Project on Pediatric Drug-Resistant) *(122).* Розробляється лікарська форма лінезоліду у вигляді таблеток, що диспергуються, по 150 мг Що стосується клофазіміну, то таблетки по 50 мг, які можна розчинити у воді протягом 2-5 хвилин, може бути легше вводити маленьким дітям, ніж желатинові капсул.

Відсутність зручних для дітей лікарських форм не має бути перешкодою для лікування дітей від МР/Риф ТБ. Хоча це і не ідеально, лікарські форми для дорослих із певними маніпуляціями (розділення, подрібнення або розчинення) можна використовувати, якщо інші варіанти відсутні, особливо за наявності даних про їхню біоеквівалентність. Було показано, що таблетки бедаквіліну для дорослих (100 мг), подрібнені та суспендовані у воді, біоеквівалентні таблеткам, що проковтується цілими, й можуть використовуватися для лікування МР/Риф ТБ в дітей, якщо форма бедаквіліну у вигляді таблеток, що диспергуються, недоступна, або для полегшення введення в дітей, які не можуть ковтати цілі таблетки *(123).* Також можна приготувати рідкі форми бідаквіліну, що містять цукор і не містять цукор, для екстемпорального застосування, використовуючи 100 мг лікарської форми для дорослих (проєкт Benefit Kids, неопубліковані дані)[[20]](#footnote-20).

Для дітей та інших людей, які не можуть ковтати цілі таблетки, дослідження фармакокінетики та біодоступності показало, що таблетки деламаніду по 50 мг для дорослих можуть бути розчинені у воді з такою самою біодоступністю, що й цілі таблетки (проєкт Benefit Kids, неопубліковані дані).[[21]](#footnote-21) Можна приготувати рідкі екстемпоральні лікарські форми деламаніду, що містять цукор і не містять цукор, з використанням таблеток по 50 мг для дорослих (проєкт Benefit Kids, неопубліковані дані).[[22]](#footnote-22) Даних про смакові якості немає.

У цих препаратах бідаквіліну та деламаніду використовуються легкодоступні складники та обладнання; їх можна приготувати в будь-якій аптеці чи диспансері. Докладні інструкції щодо приготування цих екстемпоральних лікарських форм очікуються.

* + 1. Моніторинг дітей і підлітків, які отримують лікування мультирезистентного та рифампіцин-резистентного ТБ.

Після початку лікування МР/Риф ТБ діти та підлітки повинні регулярно спостерігатися для оцінювання їхньої відповіді на лікування, раннього виявлення неефективності лікування, контролю побічних реакцій, забезпечення прихильності до лікування, психосоціальної та фінансової підтримки дітей та осіб, які здійснюють догляд за дітьми.

* + - 1. Моніторинг відповіді на лікування

Моніторинг відповіді на лікування у дітей і підлітків охоплює клінічні, рентгенологічні та мікробіологічні параметри. У дітей мікробіологічний моніторинг відповіді на лікування може бути ускладнений з тих самих причин, що й постановка мікробіологічного діагнозу. Однак у дітей і підлітків з бактеріологічно підтвердженим діагнозом важливо контролювати конверсію мазка та посіву й підтверджувати виліковування відповідно до рекомендацій ВООЗ. Після того, як посіви стали негативними або у дітей, які ніколи не мали бактеріологічно підтвердженого діагнозу (тобто клінічно діагностовані випадки), повторний забір респіраторних зразків може бути некорисним, якщо дитина демонструє належну клінічну відповідь

Через проблеми з мікробіологічним моніторингом важливий ретельний моніторинг клінічної та мікробіологічної відповіді на лікування. Найкращими показниками позитивної клінічної відповіді на лікування є покращення клінічних симптомів і збільшення маси тіла. Всі діти, які отримують лікування від МР/Риф ТБ, повинні проходити регулярне клінічне спостереження з моніторингом маси тіла та оціненням зросту й покращення показників харчування (МДЗ та інші показники). Рентгенологічні відхилення внаслідок ТБ можуть зникати повільно. Хоча очікується стійке покращення рентгенологічних даних, деякі відхилення можуть зберігатися до кінця лікування.

Рецидив чи погіршення симптомів, погана прибавка у вазі чи втрата ваги часто є першими ознаками того, що лікування є неефективним. Їх наявність або погіршення рентгенологічних відхилень має спонукати до ретельного оцінювання прихильності до лікування та ефективності схеми лікування. У таких випадках вимагається контрольний забір зразків для мікобактеріального посіву та ТМЧ.

* + - 1. Моніторинг побічних реакцій

Рутинний моніторинг безпеки лікування переважно повинен наслідувати підхід, що рекомендується в дорослих, і має ґрунтуватися на відомому профілі побічних реакцій лікарських засобів, включених до схеми. У [таблиці 5.14](#bookmark121) наведено найпоширеніші побічні реакції на препарати, що використовуються для лікування МР/Риф ТБ.

**Таблиця 5.14. Побічні реакції на препарати, що використовуються для лікування мультирезистентного та рифампіцин-резистентного ТБ, за групами**

|  |  |
| --- | --- |
| **Група та назва** | **Основні побічні реакції** |
| **Група А ВООЗ** | |
| **Левофлоксацин (Lfx)** | Порушення сну |
|  | Шлунково-кишкові розлади |
|  | Артралгія/артрит |
|  | Головний біль |
|  | Ідіопатичний підвищений внутрішньочерепний тиск |
| **Моксифлоксацин (Mfx)** | ПР, характерні для левофлоксацину |
|  | Подовження інтервалу QT |
| **Бідаквілін (Bdq)** | Головний біль |
|  | Нудота |
|  | Дисфункція печінки |
|  | Подовження інтервалу QT |
|  | Артралгія |

|  |  |
| --- | --- |
| **Група та назва** | **Основні побічні реакції** |
| **Лінезолід (Lzd)** | Діарея |
|  | Головний біль |
|  | Нудота |
|  | Мієлосупресія |
|  | Периферичний неврит |
|  | Неврит зорового нерва |
|  | Молочнокислий ацидоз |
|  | Панкреатит |
| **Група В ВООЗ** | |
| **Клофазимін (Cfz)** | Зміна кольору шкіри |
|  | Іхтіоз |
|  | Подовження інтервалу QT |
|  | Біль у животі |
| **Циклосерин (Cs)/теризидон** | Побічні реакції з боку нервової системи та психіки |
| **(Trd)** | Тяжка депресія та суїцидальні думки в підлітків |
| **Група С ВООЗ** | |
| **Етамбутол (Е)** | Неврит зорового нерва |
| **Деламанід (Dlm)** | Нудота та блювання |
|  | Запаморочення |
|  | Парестезія |
|  | Занепокоєння |
|  | Подовження інтервалу QTc |
|  | Галюцинації та нічні страхи |
| **Піразинамід (Z)** | Артралгія/артрит (особливо у поєднанні з |
|  | застосуванням фторхінолонів) |
|  | Гепатит |
|  | Висип на шкірі |
| **Меропенем (Mpm)** | Реакції гіперчутливості |
|  | Судоми |
|  | Нудота та блювання |
|  | Діарея |
|  | Печінкова та ниркова дисфункція |
| **Амікацин**a **(Am) або** | Ототоксичність (незворотна) |
| **стрептоміцин (С)** | Нефротоксичність |
| **Етіонамід (Eto)/** | Шлунково-кишкова непереносність |
| **протіонамід (Pto)** | Металевий присмак у роті |
|  | Гіпотиреоз |

|  |  |
| --- | --- |
| **Група та назва** | **Основні побічні реакції** |
| **Пара-аміносаліцилова кислота (PAS)** | Шлунково-кишкова непереносність |
|  | Гіпотиреоз |
|  | Гепатит |
| **Інші препарати** | |
| **Ізоніазид (H) у високих дозах**b | Гепатит |
|  | Периферична нейропатія |
| **Амоксицилін-клавуланат** | Шлунково-кишкова непереносність |
| **(амоксиклав)** | Реакції гіперчутливості |
|  | Судоми |
|  | Печінкова та ниркова дисфункція |
| **Претоманід** | Периферична нейропатія |
|  | Акне |
|  | Анемія |
|  | Нудота та блювання |
|  | Головний біль |
|  | Дисфункція печінки |
|  | Висип |
|  | Свербіж |
|  | Шлунково-кишкова непереносність |

a Не рекомендується для дітей і підлітків віком до 18 років.

b Якщо використовується ізоніазид, додайте піридоксин (вітамін B6) у новонароджених і підлітків, у дітей із неповноцінним харчуванням, у дітей, які живуть з ВІЛ, а також у разі використання високих доз ізоніазиду для запобігання периферичній нейропатії.

Джерело: адаптовано зі Шааф Х.С., Ті С., Ван дер Лаан Л. та ін. Побічні реакції на пероральні протитуберкульозні препарати другого ряду в дітей./ Schaaf HS, Thee S, van der Laan L, et al. Adverse effects of oral second-line antituberculosis drugs in children. Expert Opin Drug Saf. 2016;15(10):1369-1381 *(124)*; і [https://wMM.tballiaanc.org/sitesd anlUfilesea/seSstPetomania-inll-Prespribicg-](https://www.tballiance.org/sites/default/files/assets/Pretomanid_Full-Prescribing-Information.pdf) [Information.pdf](https://www.tballiance.org/sites/default/files/assets/Pretomanid_Full-Prescribing-Information.pdf).

Нижче наведено ключові питання моніторингу звичайних або важливих несприятливих ефектів МР/РИФ ТБ в дітей *(125, 126).* Принципи моніторингу, що застосовуються в підлітків, подібні до тих, які призначені для дорослих.

**Моніторинг електрокардіограми**

Пацієнти, які застосовують будь-яку комбінацію препаратів, які потенційно подовжують інтервал QT (клофазимін, бедаквілін, деламанід або фторхінолони), потрібно проводити регулярний моніторинг електрокардіограми (ЕКГ). Враховуючи склад рекомендованих зараз схем, більшість людей, які отримують лікування від МР/Риф ТБ, будуть повторно отримувати один або декілька цих препаратів, і їм буде потрібний моніторинг ЕКГ. Також відомо, що фторхінолони подовжують інтервал QT. Ефект левофлоксацину відносно мінімальний, тому моніторинг ЕКГ не є обов'язковим у разі застосування левофлоксацину. Моксифлоксанін, однак, має більш виражений ефект подовження інтервалу QT, тому моніторинг ЕКГ не потрібно враховувати в разі призначення з іншими препаратами, що подовжують інтервал QT.

В ідеалі ЕКГ потрібно робити на вихідному рівні лікування, за 2 та 4 тижні, а потім кожні 4 тижні під час лікування та додатково за показаннями. Ризик значного подовження інтервалу QT (QTcF > 500 мс) не є високим у дітей і підлітків *(82).* Якщо частий моніторинг неможливий, розумним підходом може проведення дослідження на вихідному рівні лікування, за 4 тижні, 8 тижнів та 24 тижні, а також додатково за клінічними показаннями. Оскільки деякі з цих препаратів мають тривалий період напіввиведення, може минути декілька тижнів, перш ніж остерігатиметься максимальний вплив на інтервал QT.

Розрахунок скоригованого інтервалу QT в дітей, як правило, повинен проводитися за тією самою методикою, що й у дорослих. Формула Базета може гіперкоригувати за високої частоти серцевих скорочень, яка є нормальною для дітей молодшого віку (що призводить до хибно високого інтервалу QTc), тому в дітей краще обчислювати за формулою Фредерика (QTcF)[[23]](#footnote-23). Використання грудних відведень дитячого розміру в дітей молодшого віку із дуже маленькою грудною кліткою може підвищити точність.

Лікування подовження інтервалу QTcF в дітей має здійснюватися за тією самою схемою, що і у дорослих, з оціненням симптомів, повторенням ЕКГ, оціненням рівня електролітів і, в разі потреби, введення, оціненням харчування, перевіркою функції щитоподібної залози (етіонамід та пара-аміносаліцілова кислота) та оглядом інших препаратів й можливих клінічних станів. Інтервал QTcF понад 450 мс вважається тривалим. Інтервал QTcF 500 мс або більше підвищує ризик потенційно небезпечної для життя аритмії, і потрібно приділити серйозну увагу призупиненню застосуванню препаратів, що потенційно подовжують інтервал QT, доки інтервал QT не поліпшиться, або скасування препарату-винуватця в разі потреби *(82).*

**Загальний аналіз крові та диференційований підрахунок лейкоцитів**

Побічні реакції з боку кісткового мозку (анемія, тромбоцитопенія або нейтропенія) часто спостерігається в людей, які отримують лінезолід. Вона залежить від дози та тривалості, що означає, що ризик збільшується за вищої дози та тривалішого лікування. Ефект може бути серйозним і швидко прогресувати. У невеликому проспективному дослідженні дітей з МР/Риф ТБ у 10 із 17 дітей, які отримували лінезолід, розвинулася анемія (59%), у тому числі у 3 – побічні реакції 3 ступеня та в 2 – побічні реакції 4 ступеня *(127).*

В ідеалі загальний аналіз крові з диференціюванням потрібно проводити перед початком лікування, потім кожні 2 тижні протягом перших 2 місяців, а потім кожні 4 тижні під час лікування лінезолідом. Цей підхід допомагає рано виявити побічні реакціях. Оскільки цитопенія може прогресувати швидко, повний аналіз крові потрібно повторювати щотижня, якщо є значне зниження (наприклад, на один або більше ступенів) кількості гемоглобіну, тромбоцитів або нейтрофілів. У разі погіршення цитопенії може знадобитися тимчасове припинення прийому лінезоліду, зокрема для оцінювання інших причин. Анемія, тромбоцитопенія та нейтропенія зазвичай минають після припинення прийому лінезоліду. Може знадобитися скасування лінезоліду назавжди, особливо якщо в дитини була тяжка цитопенія, але можна відновити його застосування в нижчій дозі, якщо вона є ключовим препаратом у схемі лікування.

Моніторинг інших видів побічних реакцій на лінезолід також важливий, включно з периферичною нейропатію та невритом зорового нерва. Перевірка рефлексів на вихідному рівні лікування або проведення регулярних шпилькових уколів може проводитися для контролю побічних реакцій. Можна проводити перевірку гостроти зору в дітей на вихідному рівні й протягом всього лікування за допомогою символьних таблиць або таблиць для перевірки гостроти зору з літерою Е в різних положеннях (подібна до таблиці Головіна) Для немовлят і малюків можна використовувати візуальне відстеження таких об'єктів, як палець чи маленька іграшка.

**Нейропсихіатричні побічні реакції**

Моніторинг нейропсихіатричних побічних реакцій, включно з галюцинаціями, важливий у дітей, які отримують лікування препаратами з відомими нейропсихіатричними побічними реакціями, такими як деламанід і циклосерин. Про ці реакції потрібно повідомляти через національну систему фармаконагляду.

**Перевірка функції щитоподібної залози**

Гіпотиреоз є частою побічною реакцією на етіонамід, протионамід та пара-аміносаліцилову кислоту. Ризик вищий у разі поєднання пара-аміносаліцилової кислоти з етіонамідом або протионамідом *(124).* Ознаки та симптоми гіпотиреозу неспецифічні, і їх може бути важко оцінити в дітей молодшого віку. Гіпотиреоз може негативно впливати на розвиток нервової системи в дітей молодшого віку. Важливо проводити регулярний (кожні 2 місяці) лабораторний контроль функції щитоподібної залози у всіх дітей, які приймають будь-які з цих препаратів, доки застосування не буде припинено, і додавати левотироксин, якщо є клінічні або лабораторні ознаки гіпотиреозу.

**Оцінювання гепатотоксичності**

В ідеалі в дітей повинні бути виміряні АЛТ з або без АСТ та вихідні рівні білірубіну. Одним із можливих підходів до моніторингу гепатотоксичності є повторення аналізу на АЛТ принаймні кожні 4 тижні (щомісяця) протягом перших 6 місяців, потім кожні 8 тижнів та додатково за клінічними показаннями. Клінічними показаннями для дослідження функції печінки (принаймні АЛТ) є новий епізод блювання, що почався після стабілізації стану пацієнта на тлі лікування, навіть якщо це всього декілька епізодів, біль або болісність у животі (особливо в правому підребер'ї) та жовтяниця.

Якщо в пацієнта спостерігається жовтяниця або підвищений рівень білірубіну та АЛТ, або є клінічні симптоми, коли рівень АЛТ перевищує норму більш ніж утричі, або в пацієнта відсутня симптоматика, а рівень АЛТ перевищує норму більш ніж у п'ять разів, застосування усіх гепатотоксичних препаратів потрібно негайно припинити. Потрібно виключити інші можливі причини гепатиту (наприклад, гепатит А, або С). Потрібно дочекатися нормалізації рівнів печінкових ферментів. За наявності клінічних показань гепатотоксичні протитуберкульозні препарати можна обережно вводити один за іншим. Якщо схема не дає збоїв, можна розглянути можливість заміни гепатотоксичних препаратів на альтернативні протитуберкульозні препарати.

**Соціальна підтримка та заходи щодо забезпечення прихильності до лікування**

ВООЗ рекомендує проводити санітарну просвіту та консультування з питань захворювання та забезпечення прихильності до лікування для всіх людей, які отримують протитуберкульозну терапію. Консультування з питань прихильності до лікування та підтримки дитини або підлітка та їхніх сімей є важливою складовою ефективного лікування МР/Риф ТБ. Потужна соціальна підтримка, консультації батьків чи членів сімей та близькі стосунки з лікуючими лікарями допомагають покращити результати догляду та лікування дітей і підлітків. Дітей і підлітків потрібно заохочувати до повернення до нормальної діяльності, такої як школа та заняття спортом, після того, як вони будуть клінічно здатні справлятися з цими важливими повсякденними справами та перестануть бути заразними (в разі бактеріологічного підтвердження під час постановки діагнозу). Рекомендовані заходи щодо забезпечення прихильності до лікування охоплюють моніторинг за допомогою індикаторів або цифрових контролерів прийому лікарських засобів, матеріальну та психологічну підтримку пацієнта або його сім'ї, а також навчання персоналу.

Підліткам з ТБ може знадобитися додаткове консультування та підтримка, особливо якщо вони мають інші супутні захворювання, такі як ВІЛ. Крім підвищеного ризику розвитку МР/Риф ТБ у порівнянні з дорослими, вони також можуть наражатися на ризик менш сприятливих результатів лікування, ніж дорослі та діти молодшого віку *(128, 129).* На прихильність до лікування у підлітків можуть вплинути препарати з побічними реакціями, що впливають на зовнішній вигляд (наприклад, на клофазимін, що спричиняє зміну кольору шкіри).

Засоби консультування та сімейно-орієнтований підхід до лікування та профілактики ХР ТБ в дітей і підлітків були розроблені організацією «Лікарі без кордонів» у Південно-Африканській Республіці  *(130).*

* + 1. Резюме: лікування мультирезистентного та рифампіцин-резистентного ТБ і дітей і підлітків

У [вставці 5.17](#bookmark122) узагальнюються ключові компоненти медичної допомоги для дітей і підлітків з МР/Риф ТБ.

**Вставка 5.17 Контрольний список для лікарів для застосування в дітей і підлітків з підтвердженим або клінічно діагностованим мультирезистентним та рифампіцин-резистентним ТБ**

**🡲** Проведіть активний скринінг всіх дітей і підлітків, які перенесли вплив МР/Риф ТБ, на наявність симптомів ТБ (включно з братами й сестрами дітей з діагнозом МР/Рий ТБ).

**🡲** Отримайте зразки для молекулярного аналізу, посіву мікобактерій та ТМЧ першого та другого ряду у всіх дітей і підлітків з передбачуваним МР/Риф ТБ, якщо це можливо.

**🡲** Запропонуйте (емпіричне) лікування другого ряду всім дітям з клінічно діагностованим МР/Риф ТБ, які очікують на бактеріологічне підтвердження, зі схемою, що ґрунтується на результатах ТМЧ та чинниках ризику найімовірнішого вихідного випадку.Якщо результати посіву зрештою негативні, продовжуйте лікування за схемою для МР/Риф ТБ на підставі результатів ТМЧ вихідного випадку.

**🡲** Запропонуйте стандартизовану коротшу цілковито пероральну схему, що містить бедаквілін, або індивідуалізовану тривалішу схему, дотримуючись принципів, описаних у цьому розділі.

**🡲** За можливості використовуйте зручні для дітей препарати другого ряду.

**🡲** Не використовуйте ін'єкційні препарати в дітей і підлітків, за винятком тих випадків, коли ефективна схема лікування не може бути складена з достатньою кількістю пероральних препаратів, як крайній захід.

**🡲** У всіх дітей з МР/РИФ ТБ визначайте вихідну вагу та зріст і регулярно вимірюйте вагу протягом всього лікування; це послугує основою для корекції дози протитуберкульозних препаратів залежно від ваги й дозволить відстежувати набирання ваги, важливий показник клінічної відповіді.

**🡲** Регулярно оцінюйте клінічну, рентгенологічну та мікробіологічну (якщо застосовується) відповідь на лікування.

**🡲** Уникайте непотрібної госпіталізації дітей і підлітків з МР/Риф ТБ й уразі потреби застосовуйте науково обґрунтовані заходи профілактики та контролю інфекцій.

**🡲** Зведіть до мінімуму перерви в навчанні, дозволивши дітям і підліткам з МР/Риф ТБ повернутися до школи якнайшвидше, якщо це клінічно можливо й вони більше не є заразними.

**🡲** Уважно моніторте побічні реакції та прихильність до лікування під час кожного відвідування.

**🡲** Забезпечте додаткову соціальну підтримку дітей і підлітків та їхніх сімей під час скринінгу, діагностики, початку лікування та подальшого спостереження.

* 1. Практичні вказівки з оцінювання та лікування посттуберкульозного стану дітей і підлітків
     1. Посттуберкульозне здоров'я

Зросла поінформованість про наслідки ТБ-хвороби в дітей і підлітків, які не обмежуються виживаністю та завершенням лікування *(131, 132).* Кожній дитині або підлітку, який проходить лікування ТБ, наприкінці лікування повинен бути призначений взаємовиключний результат лікування, але може знадобитися подальше спостереження та медична допомога після завершення лікування ТБ *(71).* Тут також необхідно проводити кількісне оцінювання та моніторинг тягаря захворювань, що виникають після завершення лікування ТБ (посттуберкульозне здоров'я). Уточнення даних про посттуберкульозний стан здоров'я підвищує поінформованість щодо довгострокових наслідків ТБ та допомагає розробити доказові заходи для покращення посттуберкульозного здоров'я та поліпшення планування медичної допомоги та підтримки уражених дітей, підлітків та їхній сімей *(133).*

У цьому розділі наведено короткий огляд наявної доказової бази та деякі практичні рекомендації щодо трьох ключових галузей посттуберкульозного здоров'я дітей і підлітків: ТБМ, посттуберкульозне захворювання легень та кістково-суглобовий ТБ. Ці ключові галузі ґрунтуються на виснажливих аспектах захворювання (ТБМ та кістково-суглобової ТБ) або високій захворюваності ураженого органа в поєднанні з потенційним довгостроковим впливом (ТБЛ).

Всеосяжний підхід до управління посттуберкульозним здоров'ям охоплює сімейно-орієнтовану медичну допомогу, з метою зміцнення здоров'я та добробуту дітей, підлітків і їхніх сімей. Метою має бути забезпечення догляду вдома та максимальне залучення осіб, які здійснюють догляд, до реабілітаційних процесів. Оцінювання харчування та якості життя, пов'язаного зі здоров'ям, також мають бути складовими оцінювання посттуберкульозного здоров'я.

* + 1. Посттуберкульозний менінгіт у дітей і підлітків

ТБМ є найвиснажливішою формою ТБ в дітей. Він має високі показники неврологічних наслідків, попри лікування, і непропорційно вражає дітей віком до 5 років *(4, 134).* Сукупний ризик неврологічних ускладнень у дітей із ТБМ становив приблизно 50% за результатами систематичного огляду і результатів лікування, водночас пізніші клінічні стадії захворювання на момент постановки діагнозу (стадії 2a/b і 3) асоціювалися з гіршими наслідками наприкінці лікування *(94).* Тяжка функціональна та нейрокогнітивна інвалідність відзначається у 12-26% дітей із ТБМ і потребує тривалого догляду та підтримки *(95, 96, 135, 136).* Результати дітей, які перенесли ТБМ, і стали дорослими, недостатньо задокументовані. Інформація про довгострокові нейрокогнітивні, функціональні та поведінкові порушення відсутня. Були розроблені різні засоби для стандартизованого оцінювання нейророзвитку, нейрокогнітивних, функціональних та нейроповедінкових результатів або порушень, пов'язаних з ТБМ, залежно від віку, галузей, що тестуються, і типу дослідження (оцінювання на підставі продуктивності, самооцінювання або оцінювання особи, яка здійснює догляд).

[Додаток 7](#bookmark201) містить огляд варіантів нейрокогнітивного та функціонального тестування наприкінці лікування та в подальший період, у тому числі під час шкільного навчання, якщо дозволяють ресурси *(137).* Нейровізуалізація зазвичай не показана, оскільки існує слабка кореляція між результатами візуалізації наприкінці лікування та результатами розвитку *(138).*

Приблизно 80% дітей із ТБМ 2 або 3 стадії мають гідроцефалію, і 20% з них мають тип, що потребує вентрикулоперитонеального шунтування, для якого потрібен огляд кожні 6 місяців на предмет можливої дисфункції шунта. Фізіотерапевти або ерготерапевти повинні бути залучені для оцінювання та управління м'язовим тонусом та потреби в транспорті (наприклад, використання інвалідного візка).

Діти з тяжкими інвалідними наслідками повинні бути оцінені міждисциплінарною групою лікарів щодо загальних потреб у клінічні допомозі після ТБМ, включно зі знеболюванням. Наприкінці лікування також має бути проведене оцінювання варіантів харчування, таких як крізьшкірна гастростомія з фундоплікацією шлунка або без неї для усунення шлунково-стравохідного рефлюксу.

Приблизно 15% людей, які перенесли ТБМ, цілковито або частково сліпі *(139).* Основними причинами є хронічно підвищений внутрішньочерепний тиск (гідроцефалія або туберкульома), пряме ураження зорової хіазми або зорових нервів і васкуліт, пов'язаний із потиличним інфарктом. Рекомендується регулярне оцінювання зору (гострота та поля зору) та зміцнення здоров'я очей.

Гіпопітуїтаризм через ураження, що вражають гіпоталамус, ніжку гіпофіза або гіпофіз, був описаний у 20% дітей, часто через роки після одужання від ТБМ *(140).* Раннє виявлення поганої прибавки в рості, передчасного статевого дозрівання та ожиріння корисне.

У [таблиці 5.15](#bookmark126) узагальнено клінічне оцінювання після закінчення лікування в дітей з ТБМ.

**Таблиця 5.15 Підсумоване клінічне обстеження дітей із ТБМ наприкінці лікування.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Спеціаліст** | **Обстеження після лікування** |
| Невролог | Клінічнне обстеження та скринінг ознак та симптомів, з додатковим направленням на вищий рівень медичної допомоги в міру потреби |
|  |
| Полегшення болю | |
| Оцінювання стану вентрикулоперитонеального шунта кожні 6 місяців | |
| Оцінювання неврологічних когнітивних і функціональних порушень | |
|  | Нейровізуалізація лише за клінічними показаннями (магнітно-резонансна томографія, якщо є можливість) |
| Фізіотерапевт | Управління м'язовим тонусом та потребами в транспортуванні (наприклад, в інвалідному візку) |
| Трудотерапевт |
| Логопед | Варіанти годування, включно з крізьшкірною ендоскопічною гастростомою з фундоплікацією або без |
| Хірург |  |
| Гастроентеролог |  |
| Ендокринолог | Ендокринне обстеження в разі ураження таламуса |

* + 1. Посттуберкульозні захворювання легень у дітей і підлітків

Дані про дорослих хворих на ТБ показують, що в значної частини людей відзначаються залишкові симптоми, включно з кашлем та задишкою, попри мікробіологічне виліковування наприкінці лікування ТБ. Це впливає на якість їхнього життя та збільшує ризик передчасної смерті *(141–143).* Попередній ТБЛ значно збільшує ризик рецидиву ТБ, який може бути принаймні частково пов'язаний з залишковим ушкодженням легень *(144, 145).*

Обстеження наприкінці протитуберкульозного лікування спрямоване на виявлення дітей з посттуберкульозним захворюванням легень і має проводитися в дітей з тяжкими формами легеневого ТБ та в дітей, у яких зберігаються симптоми після закінчення протитуберкульозного лікування. Віддалені наслідки ТБЛ залежать від типу захворювання (паренхіматозний, вузловий, інший), тяжкості та віку пацієнта. Діти з деструктивним паренхіматозним захворюванням і діти з нелікованими ускладненнями з боку дихальних шляхів, у яких розвинувся бронхіальний стеноз, можуть наражатися особливо на високий ризик тривалих респіраторних захворювань. Інші діти з високим ризиком —це діти, у яких розвинулася бронхо-стравохідна нориця.

Якщо дозволяють ресурси, для ведення таких дітей потрібно організувати довгострокове подальше спостереження (див. [таблицю 5.16](#bookmark127)). Оцінювання має охоплювати скринінг симптомів, базове клінічне обстеження та оцінювання харчування. Наприкінці лікування потрібно розглянути питання про рентгенологічну візуалізацію для оцінювання залишкових аномалій, особливо у дітей з ширшим захворюванням, і для можливості порівняння у разі рецидиву ТБ, симптомів, що продовжуються, або появи нових респіраторних симптомів. Комп'ютерна томографія (КТ) органів грудної клітки не доступна широко в умовах обмежених ресурсів або не показана, але її потрібно розглянути за наявності суттєвих хронічних або рецидивних респіраторних симптомів або ознак та рентгенологічних відхилень для оцінювання ступеня посттуберкульозного захворювання легень або для виключення іншого основного діагнозу, включно з потенційним ХР ТБ. У таких випадках, якщо КТ не проводилася під час постановки діагнозу, її потрібно розглянути під час або наприкінці лікування.

Тестування функції легень потрібно проводити у всіх дітей, які досягли віку, достатнього для завершення тестування (зазвичай віком 4 років і старше), у яких був тяжкий ТБЛ; таке тестування воно має охоплювати спірометрію до та після бронходилатації відповідно до рекомендацій Європейського товариства фахівців з респіраторних захворювань та Американського торакального товариства *(146)* з використанням референтних діапазонів Глобальної ініціативи щодо функцій легень *(147).*

**Таблиця 5.16. Оцінювання посттуберкульозних захворювань легень у дітей наприкінці лікування**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Нетяжкий ТБЛ** | **Тяжкий ТБЛ** |
| Клінічне обстеження та скринінг симптомів/ознак | Такa | Так |
| Візуалізація (РОГК) |  | Так |
| Функція легень (спірометрія) |  | Так |
| Якість життя, пов'язана зі здоров'ям |  | Так |

a За наявності будь-яких залишкових симптомів потрібно провести додаткові дослідження.

Посттуберкульозні захворювання легень у дорослих гетерогенні й охоплюють патологію, що вражає дихальні шляхи, паренхіму, а також плевральні та легеневі судинні відділи зі змішаними патернами *(131).* Медикаментозне лікування та тривале спостереження за дітьми та підлітками з посттуберкульозним захворюванням легень має ґрунтуватися на симптомах, типі респіраторного захворювання та додаткових дослідженнях. Бронходилатація може бути ефективною в дітей із резистентною обструктивною хворобою дихальних шляхів, але дані обмежені. Потрібно направити пацієнта до респіраторної або пульмонологічної клініки, якщо така є, для лікування бронхоектазів *(148).* Роль методів легеневої реабілітації та очищення дихальних шляхів потребує подальшого вивчення; їх використання має визначатися симптомами та рецидивними інфекціями.

* + 1. Посттуберкульозне кістково-суглобове захворювання в дітей і підлітків

Хоча кістково-суглобова форма зустрічається рідко (приблизно 1-2% всіх дітей із ТБ і 8% дітей з ПЛТБ), потенційні довгострокові наслідки захворювання, особливо у дітей, можуть бути серйозними *(149).*

ТБ хребта становить приблизно половину випадків кістково-суглобового ТБ й може призводити до втрати кісткової маси, збільшення деформації (наприклад, кіфозу, кіфосколіозу), пізнього ризику неврологічних ускладнень (наприклад, паралічу) та порушення потенціалу зросту *(150, 151).* Деформація хребта та неврологічні наслідки можуть прогресувати навіть після успішного завершення лікування через зростаючу кісткову систему. Діти повинні спостерігатися щорічно, принаймні, доки вони не досягнуть зрілості скелета, для перевірки потенційної прогресуючої деформації, яка може призвести до пізніх неврологічним, серцево-легеневих чи психологічних ускладнень. Основою лікування інших форм кістково-суглобового ТБ є підтримка діапазону рухів, запобігання контрактурам та оцінювання руйнування суглоба *(152).* У [таблиці 5.17](#bookmark128) узагальнюється міждисциплінарний підхід, необхідний для лікування дітей з кістково-суглобовим ТБ.

**Таблиця 5.17. Практичні вказівки зі зниження та оцінювання посттуберкульозної захворюваності в дітей з кістково-суглобовим ТБ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Фахівець** | **Роль під час та після лікування для запобігання захворюваності** |
| Клініцист | Обстежуйте пацієнта на наявність контрактур, руйнування суглобів та рецидивного ТБ. |
|  | Повторюйте рентген кожні 3 місяці (за клінічними показаннями) та наприкінці лікування для оцінювання цілісності суглобів |
|  | Тривале спостереження за ТБ хребта для подальшого колапсу до віку 18 років |
| **Фахівець** | **Роль під час та після лікування для запобігання захворюваності** |
| Фізіотерапевт | Від діагностики до підтримки діапазону рухів та запобігання контрактурам |
|  |
| Трудотерапевт | Забезпечте нічні шини для іммобілізації суглобів у функціональному положенні. |
| Дієтолог | Поліпште харчування |
|  | Призначте вітамін D та полівітаміни |

* + 1. Якість життя після ТБ, пов'язана зі здоров'ям

Якість життя, пов'язана зі здоров'ям, — це якість повсякденного життя людини. Це цілісний спосіб кількісного оцінювання та вимірювання захворюваності, пов'язаної з хворобою, й впливу медичних втручань. Прикладами загальних засобів, які не стосуються конкретного захворювання, які можна використовувати у дітей молодшого віку, у тому числі хворих на ТБ, є опитувальник EQ-5D-Y та TANDI *(153, 154).* EQ-5D-Y — це широко використовуваний самоцінюваний опитувальник дітей віком 8 років і старших *(155).* Опитувальник TANDI був розроблений як експериментальна версія батьківського варіанта EQ-5D-Y і може використовуватися у дітей віком до 3 років *(154, 156).*

136 Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

1. Моделі протитуберкульозної медичної допомоги для дітей і підлітків
   1. Вступ

У країнах з високим тягарем ТБ можливості для лікування ТБ в дітей і підлітків часто зосереджені на третинному або вторинному рівні охорони здоров'я, а не на рівні ПМД, куди зазвичай звертаються по допомогу діти та підлітки, хворі на ТБ або діти та підлітки, які контактували з хворими на ТБ *(5, 157).* Допомога на вищих рівнях системи охорони здоров'я часто здійснюється вертикальним, неінтегрованим чином. Діти та підлітки, хворі на ТБ, можуть залишитися непоміченими через втрачені можливості для відстеження контактів, профілактики, виявлення та лікування ТБ, а також внаслідок слабкої інтеграції протитуберкульозних послуг для дітей і підлітків з іншими програмами та службами, особливо з ІВДЗ, медичною допомогою з приводу неповноцінного харчування та послугами з ВІЛ.

Якщо не вирішити такі проблеми з доступом, це призведе до затримок у діагностиці та лікуванні, яки можна запобігти; зрештою це може призвести до посилення тяжкості захворювання, страждань і смертності. Важливим кроком на шляху до покращення доступу до профілактики та лікування ТБ в дітей і підлітків є надання децентралізованої сімейно-орієнтованої інтегрованої допомоги *(5)*.

Інтегрована пацієнт-орієнтована допомога та профілактика є ключовим елементом стратегії ВООЗ з ліквідації ТБ та спрямовані на забезпечення всім хворим на ТБ доступу до недорогих високоякісних медичних послуг відповідно до їхніх потреб і переваг *(7)*. Це додатково підкріплюється дорожньою картою ВООЗ 2018 року щодо ліквідації туберкульозу у дітей і підлітків (5), яка закликає до впровадження розробки інтегрованих сімейно- та громадо-орієнтованих стратегій (вставка 6.1).

**Вставка 6.1 Ключовий захід № 8 з Дорожньої карти 2018 р. щодо ліквідації туберкульозу у дітей і підлітків *(5)***

ТБ – це захворювання, яке прямо чи опосередковано впливає на виживаність і здоровий розвиток цілих домогосподарств. Повинні існувати відповідні стратегії для запобігання, виявлення та лікування ТБ в сім'ях. Такі дії забезпечують підхід до інтеграції дітей і підлітків до системи сімейно- та громадо-орієнтованої медичної допомоги:

**🡲** Визнати внесок ТБ у дитячу захворюваність і смертність, а також взаємозв'язок між ТБ й поширеними дитячими захворюваннями.

**🡲** Зміцнювати співпрацю та координацію на глобальному та країновому рівнях у межах усіх програм, що займаються охороною здоров'я жінок, підлітків в дітей.

**🡲** Децентралізувати та інтегрувати успішні моделі надання медичної допомоги з метою скринінгу, профілактики та діагностики з іншими платформами надання послуг з охорони здоров'я матері та дитини й інших супутніх послуг.

**🡲** Забезпечити регулярне обстеження дітей і підлітків з частими супутніми захворюваннями (наприклад, менінгітом, неповноцінним харчуванням, пневмонією, хронічними захворюваннями легень, ВІЛ) на наявність ТБ.

**🡲** Забезпечити, щоб в межах стратегій охорони здоров'я до заходів щодо навчання та надання медичних послуг було інтегровано просвіту щодо ТБ серед дітей і підлітків, скринінг, профілактику та виявлення випадків ТБ.

**🡲** Підвищити обізнаність та попит на протитуберкульозні послуги для дітей і підлітків у громадах і серед медичних працівників, які працюють на передовій медичної допомоги.

**🡲** Надати громадам можливість брати активну участь у реагуванні на ТБ та зміцнити механізми соціальної відповідальності.

**🡲** Заохочувати використання контекстних локальних рішень для проблем, пов'язаних з ТБ та підходами до інтеграції, з упором на запобігання та обмін моделями передового досвіду.

**🡲** Забезпечити цілеспрямовані дії на рівні громади щодо запобігання дискримінації та стигми за допомогою відповідних стратегій комунікації, а також усунути юридичні та правозахисні бар'єри для лікування дітей із ТБ.

У цьому розділі основна увага приділяється моделям допомоги, спрямованим на розширення доступу до протитуберкульозних послуг для дітей і підлітків. Рекомендації ВООЗ щодо моделей надання медичної допомоги дітям і підліткам у межах протитуберкульозних послуг представлені у [вставці 6.2](#bookmark133). Ці підходи спрямовані на те, щоб зробити протитуберкульозні послуги надавалися до місць проживання дітей, підлітків і сімей. Оскільки рекомендації є новими, з'являються дані про найкращі способи їх впровадження; національним програмам рекомендується документувати приклади передової практики в цій галузі.

У цьому розділі також обговорюється участь приватного сектору, моделі ДНП та заходи щодо пом'якшення наслідків у контексті надзвичайних ситуацій у галузі охорони здоров'я, таких як пандемія COVID-19. Децентралізація та комплексна допомога, орієнтована на сім'ю, включені до списку визначень.

**Вставка 6.2. Рекомендації ВООЗ щодо моделей надання протитуберкульозної допомоги дітям і підліткам**

В умовах високого тягаря ТБ децентралізовані протитуберкульозні послуги можуть надаватися дітям і підліткам з ознаками та симптомами ТБ та/або особам, які зазнали впливу ТБ. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

На додаток до стандартних протитуберкульозних послуг інтегровані сімейно-орієнтовані послуги можуть надаватися дітям і підліткам з ознаками та симптомами ТБ та/або особам, які зазнали впливу ТБ. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

Примітки:

**🡲** Ці рекомендації застосовуються до дітей і підлітків з ознаками та симптомами ТБ з погляду впливу на виявлення випадків; вони також застосовуються до дітей і підлітків, які зазнали впливу ТБ (контактних осіб хворих на ТБ), які відповідають критеріям профілактичного лікування ТБ (ПЛТ), з погляду впливу на надання ПЛТ. Діти та підлітки з ознаками та симптомами, які потребують обстеження на ТБ, також можуть мати в анамнезі контакт із хворими на ТБ (контактні особи хворих на ТБ). Діти та підлітки, які перебували у контакті з ТБ і не мають ознак та симптомів, повинні бути обстежені щодо відповідності критеріям ПЛТ.

**🡲** Рекомендація щодо децентралізованих послуг стосується розширення протитуберкульозних послуг для дітей і підлітків на периферійних рівнях системи охорони здоров'я та ближче до місцевого населення, а не до заміни спеціалізованих педіатричних протитуберкульозних послуг на вищих рівнях системи охорони здоров'я.

**🡲** Децентралізація має бути пріоритетною для умов і груп населення з поганим доступом до наявних послуг та/або в регіонах з високою поширеністю ТБ.

**🡲** Як додатковий варіант до стандартних протитуберкульозних послуг рекомендуються сімейно-орієнтовані інтегровані підходи, наприклад як додаток до спеціалізованих послугам, які можуть мати обмежений рівень інтеграції з іншими програмами охорони здоров'я або обмежені зв'язки із загальними послугами з охорони здоров'я.

**🡲** Сімейно-орієнтована медична допомога є наскрізним принципом надання медичної допомоги дітям на всіх рівнях системи охорони здоров'я.

Пацієнтам, що проходять лікування від ТБ, повинні бути надані санітарна просвіта та консультування щодо захворювання та прихильності до лікування. *(Настійна рекомендація, помірна вірогідність доказів)*

Пацієнтам, які отримують протитуберкульозне лікування, може бути запропонований пакет втручань щодо прихильності до лікуванняа у поєднанні з обранням відповідного варіанту керування лікуванням. b *(Настійна рекомендація, низька вірогідність доказів)*

Пацієнтам, які отримують протитуберкульозне лікування, або медичним працівникам може бути запропоновано один або декілька з таких заходів щодо забезпечення прихильності до лікування (що доповнюють один одного й не виключають один одного):

**🡲**  індикаториc або цифровий контролер прийому лікарських засобівd *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів);*

**🡲**  *матеріальна підтримка пацієнтаe (Умовна рекомендація, помірна вірогідність доказів);***🡲** *психологічна підтримка пацієнтаf (Умовна рекомендація, низька вірогідність доказів)***🡲** *навчання персоналуg (Умовна рекомендація, низька вірогідність доказів).*

Пацієнтам, які проходять протитуберкульозне лікування, можуть бути запропоновані такы варіанти організації лікування:

**🡲** Підтримка лікування на рівні громади або вдома є кращим варіантом за підтримку лікування в закладі охорони здоров’я або лікування без підтримки *(Умовна рекомендація, помірна вірогідних доказів)*;

**🡲** Терапевтична підтримка, що проводиться навченими непрофесіоналами або медичними працівниками, є кращим варіантом за підтримку лікування, що проводиться членами сім'ї, або лікування без підтримки *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідних доказів)*

**🡲** Лікування з відеопідтримкою (ЛВП) може замінити підтримку під час лікування, якщо технологія відеозв'язку доступна й може бути належно організована та керована медичним закладом і пацієнтами *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідних доказів)*

Пацієнтів з мультирезистентним туберкульозом (МР ТБ) потрібно лікувати переважно амбулаторно, а не за моделями лікування, що базуються здебільшого на госпіталізації. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

Для пацієнтів, які отримують лікування з приводу МР ТБ, рекомендується децентралізована модель надання медичної допомоги, а не централізована модель. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

a Заходи щодо забезпечення прихильності до лікування охоплюють соціальну підтримку, таку як навчання та консультування пацієнтів, матеріальну підтримку (наприклад, харчування, фінансове заохочення та оплату транспорту); психологічну підтримку; засоби відстеження, такі як відвідування вдома або цифрова комунікація з питань здоров'я (наприклад, SMS, телефонний дзвінок); контроль прийому лікарських засобів; і навчання персоналу. Втручання потрібно обирати на підставі оцінювання індивідуальних потреб пацієнта, ресурсів медичного закладу та умов для його впровадження.

b Відповідні варіанти проведення лікування охоплюють різні форми підтримки лікування, такі як лікування з відеопідтримкою та регулярна надомна підтримка під час лікування.

c Індикатори передбачають спілкування з пацієнтом, у тому числі через SMS, телефонні (голосові) дзвінки або відвідування вдома.

d Цифровий контролер прийому лікарських засобів – це пристрій, який здатен вимірювати час між відкриваннями коробки з таблетками. Контролер прийому лікарських засобів може мати звукові нагадування або надсилати SMS, щоб нагадати пацієнтові про прийом ліків, а також записувати, коли коробка з таблетками відкривається.

e Матеріальна підтримка може бути продовольчою або фінансовою, такою як харчування, продовольчі набори, харчові добавки, талони на харчування, транспортні субсидії, допомога на проживання, житлові пільги або фінансові бонуси. Ця підтримка спрямована на покриття непрямих витрат пацієнтів або осіб, що їх супроводжують, для доступу до медичних послуг, і, можливо, на пом'якшення наслідків втрати доходу, пов'язаної з хворобою.

f Психологічною підтримкою може бути сеанси консультування чи підтримка групи пацієнтів з ТБ.

g Навчання персоналу може охоплювати навчання прихильності до лікування, діаграми або візуальні нагадування, освітні інструменти та настільні засоби для ухвалення рішень і нагадування.

Джерела: Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 5: ведення туберкульозу в дітей і підлітків Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 *(3)*; Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Лікування — лікування чутливого туберкульозу, оновлення 2022 року. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 *(87)*; Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 4: Лікування — лікування хіміорезистентного туберкульозу Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2020 *(116).*

* 1. Децентралізовані сімейно-орієнтовані інтегровані протитуберкульозні послуги

Децентралізація охоплює надання дітям і підліткам протитуберкульозних послуг, забезпечення доступу до таких послуг або матеріально-технічних і людських ресурсів для їх впровадження на нижчому рівні системи охорони здоров'я, ніж найнижчий рівень, на якому вони зазвичай надаються. Найчастіше децентралізація поширюється на рівень районної лікарні (перший рівень направлення), рівень ПМД або рівень громади. Втручання, що сприяють децентралізації, охоплюють нарощування потенціалу різних МП різних спеціальностей, доступ до діагностичних послуг, доступність протитуберкульозних препаратів для дітей і підлітків, а також подальше спостереження за дітьми та підлітками з ТБ тих, які отримують ПЛТ.

Оскільки нездорові діти та підлітки зазвичай звертаються по допомогу на рівні ПМД, де послуги ТБ не завжди доступні, децентралізація та інтеграція таких послуг з використанням сімейно-орієнтованого підходу може покращити доступ до медичної допомоги, особливо для дітей і підлітків, які не потребують направлення до закладу вищого рівня. Цілі децентралізації близько пов'язані з прагненням до загального охоплення медичним обслуговуванням (всі люди повинні мати доступ до необхідних їм медичних послуг, коли й де вони їх потребують, без фінансових складнощів), що є стратегічним пріоритетом цілі 3.8 ЦУР *(8).* Децентралізація медичної допомоги на рівні громади має такі переваги:

* підвищення рівності пацієнтів в питаннях охорони здоров'я завдяки покращенню доступу до медичного обслуговування;
* надання протитуберкульозної допомоги всім членам сім'ї одночасно й в одному місці;
* економія часу та грошей, коли допомога надається ближче до місця проживання;
* безперервність надання медичної допомоги вдома, у громаді та у місцевому закладі охорони здоров'я;
* посилена підтримка з боку громади, яка може призвести до кращої прихильності до лікування та може відіграти важливу роль у подоланні перешкод на шляху до довгострокового догляду, включно з прихильністю до лікування, транспортними витратами, пропусками занять у школі та втратою заробітної плати під час захворювання та відвідувань клініки.

Інші потенційні переваги децентралізації в контексті ТБ охоплюють розширення охоплення лікуванням дітей і підлітків, скорочення часу до постановки діагнозу та часу до початку лікування, підвищення успішності лікування серед дітей і підлітків, які розпочали лікування ТБ та ПЛТ, а також зниження передання інфекції *(158–161).*

* + 1. Міркування щодо впровадження

Для виявлення випадків ТБ та забезпечення ПЛТ здійсненність й ефективність децентралізації та інтеграції можуть змінюватись залежно від умов, наприклад на підставі тягаря ТБ-хвороби в країні, наявних ресурсів, наявної інфраструктури, нормативно-правової бази та структури НПБТ. У межах НПБТ потрібно розглянути це підхід, почавши з оцінювання здійсненності та потенційної корисності децентралізації чи інтеграції на різних рівнях надання медичної допомоги, у міських та сільських умовах, у державних та приватних закладах. Під час такого оцінювання в медах НПБТ можна розглянути нижченаведені компоненти (серед іншого).

Крім того, заклади охорони здоров'я можуть проводити оцінювання на місцях з метою встановлення готовності до надання протитуберкульозних послуг. Також може бути корисно провести якісне дослідження потреб і уявлень громади (включно з думками, пов'язаними зі стигмою) та зібрати пропозиції щодо децентралізації та інтеграції протитуберкульозних послуг з урахуванням соціальних, культурних і суспільних цінностей.

* + - 1. Взаємодія із зацікавленими сторонами

НПБТ може розглянути можливість проведення консультацій із зацікавленими сторонами (включно з відповідними програмами охорони здоров'я, такими як здоров'я матері та дитини, ВІЛ та неповноцінне харчування, національними педіатричними асоціаціями, іншими професійними організаціями та національним регуляторним органом) для визначення можливостей і стратегій децентралізації та інтеграції послуг та вирішення проблем системи охорони здоров'я, які можуть стати на заваді впровадження. Це можна зробити за допомогою наявної технічної робочої групи з ТБ в дітей і підлітків або іншої відповідної платформи.

Такі консультації із зацікавленими сторонами також можна проводити в межах ширших зусиль щодо формування та зміцнення багатосекторальної взаємодії, дій і підзвітності для пришвидшення прогресу в боротьбі з ТБ *(162–164).* Наприклад, для забезпечення загального доступу до зручних для дітей лікарських форм необхідні багатосекторальна взаємодія, дії та підзвітність, у тому числі створення допоміжних правових і регуляторних механізмів; заохочення виробників реєструвати препарати в країнах або включати показання до застосування в разі ТБ для перепрофільованих препаратів; оновлення національних настанов та нарощування потенціалу МП, а також створювати ефективні механізми закупівель і ланцюжок постачання.

* + - 1. Нормативно-правова база та відповідні політики

Наявність нормативно-правової бази та політик, що підтримують впровадження децентралізованих і інтегрованих протитуберкульозних послуг, має ключове значення для наближення протитуберкульозних послуг до дітей, підлітків і родин, а також для створення та підтримання відповідальності й підзвітності на національному та субнаціональному рівнях. НПБТ у партнерстві з іншими програмами охорони здоров'я необхідно проаналізувати наявні медичні структури та визначити можливості для децентралізації та інтеграції протитуберкульозних послуг або їхніх компонентів. Зважаючи на відмінності в умовах у конкретних країнах та різноманітність умов усередині країн, НПБТ потрібно розглянути гнучкий підхід, що враховує наявну інфраструктуру, наявність ресурсів та тягар хвороби, наприклад децентралізацію одного компонента протитуберкульозних послуг чи комбінації компонентів; поетапне використання чи повномасштабне використання; впровадження в умовах операційного дослідження чи в межах програм охорони здоров'я. Деякі дослідження показали, що втручання, що проводяться на рівні закладів первинної медичної допомоги та на рівні громади (у сукупності), призвели до збільшення кількості зареєстрованих випадків ТБ та початку ПЛТ в порівняні з більш централізованими підходами *(158–161, 165).*

* + - 1. Медичні кадри

Наявність кваліфікованої робочої сили на різних рівнях охорони здоров'я має вирішальне значення для надання високоякісних протитуберкульозних послуг. НПБТ має планувати нарощування потенціалу персоналу для виконання будь-яких нових обов'язків, включно з перерозподілом завдань для таких функцій, як скринінг на ТБ, відстеження контактів, неінвазивні методи збирання зразків, використання алгоритмів ухвалення рішення про лікування та використання зручних для дітей лікарських форм протитуберкульозних препаратів. Цього можна досягти за допомогою навчання, надання обладнання, підтримувального контролю та наставництва.

У [таблиці 6.1](#bookmark136) наведено приклади завдань, пов'язаних із надавачами медичних послуг на різних рівнях системи охорони здоров'я *(6).*

**Таблиця 6.1. Завдання медичних працівників на різних рівнях надання медичної допомоги**

**Рівні Завдання**

Первинна медична допомога (наприклад, у медпункті)

Виявлення дітей і підлітків із симптомами та ознаками, що вказують на ТБ, з ініціативи надавача медичних послуг.

Застосування алгоритмів ухвалення рішення про лікування з початком лікування для дітей з рішенням про лікування

Збирання зразків (з використанням менш інвазивних зразків, де це можливо та доступно) або направлення на вищий рівень

Реєстрація всіх дітей і підлітків, пролікованих від ТБ чи отримавших ПЛТ, у районному відділенні НПБТ

Відстеження контактів для виявлення дітей і підлітків, які:

* мають симптоми та ознаки ТБ — для застосування відповідних алгоритмів ухвалення рішення про лікування або направлення їх на перший рівень спеціалізованої медичної допомоги відповідно до національних настанов.
* не мають симптомів та ознак ТБ та відповідають критеріям ПЛТ

Виявлення вихідних випадків та виявлення близьких контактних осіб будь-якої дитини чи підлітка з діагнозом ТБ

Організація подальшого спостереження за дітьми та підлітками, які отримують протитуберкульозне лікування або ПЛТ

Направлення хворих дітей (з ознаками небезпеки) та підлітків на перший рівень спеціалізованої медичної допомоги відповідно до національних настанов.

Направлення на вищий рівень у разі відсутності відповіді на протитуберкульозне лікування

Організація сімейно- та пацієнт- орієнтованої медичної допомоги, включно з підтримкою харчування, консультуванням щодо захворювання, прихильністю до лікування та його завершенням, а також підтримкою лікування.

Надання санітарної просвіти з ТБ, включно з інформацією щодо профілактикою інфекцій, побічних реакцій на протитуберкульозні препарати та порядком дій

Консультування щодо ВІЛ та тестування на ВІЛ

Організація подальшого спостереження у зв'язку з ВІЛ

Задоволення особливих потреб підлітків з погляду конфіденційності, доступу до орієнтованих на підлітків послуг та можливостей

Встановлення та підтримання зв'язків зі школами для покращення відстеження контактів та надання підтримки у лікуванні

|  |  |
| --- | --- |
| **Рівень** | **Завдання** |
| Перший рівень направлення (наприклад, заклад ПМД) | Збирання зразків (з використанням менш інвазивних зразків, де це можливо) |
| Ухвалення рішення про лікування, використовуючи алгоритми або діагностику ТБ-хвороби або зараження *M. tuberculosis* |
| Початок лікування ТБ та ВІЛ за наявності показань |
| Виявлення вихідного випадку та виявлення близьких контактних осіб будь-якої дитини чи підлітка, в яких діагностовано ТБ |
|  | Забезпечити реєстрацію всіх дітей і підлітків, які проходять протитуберкульозне лікування або отримують ПЛТ в районному відділенні НПБТ |
|  |
|  | Направлення дитини або підлітка назад на рівень первинної медичної допомоги або до відповідного МП для постійного лікування та подальшого спостереження |
|  |
|  | Забезпечення стаціонарною допомоги у разі потреби, включно з нутритивною підтримкою |
|  | Управління поширеними побічними реакціями |
|  | Направлення дитини або підлітка на другий рівень направлення у разі тяжкого або ускладненого ТБ |
|  | Направлення дитини або підлітка на другий рівень направлення у разі діагностичної невизначеності |
|  | uncertainty |
|  | Направлення дитини або підлітка на другий рівень направлення у разі неефективності лікування |
|  | Направлення дитини або підлітка на другий рівень направлення у разі підозри на |
|  | МР/Риф ТБ |
| Другий рівень направлення (напр., лікарня вторинного або третинного рівня) | Діагностика та лікування складних форм ТБ, включно з більшість. Випадків дисемінованого ТБ, ТБМ та МР/Риф ТБ в дітей і підлітків |
| Виявлення вихідного випадку та скринінг близьких контактних осіб щодо будь-якої дитини чи підлітка, в яких діагностовано ТБ |
| Консультування НПБТ щодо ведення людей з ускладненими формами ТБ |
|  | Бути частиною технічної робочої групи з ТБ в дітей і підлітків, вносячи свій внесок у розробку настанов та навчальних програм |
|  | Забезпечення реєстрацію всіх дітей і підлітків, лікуються від ТБ, у районних відділеннях НПБТ |
|  |
|  | Направлення дитини або підлітка назад на рівень первинної чи вторинної допомоги або відповідного МП для поточного лікування та подальшого спостереження |
|  |

* + - 1. Підтримка лікування

Виконання рекомендацій щодо підтримки лікування має дозволити надавати пацієнт-орієнтовані протитуберкульозні послуги, на потреби людей. Заходи щодо прихильності до лікування, які можуть бути запропоновані людям, що проходять протитуберкульозне лікування, можуть охоплювати матеріальну підтримку (наприклад, харчові продукти, фінансові стимули, транспортні збори), психологічну підтримку, відстеження, наприклад, візити додому або цифрову комунікацію про здоров'я (наприклад, SMS-повідомлення, телефон) та моніторинг прийому препаратів *(107).* Втручання потрібно обирати на підставі оцінювання індивідуальних потреб та переваг, а також наявних ресурсів. Важливо залучати місцеві школи, у тому числі проводити навчання вчителів та інших співробітників з питань ТБ, а також надавати точну інформацію про заразність, потреби дітей і підлітків з ТБ або коінфекцію ТБ/ВІЛ, необхідність частого відвідування ЗОЗ та важливість регулярно прийому ліків. Це може допомогти зменшити стигматизацію у школах та мінімізувати відлучення від навчання. Релігійні організації та інші громадські групи також можуть брати участь у підтримці дітей і підлітків, хворих на ТБ, та їхніх сімей.

За можливості в межах НПБТ можна розглянути такі варіанти прийому препаратів:

**🡲** підтримка лікування на рівні громади або вдома;

**🡲** підтримка лікування, проведена навченими непрофесіоналами або МП;

**🡲** цифрові платформи прихильності, такі як лікування з відеопідтримкою.

* + - 1. Реєстрація та звітність

Децентралізація медичних послуг потребує децентралізації інформаційних систем охорони здоров'я, включно з нарощуванням потенціалу працівників, які відповідають за збирання та аналіз даних. Можливо, потрібно буде оцінити та покращити використання інструментів реєстрації в межах НПБТ (таких як відстеження контактів, ПЛТ та реєстри лікування), у тому числі за допомогою операційних досліджень.

* + - 1. Доступ до діагностичних матеріалів та зручних для дітей лікарських форм протитуберкульозних препаратів

ЗОЗ, що надають протитуберкульозні послуги, повинні мати в наявності матеріали для збирання зразків, таких як назогастральні зонди, шпателі та контейнери для зразків, а також мати в наявності зручні для дітей лікарські форми протитуберкульозних препаратів. Якщо в ЗОЗ відсутні мДЕВ *(76)*, необхідно створити систему вибіркового направлення в інші заклади.

* + - 1. Вимоги до ресурсів

Витрати системи охорони здоров'я, ймовірно, збільшаться на початкових етапах децентралізації послуг, але потім очікується, що вони скоротяться. Початкові інвестиційні витрати можуть охоплювати витрати, пов'язані з покращенням інфраструктури та нарощуванням потенціалу надавачів медичних послуг і залученням громади (див. [вебдодаток 4](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352510/9789240046818-eng.pdf)). Поточні витрати можуть охоплювати заробітну плату, заохочення, адміністративні витрати, витрати на розширені інформаційні системи, а також витрати на контроль і наставництво. Витрати пацієнтів та їхніх сімей (наприклад, транспорт) можуть знизитися.

У [таблиці 6.2](#bookmark137) узагальнені аспекти, які необхідно враховувати під час планування надання децентралізованих сімейно-орієнтованих інтегрованих протитуберкульозних послуг. Ці послуги доповнюють (а не замінюють) централізовані чи спеціалізовані протитуберкульозні служби.

**Таблиця 6.2. Аспекти, які потрібно враховувати під час планування надання децентралізованих сімейно-орієнтованих інтегрованих протитуберкульозних послуг**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Етап** | | **Опис** | **Обґрунтування** | |
| Картування та оцінювання надання медичних послуг | | Намітити рівні медичної допомоги та пункти надання послуг, куди нездорові діти та підлітки звертаються по допомогу або лікуються  Намітити рівні медичної допомоги та пункти надання послуг, де лікують дітей і підлітків, хворих на ТБ.  Оцінити послуги на різних рівнях системи охорони здоров'я, включно з рівнем закладу охорони здоров’я та громади | Визначити послуги або компоненти послуг, які можна децентралізувати або інтегрувати, а також можливості, які можна використовувати для наближення протитуберкульозних послуг до місць проживання дітей, підлітків і сімей.  Оцінити потреби закладів охорони здоров’я у наданні протитуберкульозних послуг | |
| **Етап** | **Опис** | | | **Обґрунтування** |
| Аналіз зацікавлених сторін | Скласти картку зацікавлених сторін, що беруть участь у наданні протитуберкульозних послуг, у тому числі для дітей і підлітків, й інших послуг з охорони здоров'я дітей і підлітків на різних рівнях охорони здоров'я | | | Визначити можливості та стратегії взаємодії та співпраці  Визначити механізми координації та співпраці  Визначити платформи для адвокації Провести консультації із зацікавленими сторонами (які можуть бути пов'язані з розробкою національної багатосекторальної системи підзвітності) |
| Аналіз політики та наявної нормативно-правової бази | Переглянути наявну нормативно-правову базу та настанови в галузі протитуберкульозної допомоги та надання протитуберкульозних послуг в дітей і підлітків, здоров'я дітей і ведення захворювань у дітей (наприклад, ВІЛ, неповноцінне харчування, пневмонія) та здоров'я підлітків. | | | Виявити можливості для децентралізації та інтеграції й оновлення нормативно-правової бази в міру потреби  Розробити, адаптувати або оновити настанови з впровадження, стандартні операційні процедури та допоміжні матеріали для працівників |
| Кадрові ресурси для оцінювання потенціалу охорони здоров'я | Встановити кадрові норми та пов'язані з ними завдання, ролі й обов'язки  Визначити потенціал надавачів медичних послуг та потреб у навчанні  Розробити програми навчання | | | Виявити прогалин у матеріально-технічному та кадровому забезпеченні  Визначити ролі та завдання для децентралізації чи інтеграції  Навчати або орієнтувати надавачів медичних послуг Здійснювати підтримувальну супервізію Впровадити наставництво та коучинг |
| Картування ресурсів | Скласти картку джерел фінансування та дефіциту коштів для профілактики й лікування ТБ в дітей і підлітків, а також для медичних послуг для дітей і підлітків на різних рівнях системи охорони здоров'я. | | | Визначити можливості фінансування  Визначити платформи для адвокації |
| Оцінити доступ до протитуберкульозних препаратів, включно зі зручними для дітей лікарськими формами та витратними матеріалами | Оцінити наявність протитуберкульозних препаратів і витратних матеріалів, включно зі зручними для дітей лікарськими формами та витратними матеріалами (включно з витратними матеріалами для неінвазивного збирання зразків)  Кількісне оцінювання | | | Отримати інформацію, яку використати для планування закупівель, складання бюджету та прогнозування  Надати витратні матеріали та протитуберкульозні препарати, ючно зі зручними для дітей лікарськими формами |
| Управління медичною інформацією | Переглянути наявні засоби реєстрації та звітності  Адаптувати електронну реєстрацію та звітність | | | Визначити можливості для збирання даних, реєстрації та звітності  Просувати або віддавати пріоритет електронної реєстрації та звітності  Визначити індикатори для відстеження прогресу та переконатися, що для покращення протитуберкульозних послуг використовується аналіз даних. |

* + - 1. Можливості для інтеграції протитуберкульозних послуг до інших послуг

На рівні ЗОЗ можливості для інтеграції протитуберкульозних послуг є в амбулаторних відділеннях; клініках для лікування розладів харчування, ВІЛ, клініках матері та дитини (наприклад, таких, що спеціалізуються на профілактиці передання від матері до дитини, допологовій допомозі, клініки імунізації), під час надання загального педіатричної допомоги, протитуберкульозних клініках для дорослих та пульмонологічнах клініках; в стаціонарних відділеннях. За наявності ресурсів у межах НПБТ можна розглянути питання щодо проведення скринінгу дітей на ТБ з ініціативи медичних працівників у відповідних точках входу до системи охорони здоров'я та прив'язки до діагностики чи лікування. Якщо ресурси обмежені, пріоритет можна віддати точкам доступу або медичним послугам, призначеним для догляду за хворими дітьми.

Політика ВООЗ щодо спільної діяльності з боротьби з ТБ/ВІЛ рекомендує надавати інтегровані послуги з ТБ/ВІЛ читання одночасно й в одному місці *(167).* Політика також рекомендує, щоб програми з ВІЛ та НПБТ співпрацювали з іншими програмами для забезпечення доступу до інтегрованих та якісних послуг, у тому числі для дітей і підлітків. Положення про якість 1.8 *Стандартів підвищення якості догляду за дітьми та підлітками в закладах охорони здоров’я* рекомендує, щоб усі діти, що наражаються на ризик зараження ТБ або ВІЛ, проходили правильна оцінювання та обстеження й отримували належне лікування відповідно до настанов ВООЗ *(168).*

Багато надавачів медичних послуг на рівні ПМД у країнах з високим тягарем ТБ пройшли всебічну підготовку з оцінювання та догляду за дітьми з пневмонією, діареєю та неповноцінним харчування з використанням пакетів послуг ІВДЗ та інтегрованого ведення випадків на рівні громади (ІВВРГ). Ці пакети присвячені найпоширенішим дитячим захворюванням, таким як пневмонія та неповноцінне харчування, клінічні прояви яких подібні до ТБ *(80, 169).* Отже, вони дозволяють посилити інтегрований скринінг симптомів ТБ у хворих дітей віком до 5 років. Зокрема, буклет ВООЗ щодо ІВДЗ 2014 року *(80)* для направлення дітей із кашлем, що триває понад 14 днів; оцінювання ТБ-інфекції серед дітей із гострим станом неповноцінного харчування; оцінювання ТБ та ПЛТ серед дітей, які живуть із ВІЛ *(80, 169).*

У [таблиці 6.3](#bookmark138) узагальнено можливості інтеграції протитуберкульозних послуг.

**Таблиця 6.3. Можливості інтеграції протитуберкульозних послуг до інших послуг**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Цільова група** | **Можливості населення** | **Дії, необхідні для надання протитуберкульозних послуг** |
| Діти | ІВДЗ | Санітарна просвіта та консультування з питань ТБ для МП |
|  | Імунізація | Скринінг на ТБ з ініціативи МП та встановлення зв'язків І направлення на діагностику та лікування ТБ |
|  | Харчування |
|  | Амбулаторне відділення | Тестування на ВІЛ |
|  | вілдділення | Відстеження контактів |
|  | Стаціонарне відділення | ПЛТ для відповідних контактних осіб та дітей і підлітків, які живуть із ВІЛ |
|  | ІВВРГ | Посилення систем реєстрації та звітності та |
|  | Цільові програми для сиріт та вразливих дітей | методів передання даних щодо ТБ в НПБТ |
| Діти та підлітки, які живуть із ВІЛ | Послуги з ВІЛ та АРТ | Санітарна просвіта та консультування з ТБ |
| Диференційоване надання послуг з ВІЛ | Скринінг на ТБ з ініціативи МП |
|  | Діагностика та лікування ТБ  Відстеження контактів  ПЛТ для відповідних осіб, а також дітей і підлітків, які живуть із ВІЛ  Психосоціальна підтримка  Зміцнення системи й практик реєстрації та звітності для передання даних з ТБ у НПБТ |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Цільова аудиторія** | **Можливості** | **Дії, необхідні для надання протитуберкульозних послуг** |
| Підлітки, дівчата та жінки молодого віку | Послуги «дружні для підлітків»  Послуги з планування сім'ї  Послуги з ВІЛ та АРТ  Інформаційно-роз'яснювальні програми на умовах «аутріч» | Санітарна просвіта та консультування з ТБ  Скринінг на ТБ з ініціативи МП та забезпеченні зв'язку з діагностикою і лікуванням ТБ  Тестування на ВІЛ  Відстеження контактів ТБ  Психосоціальна підтримка  Зміцнення системи й практик реєстрації та звітності для передання даних з ТБ в НПБТ |
| Вагітні жінки | Послуги антенатальної допомоги | Санітарна просвіта та консультування з ТБ |
|  | Профілактика передання від матері до дитини | Скринінг на ТБ з ініціативи МП та забезпеченні зв'язку з діагностикою і лікуванням |
|  |  | Тестування на ВІЛ |
|  |  | Відстеження контактів ТБ |
|  |  | Психосоціальна підтримка |
|  |  | Посилення реєстрації та звітності |
|  |  | системи та методи передання даних з ТБ в НПБТ |
| Післяпологові жінки | Послуги післяпологового догляду | Санітарна просвіта та консультування з ТБ |
|  | Профілактика передання від матері до дитини | Скринінг на ТБ з ініціативи МП та забезпеченні зв'язку з діагностикою і лікуванням |
|  |  | Діагностика та лікування ТБ |
|  | Пункти догляду за матір'ю та дитиною | Тестування на ВІЛ |
|  |  | Психосоціальна підтримка |
|  |  | Відстеження контактів ТБ |
|  |  | ПЛТ для відповідних післяпологових жінок |
|  |  | Посилення реєстрації та звітності |
|  |  | Системи та методи передання даних з ТБ в НПБТ |

* + - 1. Соціально-економічні наслідки ТБ для дітей, підлітків та сімей

ТБ зазвичай вражає людей з нижчим соціально-економічним статусом і посилює бідність та соціальну депривацію через ytgjcbkmysвитрати[[24]](#footnote-24) та зниження доходів домогосподарств. У більшості дітей із ТБ туберкульоз розвивається після контакту з дорослим членом сім'ї, хворим на заразний ТБ. Велика кількість зареєстрованих випадків ТБ в дітей вказує на триваючу епідемію серед дорослих *(170).* ТБ у сім'ї не тільки призводить до передання інфекції дітям: він також становить загрозу для доходів домогосподарства та фінансової безпеки. Деякі приклади впливу ТБ на дітей охоплюють припинення навчання в школі через те, що батьки померли від ТБ, або необхідність працювати, щоб підтримувати дохід сім'ї *(171).* ТБ у дитинстві чи підлітковому віці може порушити чи затримати шкільне навчання та ріст *(172).*

У межах процесу розробки зведених рекомендацій щодо ведення ТБ в дітей і підлітків була розроблена концептуальна основа, яка описує шляхи та механізми, які найправдоподібніше пояснюють соціально-економічний вплив ТБ на дітей і підлітків (Atkins S, Heimo L., Carter D et al., неопубліковані дані, 2022).

У цій концептуальній основі матеріальні, освітні та психосоціальні впливи сприяли зубожінню дітей; втраті освітніх можливостей; зниження фізичного, інтелектуального та емоційного зростання; та неналежному психічному здоров'я.

У попередньому огляді повідомлялося, що час, який витрачається на догляд за дитиною, хворою на ТБ, вплинув на витрати сім'ї, харчування та освіту, а також на загальне зниження доходів домогосподарства, і все це було пов'язано зі зниженням добробуту сім'ї. ТБ вплинув на освіту дітей, особливо коли хворий член сім'ї був чоловіком та основним годувальником, інколи з наслідками для різних поколінь. Госпіталізація та інші аспекти лікування ТБ, включно з лікуванням під безпосереднім наглядом, вплинули на відвідуваність школи. Крім того, стигма, що сприймається й проявляється, мала практичні наслідки для діагностики ТБ, відвідування клініки та лікування, а також повідомлялося про інші психосоціальні впливи, крім стигми, включно з розривом взаємин з батьками.

На додаток до оцінювального огляду було проведено аналіз даних 10 національних аудитів витрат на хворих на ТБ, у тому числі майже 1500 дітей і підлітків. Національні аудити витрат на лікування пацієнтів зазвичай не розробляються й не призначені для визначення частки дітей і підлітків із непосильними витратами, але результати цих аналізів дозволили отримати корисну додаткову інформацію щодо наслідків діагнозу ТБ для дітей і підлітків. Загалом, якщо людина з ТБ була дитиною або підлітком, частка домогосподарств, які зазнали непосильних витрат, була нижчою (41,8%, 95% ДІ 22,9–0,8%), ніж якби людина була дорослою (56,2%) %, 95% ДІ 44,4). -68,1%).

Проблеми з навчанням в школі був одним з основних наслідків серед дітей (8,4%, 95% ДІ 3,4-13,4%) та підлітків (18,7%, 95% ДІ 8,8-28,7%) з ТБ. Відсутність продовольчої безпеки відчували 19,8% (95% ДІ 3,7–35,8%) дітей із ТБ та 20,5% (95% ДІ 11,5–29,8%) підлітків із ТБ. Домогосподарства мали обмежений доступ до соціального захисту під час лікування ТБ. У домогосподарствах, де людина з ТБ була дитиною, у середньому 7,9% (95% ДІ 1,9-14,0%) мали доступ до соціального захисту; для підлітків цей показник становив 12,0% (95% ДІ 2,2-21,9%).

Ці дані наголошують на необхідності соціального захисту дітей і підлітків, хворих на ТБ. Крім того, на підставі виявлених потреб може бути використаний сімейно-орієнтований підхід до соціального захисту. Просвіта, відсутність продовольчої безпеки та соціальний захист є багатосекторальними питаннями, які потребують міцних зв'язків із програмами в інших галузях, окрім охорони здоров'я, оскільки вони спрямовані на комплексне лікування ТБ.

Ґрунтуючись на висновках оцінювального огляду, допомогти пом'якшити та краще зрозуміти соціально-економічний вплив ТБ на дітей і підлітків можуть такі кроки:

* моделі надання медичної допомоги та стратегії прихильності до лікування, які підходять для сімей і дітей та мають менше соціально-економічних наслідків, але водночас полегшують завершення лікування та підтримують сприятливе середовище для лікування загалом;
* сімейно-орієнтовані моделі надання медичної допомоги для розробки стратегій та політики щодо пом'якшення прямих і непрямих наслідків ТБ для дітей і підлітків;
* додаткові взаємодоповнювальні дослідження для оцінювання соціально-економічного впливу протитуберкульозної допомоги дітям і підліткам, а також ефекту соціального захисту та інших стратегій пом'якшення наслідків.
  + - 1. Приклади країнового досвіду розвитку сімейно-орієнтованих децентралізованих та інтегрованих протитуберкульозних послуг для дітей і підлітків

**Вставка 6.3 Пошук незареєстрованих дітей, хворих на ТБ: попередні дані досвіду інноваційного проєкту «Каталізація інновацій в лікуванні туберкульозу в дітей» у країнах Африки на південь від Сахари (неопубліковані дані, 2021 р.)**

**Країни** Камерун, Кот-д’Івуар, Демократична Республіка Конго, Кенія, Лесото, Малаві, Уганда, Об'єднана Республіка Танзанія, Зімбабве

**Період** 2018-2021 рр.

**Цільова група** Діти та підлітки віком до 15 років

Станом на червень 2021 року втручання було здійснено в 359 закладах у 9 країнах. Відповідно до мети проєкту, яка полягала в децентралізації можливостей діагностики та лікування ТБ в дітей до закладів нижчого рівня, розподіл закладів, що беруть участь у проєкті, був таким: 69% були закладами рівня 1 (амбулаторії, диспансери), 28% рівня 2 (районні лікарні) та 3% рівня 3 (регіональні або національні лікарні).

У межах проєкту було реалізовано багатостороннє втручання для виявлення випадків захворювання, яке запроваджувалося поетапно у всіх закладах. Це охоплювало:

**🡲** впровадження систематичного скринінгу на ТБ у пунктах входу в систему охорони здоров1я, відвідуваних дітьми, з використанням адаптованого для дітей засобу скринінгу для оцінювання ознак, симптомів і чинників ризику, пов'язаних з ТБ в дітей;

**🡲** проведення комплексного навчання персоналу закладів з діагностики та лікування ТБ в дітей, включно з підтримкою клінічної діагностики ТБ в дітей;

**🡲** впровадження процедур збирання зразків (шлунковий аспірат, НГА, індуковане мокротиння, біопсія лімфатичних вузлів за допомогою тонкоголкової аспірації) та підтримка транспортування зразків до центрів тестування Xpert MTB/RIF, де це необхідно;

**🡲** покращення доступу до РОГК, коли це можливо (наприклад, транспортні ваучери, субсидії на оплату РОГК, консультанти-рентгенологи, які забезпечують інтерпретацію РОГК);

**🡲** посилене відстеження контактів у домогосподарствах, включно з підходами на базі закладів охорони здоров’я та громади.

**Результати** У період з грудня 2018 р. до червня 2021 р. 3 424 043 дітей і підлітків віком 0–14 років пройшли скринінг на ТБ у межах проєктних заходів. Загалом у 50 010 осіб було виявлено передбачуваний ТБ, і в 9845 осіб було діагностовано ТБ. Серед 9845 осіб із діагнозом ТБ 49,8% (4902) були віком 0–4 років, 50,1% (4931) — віком 4–15 років та 0,1% (12) — невстановленого віку. Середньомісячна частота дітей, діагностованих в одному закладі, збільшилася з 1,37 до втручання до 1,93 після втручання, демонструючи значне збільшення у 1,4 рази (*P*<0,0001). Середня частка дітей з діагнозом бактеріологічно підтверджений ТБ збільшилася з 14,1% до втручання до 22,4% після втручання, збільшившись у 1,59 раза (p<0,0001).

З 9845 дітей і підлітків, у яких діагностовано ТБ, 90% (8813) було виявлено в рамках втручань з виявлення випадків на базі ЗАЗ, а 10% (1032) – у ході заходів щодо відстеження контактів (на базі ЗОЗ або громади).

**Вивчені уроки**: Впровадження комплексного підходу до виявлення випадків CaP-TB можливе на різних рівнях системи охорони здоров'я, зокрема на первинному рівні. Більшість дітей із ТБ були виявлені завдяки впровадженню систематичного скринінгу на ТБ під час надання дітям різних медичних послуг, не пов'язаних із ТБ (наприклад, амбулаторне відділення, стаціонарне відділення, здоров'я матері та дитини, харчування, ВІЛ). Передача завдань зі скринінгу на ТБ у дітей на медпрацівників-непрофесіоналів була здійснена та схвалена МП та керівниками закладів. Вкрай важливо, щоб у межах НПБТ були визначені шляхи, якими прямують хворі діти на рівні закладу, й забезпечено ефективну інтеграцію можливостей ы впевненості у розпізнаванні та лікуванні ТБ в дітей у всі медичні послуги, по які звертаються хворі діти. Здійснення потужної програми навчання, підтримки та спостереження за ТБ в дітей, орієнтованої МП на передовій, мало вирішальне значення для створення потенціалу та впевненості, необхідних для діагностики та лікування ТБ в дітей на рівні педіатричних медичних послуг, у тому числі на первинному рівні.

**Вставка 6.4 Проєкт TB-Speed: зміцнення педіатричних протитуберкульозних послуг для раннього виявлення (неопубліковані дані, 2021 р.)**

**Країни** Камбоджа, Камерун, Кот-д'Івуар, Мозамбік, Сьєрра-Леоне, Уганда

**Умови** 2 районні лікарні та 9 або 10 закладів ПМД на країну

**Період** Триває

**Цільова група** населення Хворі діти та підлітки віком до 15 років, які перебувають на лікуванні в районній лікарні або на рівні ПМД (надходження до амбулаторного відділення); та діти віком до 15 років з передбачуваним ТБ, виявленим у результаті систематичного скринінгу на ТБ або планового клінічного обстеження у районній лікарні або на рівні ПМД.

**Проведені втручання** На рівні пацієнта було виконано такі втручання:

**🡲** систематичний скринінг на ТБ;

**🡲** клінічне обстеження;

**🡲** дослідження НГА і калу (або відхаркуваного мокротиння) за допомогою тесту Xpert Ultra;

**🡲** оптимізоване зчитування РОГК з використанням цифрової рентгенографії, покращення навичок зчитування, спрощення інструментів зчитування та контроль якості зчитування;

**🡲** рішення про лікування.

Втручання на рівні системи охорони здоров'я охоплювали:

**🡲** стратегія децентралізації, орієнтована на районні лікарні – підхід до діагностики ТБ в дітей на рівні надання їх медичної допомоги в районних лікарнях (Заклади ПМД у цьому районі провадять систематичний скринінг на ТБ та направляє до районної лікарні);

**🡲** Стратегія децентралізації, орієнтована на МПД – підхід до діагностики ТБ в дітей на рівні надання їх медичної допомоги в закладах ПМД (охоплює систематичний скринінг на ТБ, клінічне обстеження та тестування НГА та калу або мокротиння за допомогою тесту Ultra). Районні лікарні в регіонах, що здійснюють стратегію децентралізації ПМД також впроваджують підхід до діагностики ТБ в дітей на рівні надання їх медичної допомоги в районній лікарні щодо дітей, які за результатами скринінгу мають передбачуваний ТБ.

Спеціалісти, які впроваджували цей підхід в ЗОЗ, надали такі відгуки:

**🡲** Систематичний скринінг вважався важливим і корисним, але непростим у впровадженні, особливо на рівні районних лікарень (робоче навантаження, потік пацієнтів). Питання для скринінгу інколи були складними для розуміння батьками, особливо коли вони перебували у переповнених залах очікування та в умовах стигми, пов'язаної з ТБ.

**🡲** Збирання зразків калу та НГА з використанням системи аспірації слизу, що живиться від батарейок, було здійснене та добре прийняте на рівні районних лікарень і ПМД. Для збирання НГА зазвичай потрібна участь щонайменше двох осіб (МП та його колеги або батька дитини). Кал часто не збирали, поки дитина перебувала в закладі (або пізніше через транспортні та фінансові обмеження, з якими батьки не могли повернутися назад з контейнерами для калу).

**🡲** Тестування Xpert Ultra з використанням платформи GeneXpert Edge, що живиться від батарейок, було впроваджено у всіх закладах ПМД у шести країнах, а зразки калу були протестовані на рівні районних лікарень. Неналежні умови транспортування зразків між установами (відстань, рельєф місцевості, сильний дощ, проблеми з підтриманням температури зберігання) та нестабільність електроживлення у районній лікарні та на рівні ПМД вплинули на тестування зразків калу.

**🡲** Оцифрування РОГК та передача зображень лікарям була проблемою в деяких країнах, особливо для лікарів на рівні ПМД, через погане підключення до Інтернету.

**🡲** Обидві моделі децентралізації зіткнулися зі структурними та організаційними обмеженнями, переважно з погляду наявності, стабільності та мотивації людських ресурсів (частими були ротації та переведення, були потрібні стимули для додаткового навантаження).

**🡲** Підтримувальний контроль сприяв розв'язанню багатьох операційних проблем. Клінічне наставництво підвищило впевненість клініцистів у клінічних навичках і навичках зчитування РОГК для діагностики ТБ.

**Вставка 6.5 Проєкт «Децентралізація протитуберкульозних послуг та залучення громад до зміни життя дітей, хворих на ТБ» (158)**

**Країна** Уганда

**Умови** Два райони (один сільський, один приміський)

**Період** 2015-2016 років.

Здійснений Союзом з боротьби з ТБ та захворюваннями легень (Union Against TB and Lung Disease) у співпраці з Національною програмою з боротьби з ТБ та проказою, Baylor-Uganda та Mildmay-Uganda.

**Проведені втручання** Проєкт був спрямований на децентралізацію медичних протитуберкульозних послуг в дітей із закладів третинного рівня до закладів ПМД та встановлення зв'язків для підтримки скринінгу та управління контактними особами на рівні громади.

Були впроваджені такі заходи:

**🡲** збирання вихідних даних для проєктних районів;

**🡲** наради щодо взаємодії із зацікавленими сторонами на національному (включно з технічною робочою групою з ТБ в дітей) та районному рівнях;

**🡲** розробка комплекту навчальних матеріалів, адаптованих до місцевих умов, на підставі *настільної настанови Союзу* (73,) й онлайнового навчального курсу з ТБ в дітей у співпраці з НПБТ;

**🡲** навчання співробітників закладів та громади за допомогою каскадного підходу:

• інструктори районного рівня пройшли навчання з ведення ТБ в дітей; потім ці інструктори навчили медичних працівників на передовій на рівні ПМД у межах дводенного дидактичного навчання, доповненого прикладами з онлайн-курсу з ТБ в дітей Союзу;

• МПРГ, визначені громадою та пов'язані з медичним закладом, пройшли навчання з проведення скринінгу побутових контактних осіб людей з бактеріологічно підтвердженим діагнозом ТБ; виявлення та направлення симптоматичних контактних осіб будь-якого віку для подальшого обстеження; направлення безсимптомних контактних дітей молодшого віку (віком до 5 років) до закладів охорони здоров’я для початку ПЛТ; та забезпечення сімей санітарним просвітництвом і підтримкою прихильності до ПЛТ;

**🡲** посттренінгове наставництво та підтримувальний контроль, що проводиться щомісяця протягом перших 3 місяців після навчання, а потім щоквартально;

**🡲** підтримка та зміцнення систем охорони здоров'я за допомогою ремонту несправних мікроскопів, перепідготовки лабораторного персоналу, навчання персоналу ЗОЗ управлінню ланцюжками поставок та закупівлі додаткових витратних матеріалів для ізоніазиду.

Аналіз даних із метою підвищенням якості проводився щоквартально для оцінювання ефективності роботи закладу та громади за допомогою районних зборів і зустрічей для зв'язку з громадою. Ці заходи давали змогу виявляти проблеми та ділитися передовим досвідом.

Дослідження показало, що діагностика (у тому числі клінічна діагностика) та лікування ТБ в дітей можуть бути досягнуті на рівні ПМД. Взаємодія із зацікавленими сторонами (включно з НПБТ) та ресурси мають вирішальне значення для стійкості та масштабованості, такі як кваліфікований персонал, засоби навчання та фінансова підтримка. МПРГ можуть бути успішно залучені для надання інтегрованої допомоги побутовим контактним особам випадків ТБ, включно з виявленням та направленням симптоматичних контактних осіб, дитячого віку. Забезпечення зв'язоку між побутовими контактними та особами та закладами первинної медичної допомоги через МПРГ може гарантувати високі показники охоплення та проходження ПЛТ.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Виявлення випадків та лікування ТБ** | | | |
| **Показник** | **Результат** | **Вихідний рівень** | **Кінець втручання** |
| Частка всіх діагностованих випадків ТБ у дітей по закладу охорони здоров’я | Збільшення реєстрації випадків ТБ у дітей на рівні ПМД | 96% на рівні V  3% на рівні IV  1% на рівні III | 50% на рівні V  21% на рівні IV  29% на рівні III |
| Кількість звернень дітей з ТБ та частка від загальної кількості реєстрацій випадків ТБ | збільшення на 139% | 8,8% (271) | 14,9% (647) |
| Випадки ТБ у дітей молодшого віку, частка всіх випадків ТБ у дітей | Збільшення кількості дітей віком до 5 років | 36,5% (99) | 50,1% (324) |
| Випадки ТБ у підлітків старшого віку та дорослих | 32% збільшення | Вихідний рівень: 2805 | Впровадження: 3693 |
| Успіх лікування (виліковування та завершення лікування) | Значне покращення | Вихідний рівень: 65% | Вихідний рівень: 81% |
| Смерть чи неефективність лікування | Скорочення несприятливих результатів | Вихідний рівень: 15% | Впровадження: 4% |

**ПЛТ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показник** | **Результат** | **Кінець втручання** |
| Контактні особи дитячого віку, які розпочали ПТІ | Збільшення охоплення | 77% (670 з 910 осіб, що відповідають критеріям) |
| Збільшення показників завершення ПТІ | показники завершення лікування = | 85% (569 з 670 осіб, які розпочали ПТІ) |
|  |  |  |

**Вставка 6.6 Інтеграція ТБ в дітей в інтегроване ведення захворювань новонароджених і дітей у закладах охорони здоров’я Аддіс-Абеби *(173)***

**Країна** Ефіопія

**Умови** Країна з високим тягарем ТБ

**Період** 2016-2017 рр.

Впроваджується у межах співпраці між Управлінням охорони здоров'я міста Аддіс-Абеби, федеральним міністерством охорони здоров'я та національною програмою з боротьби з ТБ, а також проєктом Challenge TB, що фінансується USAID.

Пакет втручань охоплював включення блок-схеми ведення випадків ТБ в національний буклет схем інтегрованого ведення захворювань новонароджених і дітей (ІВЗНД), додавання стовпця скринінгу ТБ в реєстр лікування ІВЗНД, а також ознайомчий тренінг з ТБ в дітей для співробітників програм з боротьби з ТБ, супервайзерів з розповсюдження медичних послуг і адміністраторів закладів із 30 обраних закладів охорони здоров’я. Були надані довідник з ТБ в дітей, реєстри контактних досліджень і профілактичного лікування, а також оновлений реєстр ІВЗНД. На місці проводилося навчання збирання зразків із використанням методів назогастральної аспірації. Моніторинг впровадження проводився щомісяця та щокварталу, періодично проводилися наради з оцінювання ефективності.

Послуги для дітей, включно зі збиранням зразків (назогастральна аспірація), можуть бути децентралізовані до рівня ПМД з використанням платформ ІВЗНД з додатковими пакетами втручань. Підвищення обізнаності та консультування щодо переваг ПТІ, а також усунення побічних реакцій на препарати можуть підвищити рівень використання ПТІ. Зміцнення зв'язків між закладами охорони здоров’я та громадою за допомогою наявних платформ має вирішальне значення для підвищення поінформованості про ТБ, відстеження контактів, відстеження людей, які переривають лікування, й консультування з питань прихильності до лікування.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Показник** | **Результат** | **Вихідний рівень** | **Кінець втручання** |
| Частка дітей віком до 5 років, які пройшли скринінг на ТБ | Збільшення | 28,3% (4812) | 98% (31 590) |
|  |  |  |
|  |  |  |
| Частка виявлених випадків передбачуваного ТБ | Збільшення | 0,06% (3) | 0,33% (257) |
|  |  |  |
| Кількість ТБ випадків у дітей віком до 5 років | Збільшення | 1 | 50 (у тому числі 30 через ІВЗНД, 8 через відстеження контактів) |
|  |  |
|  |  |
| Процедури шлункової аспірації | Acquired skill | 0 | 109 |
|  |  |  |
| Скринінг на ТБ контактних осіб | Збільшення | 46% | 100% |
| Частка відповідних контактних осіб віком до 5 років, які розпочали ПЛТ | Збільшення | 11,3% (16) | 73,7% (207) |

Насамкінець варто зазначити, що впровадження децентралізованої інтегрованої пацієнт- та сімейно- орієнтованої медичної допомоги та профілактики покращує доступ до медичних та потенційно може призвести до збільшення числа зареєстрованих випадків ТБ та показників виявлення випадків серед дітей і підлітків, скорочення часу постановки діагнозу (і часу до початку лікування), поліпшення результатів лікування серед дітей і підлітків, що почали лікування ТБ і ПЛТ, й підвищення показників завершення лікування.

* 1. Залучення приватного сектора до наданні медичної допомоги дітям і підліткам, хворим на ТБ
     1. Довідкова інформація

У багатьох країнах з високим тягарем ТБ більшість незареєстрованих хворих на ТБ, включно з дітьми, хоча б один раз звертаються по лікування до приватних надавачів послуг або інших надавачів послуг, не пов'язаних з державним сектором *(174).* Приватний сектор також є звичним місцем надання медичної допомоги дітям з такими поширеними захворюваннями, як кашель, гарячка та діарея, особливо у країнах із високою часткою приватного сектора *(175).* У таких країнах люди, хворі на ТБ або які перебувають у групі ризику, навряд чи отримають доступ до якісних протитуберкульозних послуг, якщо НПБТ не залучатиме всеосяжно приватний сектор.

У «Дорожній карті» ВООЗ 2018 року щодо ліквідації ТБ в дітей і підлітків пріоритетна увага приділяється необхідності налагодження функціональних партнерських відносин для оптимізації лікування ТБ, у тому числі із приватним сектором *(5).* Приватний сектор охорони здоров'я забезпечує доступ до лікування та лікування ТБ, у тому числі для дітей, підлітків та їхніх сімей *(174–176)*. Це має на увазі, що в НПБТ повинні брати участь як державний, так і приватний сектори охорони здоров'я, особливо у міру того, як країни активізують зусилля для досягнення загального охоплення медичним обслуговуванням.

* + 1. Обґрунтування

У більшості країн із низьким та середнім рівнем доходу приватні надавачі послуг є важливим джерелом медичної допомоги для всього населення. Як правило, менш бідні люди частіше звертаються до офіційних, кваліфікованих надавачів послуг, тоді як бідні часто звертаються насамперед до неформальних некваліфікованих надавачів послуг. Приватні надавачі послуг часто надають до 50-70% обсягів медичної допомоги, особливо первинної амбулаторної допомоги *(175).* У 7 з 30 країн з високим тягарем ТБ, на які також припадає найбільша частка захворюваності на ТБ та невиявлених випадків ТБ, приватний сектор є першою контактною точкою для до 75% людей, які звертаються по медичну допомогу *(174, 176).* У багатьох країнах із високим тягарем ТБ, особливо у країнах із високою часткою приватного сектора охорони здоров'я, залучення приватних надавачів медичних послуг систематично розширюється, і необхідно активізувати залучення усіх надавачів медичних послуг, спираючись на фактичні дані з досвіду цих країн та ініціатив, що демонструють зростання кількості виявлених випадків захворювання та належні результати лікування за рахунок підходів із залученням приватного сектора *(175).* Може бути так, що надавачі медичних послуг у приватному секторі не мають інформацію або не проходили навчання з питань ТБ з використанням сучасних настанов з діагностики та лікування ТБ, включно з використанням безпечних для дітей лікарських форм, а діти та підлітки, які отримують лікування у приватних закладах та службах, часто не реєструються в НПБТ.

* + 1. Переваги залучення приватного сектора до лікування ТБ

Залучення надавачів медичних послуг із приватного сектору спрямоване на покращення доступу до ведення та лікування ТБ в людей, які вважають за краще звертатися за допомогою до приватних закладів, включно з дітьми та підлітками *(174).*

Такий підхід може заощадити кошти пацієнтів, полегшуючи направлення до безплатних служб НПБТ або дозволяючи пацієнтам, яких ведуть приватні особи, отримувати користь від препаратів, засобів діагностики та соціальної підтримки, що купуються в межах програми. Перевага залучення приватних надавачів медичних послуг полягає у звільненні НПБТ від деяких ролей та обов'язків у галузі надання допомоги та лікування ТБ, таких як підвищення поінформованості, профілактика ТБ, систематичний скринінг на ТБ, діагностика, початок лікування та подальше спостереження, передача ТБ внаслідок затримки в діагностиці та лікуванні, смертність і захворюваність через неправильне лікування, медикаментозна резистентність унаслідок неповного лікування, непосильні особисті витрати, а також неповний моніторинг та оцінювання протитуберкульозних послуг. Крім того, залучення приватних надавачів медичних послуг може вирішити проблеми, пов'язані із затримкою та неповним впровадженням удосконалених протитуберкульозних засобів та препаратів, включно з комбінованими КФД, через неможливість проникнення у приватні канали *(174).*

* + 1. Міркування щодо впровадження

Широкий спектр приватних надавачів медичних послуг існує у відмінних умовах, і послуги, що вони надають, різняться. Для НПБТ важливо скласти карту різних приватних надавачів медичних послуг у своїх умовах і впровадити гнучкі моделі взаємодії з урахуванням обсягу послуг, які вони надають. У *«Дорожній карті» ВООЗ 2018 р. з ліквідації ТБ в дітей і підлітків* наголошується на необхідності навчання приватних МП методам лікування ТБ в дітей і підлітків, включно з систематичним скринінгом на ТБ, інформуванням їх про важливість обов'язкової звітності та інформуванням їх про наявні зручні для дітей лікарські форми для лікування ТБ (5).

Дрожна карта ВООЗ Pubcpr vatem'ixforBprevert orrdcare'.a.\'\nes охоплює 10 основних дій для успішного залучення приватного сектора ([вставка 6.7](#bookmark141)). Ці дії можуть бути використані НПБТ для залучення приватного сектора як модель надання допомоги та лікування ТБ в дітей і підлітків *(174).*

**Вставка 6.7. Основні дії, що застосовуються до протитуберкульозних послуг для дітей і підлітків, запропоновані ВООЗ в межах Поєднання державного та приватного секторів (ПДПС) для профілактики та медичної допомоги з приводу ТБ: дорожня карта.**

**Основна дія 1** Досягти розуміння переваг пацієнтів, динаміки приватного сектора та обґрунтування залучення всіх надавачів медичних послуг. Це особливо важливо для надання інформації, яка використовуватиметься для визначення пріоритетів приватних надавачів послуг, таких як педіатри. Наприклад, до якого закладу охорони здоров’я доставляють хворих дітей і підлітків? Чи відвідують діти та підлітки державних чи приватних надавачів послуг? Які послуги діагностики та лікування пропонуються різними надавачами? Чи доступні послуги?

**Основна дія 2** Встановити досить амбітні цілі у сфері поєднання державного та приватного секторів. Цілі повинні охоплювати аспекти дітей і підлітків, щоб посилити зосередженість уваги, підкреслюючи водночас внесок приватного сектора в скорочення розриву в охопленні лікуванням ТБ та профілактичним лікуванням.

**Основна дія 3** Адвокувати відданість заявленій політиці, вживанням заходів та направлення інвестицій у поєднання державного та приватного секторів. Адвокація відіграє вирішальну роль у створенні основи для стійкого залучення всіх надавачів послуг та має охоплювати компоненти ТБ для дітей і підлітків.

**Основна дія 4** Виділити належне фінансування для залучення всіх надавачів послуг, у тому числі за рахунок використання фінансових реформ для забезпечення загального охоплення медичним обслуговуванням. Оскільки НПБТ віддають пріоритет залученню приватних закладів у бюджетних асигнуваннях і видатках, вони мають забезпечити відображення аспектів ТБ в дітей і підлітків.

**Основна дія 5** Налагодити партнерські відносини та нарощувати потенціал посередників і ключових зацікавлених сторін. Агентства-посередники відіграють важливу роль у подоланні розриву між НПБТ і приватними надавачами медичних послуг, особливо у зв'язку з тим, що приватні надавачі медичних послуг зазвичай зосереджуються на клінічному веденні пацієнтів, а не на інших втручаннях соціальної охорони здоров'я, таких як відстеження контактів. Професійні організації, такі як педіатричні асоціації, можуть діяти як посередники між НПБТ та приватним сектором. Професійні організації можуть бути залучені для підтримки впровадження найважливіших видів діяльності, таких як поширення посібників з ТБ для дітей і підлітків, навчання, наставництво та контроль. Педіатри можуть особливо підтримати зусилля щодо нарощування потенціалу для підвищення кваліфікації в галузі клінічної діагностики та збирання зразків.

**Основна дія 6** Створити підтримувальну політику та нормативно-правову базу. НПБТ має забезпечити включення аспектів ТБ в дітей і підлітків до цих стратегічних документів. Ініційований пацієнтом шлях до встановлення діагнозу ТБ може бути покращений за рахунок поліпшення доступу до медичної допомоги, включно зі зниженням прямих і непрямих витрат для дітей, підлітків та осіб, які здійснюють догляд за ними, пов'язаних із зверненням по медичну допомогу та задоволенням особливих потреб уразливих груп шляхом зміцнення служб ПМД, розширення діагностики та послуг з тестування й надання схем соціального захисту, де це можливо та необхідно.

**Основна дія 7** Адаптувати гнучкі моделі взаємодії, які застосовуються до місцевих умов, через різноманітність ринку охорони здоров'я. Це особливо важливо відзначити, оскільки стандартизація ПДПС обмежить масштаб та ефективність.

**Основна дія 8** Використовувати можливості цифрових технологій. Стандартні інструменти реєстрації та звітності в НПБТ, особливо паперові засоби, можуть перешкоджати своєчасній та точній звітності з приватного сектора, у тому числі даних щодо ТБ дітей і підлітків. У приватних закладах може бути лише обмежений персонал, який не має часу для завершення роботи з такими засобами, і може бути відсутня належна система для підтримки необхідної звітності. Впровадження цифрових технологій дає НПВ можливість збирати точніші дані з розбивкою за віком з приватного сектора та використовувати ці дані для прийняття рішень.

**Основна дія 9** Забезпечити низку фінансових та нефінансових стимулів та інструментів. Добре продумані стимули та інструменти можуть допомогти мотивувати медичних працівників займатися профілактикою та лікуванням ТБ.

**Основна дія 10** Моніторинг прогресу та забезпечення підзвітності. Безперервний моніторинг та оцінювання вкладу ПДПС щодо конкретних цілей і завдань, встановлених НПБТ, мають вирішальне значення для підвищення стійкості та підзвітності. НПБТ має забезпечити включення аспектів ТБ в дітей і підлітків до системи моніторингу та оцінювання.

Залучення приватного сектора шляхом поєднання таких заходів, як інформаційні кампанії, скринінг на рівні громад, що виконується непрофесійними надавачами послуг, використання цифрових технологій і надання стимулів, призвело до дворазового збільшення кількості реєстрації випадків ТБ у Пакистані. У цьому проєкті було зареєстровано 7,3-кратне збільшення реєстрації випадків ТБ серед дітей, що наголошує на ролі участі приватного сектора у веденні ТБ в дітей *(166)*.

**Вставка 6.8 Інноваційний проєкт «Каталізація інновацій в лікуванні туберкульозу в дітей»: забезпечення доступу до державних педіатричних протитуберкульозних препаратів для пацієнтів приватного сектора в Індії – втілення політики в життя**

**Країна** Індія

**Умови** Приватний сектор

**Період** 2018-2021 рр.

**Цільова група** Діти та підлітки віком до 15 років

**Проведені втручання** Проєкт CaP-IB, профінансований ЮНІТЕЙД, спрямований на покращення якості лікування ТБ у приватному секторі, включно з призначенням препаратів і використання стандартних загальнодоступних КФД. Щоб реалізувати цю мету, організація «Солідарність та дії проти ВІЛ-інфекції в Індії» (SAAIHII) пропагувала роботу з приватними надавачами послуг, що мають кваліфікацію для практики алопатичної медицини, й полегшувала доступ до препаратів, пов'язуючи їх з Національною програмою ліквідації туберкульозу.

У партнерстві з Індійською академією педіатрії та Національною програмою ліквідації туберкульозу у межах CaP-TB були проведені тренінги та семінари з підвищення кваліфікації в галузі медицини.

В Індії пацієнти мають бути зареєстровані на порталі Nikshay, щоб отримувати протитуберкульозні препарати у державних установах.[[25]](#footnote-25) Це може бути зроблено співробітниками Національної програми ліквідації туберкульозу, приватними надавачами медичних послуг, пацієнтами чи співробітниками закладів підтримки надавачів медичних послуг. Співробітники проєкту CaP-TB (по одному в кожному районі) звітували про випадки ТБ в дітей, після того як про нові випадки їм приватні повідомляли педіатричні заклади. Крім того, у межах проєкту на порталі було зареєстровано 1065 приватних ЗОЗ, щоб надавачі послуг могли отримувати сповіщення.

Державні ЗОЗ мають запаси протитуберкульозних препаратів, залежно від розрахункового навантаження. Через невелику кількість випадків педіатричні препарати не завжди можуть бути наявні в достатній кількості в центрах первинної медичної допомоги. Щоб розв'язати цю проблему, після отримання інформації про дитину з ТБ польовий персонал CaP-TB повідомляв ім'я та адресу дитини старшому районному куратор лікування на рівні підрайону. Надалі старший куратор лікування забезпечував наявність препаратів у місцевому закладі охорони здоров’я для дитини протягом 1-2 днів.

У сільських і деяких міських регіонах протитуберкульозні препарати доставлялися хворим додому МП на передовій (акредитованими активістами соціального здоров'я або патронажними працівниками з питань ТБ) або місцевою неурядовою організацією, що працює як агенція з підтримки пацієнтів.

**Результати**. У період із серпня 2018 р. до червня 2021 р. у межах проєкту понад 1100 дітей і підлітків віком до 15 років, хворих на ТБ, отримали доступ до профінансованих державою КФД. Частка дітей і підлітків віком до 15 років з ТБ, діагностованим в закладах, що отримали підтримку в межах проєкту CaP-TB, що отримували лікування профінансованими державою КФД, згодом збільшилася з 29% до 65%.

Надавачі медичних послуг, які змінили свою практику та тепер вважають за краще призначати профінансовані державою КФД, посилалися на простоту призначення через їх доступність відповідно до вагових груп, а також переваги для пацієнтів з погляду скорочення витрат. Деякі надавачі медичних послуг також були задоволені регулярністю державних поставок і підтримкою, що надається через проєкт CaP-TB для забезпечення ліками, коли пацієнти стикалися з проблемами постачання.

**Проблеми** Як правило, особи, які здійснюють догляд за дітьми, могли отримати препарати в державних закладах протягом дня після постановки діагнозу. Однак у деяких випадках початок лікування відкладався, коли ліки повинні були бути доставлені до місцевого державного закладу пацієнта з закладу районного або підрайонного рівня, або якщо старший куратор лікування не міг перевірити реєстрацію в системі Nikshay.

Час роботи державних аптек може бути незручним для осіб, які здійснюють догляд за дітьми, особливо якщо відлучення від роботи веде до втрати доходу. Деяким особи, яка здійснює догляд за дітьми, кількість таблеток, які мали приймати діти з вищими ваговими категоріями, здавався надмірним.

Надавачі медичних послуг із приватного сектору, які продовжують виписувати КФД, повідомляють, що роблять це, бо в минулому вони мали сприятливі результати. Один МП висловив сумнів щодо якості та ефективності КФД у державному секторі. Ще одна проблема, на яку посилаються надавачі медичних послуг, полягала в тому, що направлення пацієнтів до державних закладів ускладнює подальше спостереження, оскільки пацієнтам не потрібно повертатися до приватного закладу для поповнення запасів препаратів. Уподобання пацієнтів щодо препаратів, які виписуються приватними ЗОЗ, й міркування конфіденційності також були названі основною причиною звернення по медичну допомогу до приватного сектору та виписування рецептів на препарати у приватному секторі (за які мають платити самі пацієнти.

* 1. Надання диференційованої протитуберкульозної допомоги
     1. Довідкова інформація

Концепція ДНП (раніше називалася диференційованою медичною допомогою) дедалі частіше застосовується для надання комплексних послуг у зв'язку з ВІЛ *(78).* У контексті ВІЛ ДНП є орієнтованим на потреби людей підходом, який спрощує та адаптує послуги у зв'язку з ВІЛ, щоб краще задовольняти потреби людей, які живуть з ВІЛ, і оптимізувати наявні ресурси в системах охорони здоров'я. ДНП ґрунтується на тому факті, що надання послуг не є універсальною моделлю, а швидше визнає різноманітність людей, які звертаються по послуги. ДНП призначене для ефективного надання пакетів медичних послуг, орієнтованих на потреби людей, і може бути особливо ефективним для допомоги пацієнтам з хронічними захворюваннями.

Принципи ДНП застосовуються до каскаду допомоги в разі ВІЛ, включно з профілактикою, тестуванням, прив'язкою до лікування, початком АРТ та подальшим спостереженням, а також інтеграцію допомоги в разі ВІЛ, коінфекцій та супутніх захворювань. Оскільки ТБ є хронічним захворюванням і належить до супутніх захворювань, пов'язаних з ВІЛ, підхід ДНП можна розглядати як модель надання медичної допомоги, за допомогою якої посилюється надання пацієнт-орієнтованої допомоги.

**🡲** ДНП — це підхід, який спрощує та адаптує послуги у зв'язку з ВІЛ, щоб краще задовольняти потреби людей, які живуть із ВІЛ, і оптимізувати наявні ресурси у системах охорони здоров'я.

**🡲** Медична допомога, орієнтована на потреби людей, – це догляд, орієнтований та організований з огляду на потреби та очікування людей і громад щодо здоров'я, а не стосовно захворюваннях.

* + 1. Обґрунтування

У країнах може бути розроблена політика ДНП, але діти, підлітки та люди, які живуть із ВІЛ-асоційованим ТБ, часто не враховуються. ДНП насамперед орієнтований на людей, які живуть із ВІЛ, яким призначено АРТ *(79).* Тому важливо, щоб НПБТ близько співпрацювала з національною програмою з ВІЛ, щоб забезпечити доступ дітей і підлітків до цих пацієнт-орієнтованих підходів.

* + 1. Міркування щодо впровадження

Як правило, інтеграція ведення та лікування ТБ у моделі ДНП потребує адаптації на кількох рівнях системи охорони здоров'я, включно з національним рівнем, рівнем ЗОЗ та громади *(177).* Це охоплює посилення лідерства та координації, адаптацію настанов, нарощування потенціалу, корекції управління логістикою, узгодження наявних інструментів реєстрації та звітності, а також залучення громади. Інші чинники, які потрібно враховувати, охоплюють місцевий тягар ВІЛ та ТБ, наявну інфраструктуру та людські ресурси.

*Політика ВООЗ щодо спільної діяльності з боротьби з ТБ/ВІЛ* рекомендує надавати інтегровані послуги з ТБ та ВІЛ, переважно в один і той самий час та в одному місці, щоб покращити доступ до якісних послуг *(167).* Успіхи у веденні та лікуванні пацієнтів з приводу ВІЛ у бік надання диференційованих послуг припускають, що НПБТ мають близько співпрацювати з програмами з ВІЛ, щоб забезпечити інтеграцію протитуберкульозних послуг у всі моделі допомоги ДНП.

Моделі ДНП для лікування ВІЛ описуються в межах однієї з таких чотирьох категорій:

* групові моделі, керовані МП;
* групові моделі, керовані клієнтами;
* окремі моделі на базі ЗОЗ;
* окремі моделі, що не базуються на ЗОЗ.

Це передбачає необхідність підвищення потенціалу для надання протитуберкульозних послуг у межах моделей ДНП, таких як навчання, наставництво та підтримувальний нагляд. Моделі ДНП, керовані клієнтами, допускають перерозподіл завдань, і НПБТ важливо чітко позначити завдання, які можуть бути надані непрофесійними надавачами послуг у межах моделі ДНП.

ДНП для лікування ВІЛ спрямований на те, щоб відокремити клінічні консультації з інших відвідувань, таких як повторні прийоми АРТ або психосоціальна підтримка. Такі компоненти необхідно брати до уваги, оскільки протитуберкульозні послуги надаються в межах моделей ДНП. Моделі ДНП, такі як багатомісячна видача АРТ, потребують корекції, якщо застосовуються для видачі протитуберкульозних препаратів або препаратів для ПЛТ, у тому числі для дітей і підлітків, щоб забезпечити їх узгодженість із поповненням запасів препаратів. Механізми та платформи підтримки прихильності до лікування, у тому числі цифрові технології прихильності, для моніторингу побічних реакцій на АРТ можна використовувати для підвищення ефективності лікування ТБ. Сімейно-орієнтовані моделі АРТ, які охоплюють дітей і їхніх батьків або осіб, які здійснюють догляд за дітьми, також можуть охоплювати ПЛТ та покращувати клінічні результати для всієї родини та скорочувати непотрібні поїздки та витрати.

Процеси лікування ТБ в межах подальшого спостереження, такі як моніторинг ваги для корекції дози, мають вирішальне значення та повинні враховуватися. З іншого боку, багатомісячний підхід може вимагати меншої кількості відвідувань пунктів надання послуг, що може призвести до меншої кількості можливостей для скринінгу на ТБ або зниження якості скринінгу на ТБ. Подібно до цього, нездатність узгодити протитуберкульозні послуги з послугами з ВІЛ у межах моделей може призвести до переривання лікування через складні графіки подальшого спостереження. Важливе значення мають механізми збирання даних та звітності за процесами та результатами лікування ТБ, особливо в межах моделей, якими не керують медичні працівники та які не базуються у закладах охорони здоров’я.

**Вставка 6.9 1-річна дитина в стабільному стані з планом антиретровірусної терапії, що складається з відвідувань клініки кожні 2 місяці**

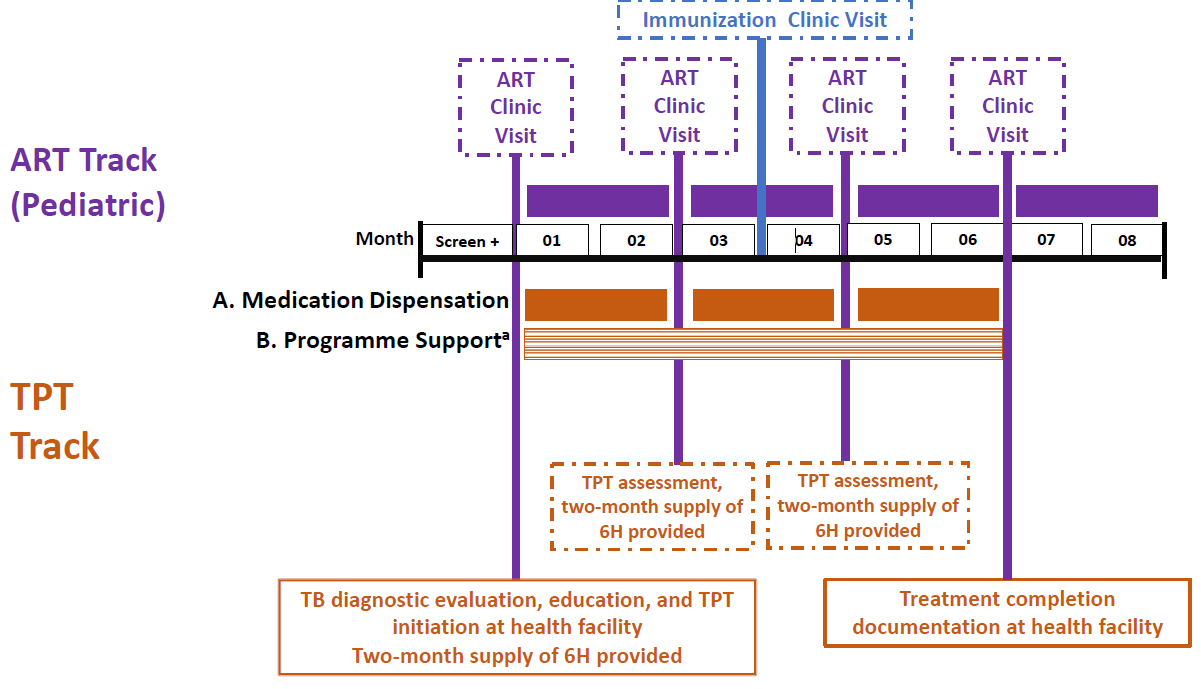
Дитина віком 1 року, яка живе з ВІЛ у стабільному стані на тлі АРТ, відвідує клініку кожні 2 місяці для отримання препаратів (фіолетові суцільні стовпчики) та для огляду. Дитина є побутовою контактною особою людини, яка здійснює догляд за нею, у якої діагностовано ТБ, тому надавач медичних послуг ініціює ПЛТ (6 місяців ізоніазиду) під час відвідування дитиною поліклініки з приводу АРТ. Це відвідування поліклініки з приводу АРТ поєднується з діагностичним оцінюванням ТБ, щоб виключити ТБ-хворобу та забезпечити стандартизоване навчання щодо ПЛТ та потенційних побічних реакцій. Особа, яка здійснює догляд за дитиною, отримує ізоніазид на 2 місяці (суцільні помаранчеві смужки), яких достатньо до відвідування дитиною поліклініки з приводу АРТ що 2 місяці.

Під час відвідування дитиною поліклініки з приводу АРТ через 2 місяці оцінювання ПЛТ поєднується з відвідуванням для перевірки на наявність загострення ТБ та для того, щоб переконатися, що дитина постійно приймає ліки. Під час цього відвідування додатково призначають ізоніазид на 2 місяці.

Під час відвідування дитини поліклініки з приводу АРТ через 4 місяці оцінювання ПЛТ поєднується з відвідуванням для перевірки на наявність загострення ТБ та для того, щоб переконатись, що дитина постійно приймає ліки. Під час цього відвідування додатково призначають ізоніазид на 2 місяці.

Під час відвідування дитиною поліклініки з приводу АРТ через б місяців її оцінюють та документують завершення ПЛТ.

Особа, яка здійснює догляд за дитиною, отримує щотижневу підтримку лікування (смугасті оранжеві смуги) від МПРГ через SMS-повідомлення протягом 6 місяців.



**Візит в клініку імунізації**

**Візит в клініку АРТ**

**Візит в клініку АРТ**

**Візит в клініку АРТ**

**Візит в клініку АРТ**

**Трек АРТ (діти)**

**Позит. результат скринінгу**

**Місяць**

**A. Видача преппаратів**

**B. Програмна підтримкаа**

**Трек ПЛТ**

**Оцінка ПЛТ**

**Надано препаратів для 6Н на 6 міс.**

**Оцінка ПЛТ**

**Надано препаратів для 6Н на 2 міс.**

**Документування завершення лікування в ЗОЗ**

**Діагностичне обстеження на ТБ, просвіта та початок ПЛТ в ЗОЗ**

**Надано препаратів для 6Н на 2 міс.**

a Програмна підтримка охоплює підтримку прихильності до лікування та скринінг на ТБ та побічні реакції й має надаватися не рідше ніж один раз на місяць.. Ця підтримка може надаватися віртуально або на рівні громади, або у вигляді комбінації цих способів для підтримки моделі ДНП та скорочення контактів з ЗОЗ. Ця підтримка повинна надаватися на додаток до клінічного обстеження, яка проводиться під час особистих відвідувань клініки,

Оцінювання ПЛТ складається з оцінювання прориву ТБ, перевірки ваги дитини, оцінювання побічних реакцій, пов'язаних з ПЛТ, надання рекомендацій щодо прихильності до лікування та корекції дози ПЛТ на підставі зміни ваги, якщо це необхідно. Елементи моделі та їхні терміни визначені на рисунку.

Суцільні кольорові смуги становлять період, на який відпускаються препарати, під час попереднього відвідування до клініки. Суцільні фіолетові стовпці становлять період, на який відпускаються препарати АРТ. Суцільні помаранчеві стовпці становлять період, на який відпускаються препарати ПЛТ.

Ця модель має гнучкість щодо того, хто виконує кожне завдання і в яких умовах. Наприклад, видача препаратів може відбуватися у поліклініці, аптеці чи пункті видачі на рівні громади.

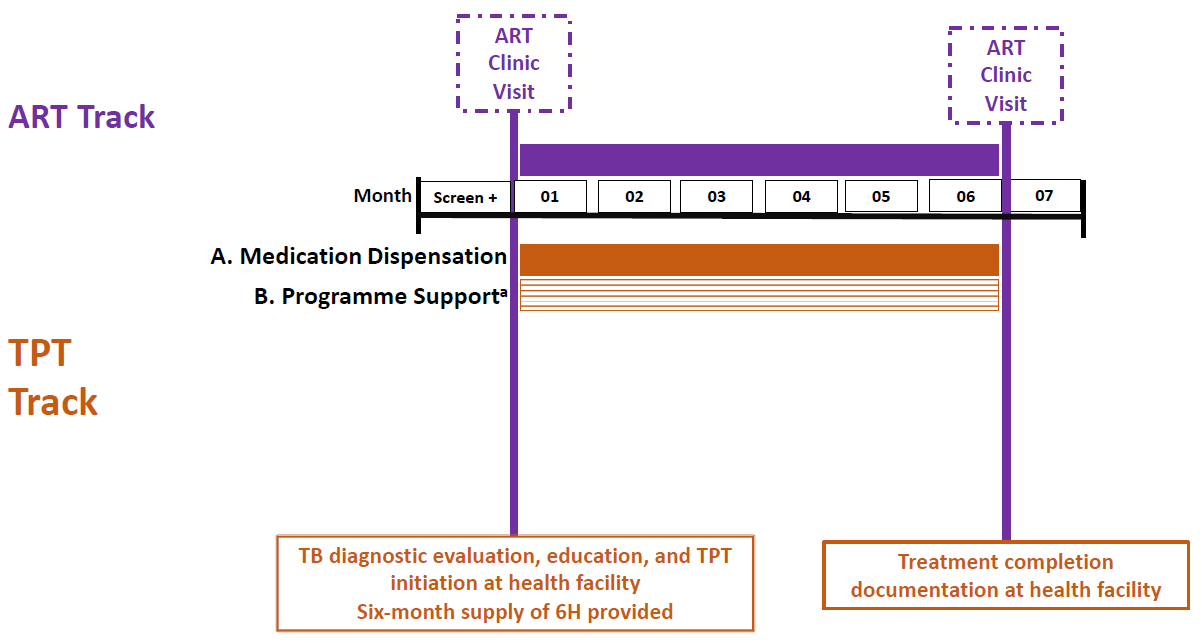
Джерело: Тool 17b в: Платформа рішень PEPFAR – ТВ Prevent - Засоби впровадження (ПЛТ) (<https://www.pepfarsolutions>. org/resourcesandtools-2/2018/9/25/tpt-implementation-tools).

**Вставка 6.10 15-річний підліток у стабільному стані з планом антиретровірусної терапії, що складається з відвідувань клініки кожні 6 місяців**

15-річний підліток, який живе з ВІЛ, перебуває у стабільному стані на тлі АРТ; відвідування клініки АПТ плануються кожні 6 місяців для отримання препаратів (фіолетова суцільна смуга) та оглядів. Підлітку призначають ПЛТ (6 місяців ізоніазиду) під час відвідування поліклініки з приводу АРТ. Його відвідування було об'єднане з діагностичною оціненням ТБ, щоб виключити ТБ-хворобу та забезпечити стандартизоване навчання про ПЛТ та потенційні побічні реакції. Підлітку призначають 6 місяців ПЛТ (помаранчева суцільна смуга) до наступного відвідування поліклініки з приводу АРТ.

Під час відвідування підлітком поліклініки з приводу АРТ через 6 місяців його оцінюють та документально підтверджують завершення ПЛТ.

Підліток отримує підтримку лікування (смугаста оранжева смуга) через щомісячні відвідування надому МПРГ протягом 6 місяців.



**Позит. результат скринінгу**

**Трек АРТ**

**Документування завершення лікування в ЗОЗ**

**Трек ПЛТ**

**Візит в клініку АРТ**

**B. Програмна підтримкаа**

**Діагностичне обстеження на ТБ, просвіта та початок ПЛТ в ЗОЗ**

**Надано препаратів для 6Н на 2 міс.**

**A. Видача преппаратів**

**Місяць**

**Візит в клініку АРТ**

а Програмна підтримка охоплює підтримку прихильності до лікування та скринінг на ТБ та побічні реакції й має надаватися не рідше ніж один раз на місяць. Ця підтримка може надаватися віртуально або в громаді або як комбінація цих способів для підтримки моделі ДНП та скорочення контактів із ЗОЗ. Ця підтримка має бути доповненням до клінічного обстеження, що проводиться під час особистих відвідувань ЗОЗ,.

Зверніть увагу, що серед підлітків, стан яких стабільний, два відвідування клініки на рік із інтервалом у 6 місяців дають достатню можливість для оцінювання ваги та корекції дозувань (182). У цій моделі закладено гнучкість щодо того, хто виконує кожне завдання та в яких умовах.

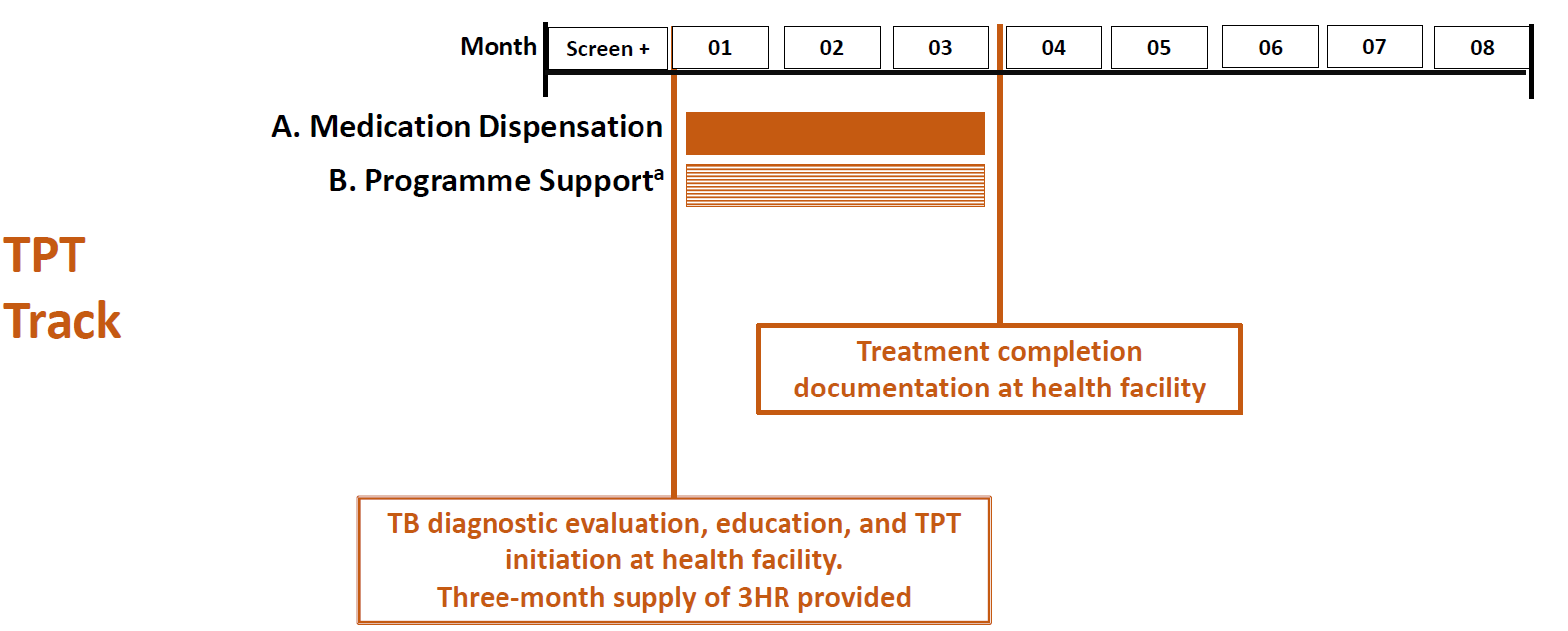
Джерело: Тool 17b в: Платформа рішень PEPFAR – ТВ Prevent - Засоби впровадження (ПЛТ) (https://www.pepfarsolutions, org/resourcesandtools-2/2018/9/25/ПЛТ-implementation-tools).

**Вставка 6.11. ВІЛ-негативна 4-річна дитина, яка є близькою контактною особою людини, яка здійснює догляд за нею, котра живе з ВІЛ, у якої нещодавно діагностували ТБ**

Дитина є контактною особою людини, яка здійснює догляд за нею, котра живе з ВІЛ, і має ТБ. Надавач медичних послуг ініціює ПЛТ (3 місяці щоденного прийому ізоніазиду та рифампіцину, 3HR) під час відвідування дитиною поліклініки. Відвідування нею поліклініки складається з діагностичного обстеження на ТБ, щоб виключити ТБ-хворобу та забезпечити стандартизоване навчання про ПЛТ й потенційні побічні реакції. Особі, яка здійснює догляд за дитиною, надається 3-місячні запаси 3HR (помаранчева суцільна смуга), яких має вистачити до відвідування дитиною ЗОЗ через 3 місяці.

Під час відвідування дитиною клініки через 3 місяці її обстежують та документально оформлюють завершення ПЛТ.

Особа, яка здійснює догляд, отримує щотижневу підтримку лікування (смугаста помаранчева смуга) від МПРГ через SMS-повідомлення протягом 3 місяців.

******

**B. Програмна підтримкаа**

**A. Видача преппаратів**

**Місяць**

**Позит. результат скринінгу**

**Документування завершення лікування в ЗОЗ**

**Діагностичне обстеження на ТБ, просвіта та початок ПЛТ в ЗОЗ**

**Надано препаратів для 6НR на 3 міс.**

**Трек ПЛТ**

**!" $%&'()\*'+, -is/%ns)\*'+n 0" 12+32)44% 56//+2\*!**

**!"!**

**!$%&'**

**!<-&+8-(+,)89/-+%)(  
$),08-(+&+%)( &+ 3-&/+3** 4&,%і%+5

a Програмна підтримка охоплює підтримку прихильності до лікування та скринінг на ТБ та побічні реакції й має надаватися не рідше ніж один раз на місяць. Ця підтримка може надаватися віртуально або в громаді або як комбінація цих способів для підтримки моделі ДНП та скорочення контактів із ЗОЗ. Ця підтримка має бути доповненням до клінічного обстеження, що проводиться під час особистих відвідувань ЗОЗ,.

На рисунку визначаються елементи моделі та час їх виконання. Модель має гнучкість щодо того, хто виконує кожне завдання і в яких умовах.

Зверніть увагу, що, хоча ВІЛ-негативним дітям віком від 2 років і старше можна призначати схему 3HР; зараз найбільш підходящою схемою є 3HR через широку доступність зручної для дітей КФД HR 50/75 мг і той факт, що зручна для дітей лікарська форма рифапентину відсутня.

Джерело: Iool 17 b in: Платформа рішень PEPFAR – інструменти впровадження превентивної обробки (IPI)(<https://www.pepfarsolutions>. org/resoircesaadtools-2 0 8/9/25/tpt-implementatioa-tools).

* 1. ТБ та надзвичайні ситуації в галузі охорони здоров'я

Надзвичайні ситуації в галузі охорони здоров'я, такі як пандемія COVID-19, пов'язані з перебоями у наданні медичних послуг або безпосередньо через те, що надзвичайній ситуації приділяється пильна увага, або опосередковано через заходи, вжиті для боротьби з надзвичайною ситуацією.

Пандемія COVID-19 звела нанівець багаторічний прогрес у наданні основних протитуберкульозних послуг та зниження тягаря ТБ Відбулося значне глобальне зниження кількості людей, у яких було вперше діагностовано ТБ та які були зареєстровані. Їхнє число скоротилося з 7,1 мільйона у 2019 році до 5,8 мільйона (з приблизно 10 мільйонів людей, у яких, за підрахунками, розвинувся ТБ) у 2020 році, повернувшись до рівня 2012 року. Обмежений доступ до діагностики та лікування ТБ призвів до збільшення кількості смертей, пов'язаних з ТБ. За підрахунками, у 2020 році загалом трапилося 1,5 мільйона смертей, пов'язаних з ТБ (в порівняні з 1,4 мільйонами у 2019 році), що означає, що кількість смертей повернулася до рівня 2017 року. Прогнозується, що ці наслідки будуть набагато гіршими у 2021 та 2022 роках.

Діти та підлітки молодшого віку були особливо непропорційно постраждали внаслідок пандемії COVID-19, водночас кількість зареєстрованих випадків ТБ серед дітей віком до 5 років знизилася на 28%, а серед дітей віком 5–14 років — на 21% у період з 2019 до 2020 року рік у порівняні з 18% серед людей віком 15 років і старших *(1).*

Негативні наслідки надзвичайних ситуацій у галузі охорони здоров'я, ймовірно, будуть серйознішими для вразливих груп, таких як діти та підлітки, які зазвичай залежать від дорослих у плані звернення по медичну допомогу. Непрямий вплив надзвичайних ситуацій у галузі охорони здоров'я, таких як зниження доходів домогосподарств, збільшення бідності, відсутність продовольчої безпеки, неповноцінне харчування, пропуски медичних оглядів, пропуски вакцинації та пропуски шкільного навчання можуть негативно впливати на тягар ТБ.

НПБТ повинні стежити за тим, щоб діти та підлітки не залишалися осторонь під час розробки та впровадженні інноваційних підходів до надання протитуберкульозних послуг під час надзвичайних ситуацій у галузі охорони здоров'я та на етапі відновлення *(178).*

У травні 2021 р. ВООЗ оновила свою інформаційну записку про проблеми ТБ у контексті COVID-19, щоб допомогти країнам у підходах до забезпечення безперервності протитуберкульозних послуг *(179).* Ці підходи мають бути орієнтовані на потреби людей та одночасно використовувати можливості щодо обидвох захворювань. Наприклад, як COVID-19, так і ТБ мають респіраторні симптоми, що дає можливість одночасного тестування, щоб звести до мінімуму шанси пропустити якесь захворювання та забезпечити належне лікування*(180).* Інвазивні процедури збирання зразків, такі як індукція мокротиння, є підвищеним ризиком передання ТБ й COVID-19, якщо не дотримуються рекомендовані заходи інфекційного контролю. У таких сценаріях пріоритет надається менш інвазивним методам збирання зразків (див. розділ 4 про підходи до діагностики).

НПБТ повинні забезпечити безперебійне постачання препаратів, що підходять для дітей, і забезпечити для дітей і підлітків, хворих на ТБ, достатньою кількістю препаратів, щоб прискорити завершення лікування та звести до мінімуму часті поїздки до закладів охорони здоров’я. Це може бути досягнуто завдяки видачі препаратів на багато місяців або доставки протитуберкульозних препаратів за місцем проживання.

Наявні механізми повинні бути посилені, щоб забезпечити достатні запаси ПЛТ для прогнозованого збільшення потреби в ПЛТ для людей з невиявленим ТБ та внаслідок підвищеного пов'язаного з ним впливом через карантин COVID-19. Необхідно докласти зусиль для забезпечення безперервної вакцинації БЦЖ новонароджених і немовлят.

**Ключові моменти**

**🡲** Інтегрована пацієнт-орієнтована медична допомога та профілактика захворювань є ключовим елементом стратегії «Покласти край ТБ». Дорожня карта з ліквідації ТБ серед дітей і підлітків наголошує на важливості інтегрованих сімейно- та громадо-орієнтованих стратегій протитуберкульозною медичної допомоги.

**🡲** Були сформульовані нові рекомендації щодо децентралізованих інтегрованих сімейно-інтегрованих моделей протитуберкульозною медичної допомоги для виявленням випадків ТБ та наданням ПЛТ

**🡲** Дослідження окремих випадків показують, що децентралізовані інтегровані підходи протитуберкульозної допомоги можуть покращити виявлення випадків ТБ в дітей та застосування ПЛТ.

**🡲** Кроки, які потрібно враховувати під час планування впровадження децентралізованих інтегрованих пацієнт- та сімейно-орієнтованих послуг, охоплюють аналіз політики; аналіз зацікавлених сторін; людські ресурси для оцінювання можливостей охорони здоров'я; картування ресурсів; оцінювання доступу до протитуберкульозних лікарських засобів, у тому числі до зручних для дітей лікарських форм і витратних матеріалів; управління медичною інформацією; та картування надання медичних послуг.

**🡲** Розширення залучення приватного сектора у надавання протитуберкульозних послуг для дітей і підлітків має важливе значення для забезпечення всіх дітей і підлітків доступом до необхідних їм послуг ТБ.

**🡲** ДНП як орієнтований на потреби людей підхід до надання медичних послуг може застосовуватися до дітей і підлітків з ТБ або з ризиком ТБ.

**🡲** Надзвичайні ситуації, що впливають на надання медичних послуг чи доступ до них, можуть чинити прямий або опосередкований негативний вплив на послуги для дітей і підлітків. Інноваційні підходи до пом'якшення впливу надзвичайних ситуацій в галузі охорони здоров'я повинні враховувати особливі потреби дітей і підлітків з ТБ та дітей і підлітків, які зазнали впливу ТБ.

1. Особливі ситуації

У цьому розділі розглядається низка особливих ситуацій, пов'язаних із веденням ТБ в дітей і підлітків:

* [Розділ 7.1](#bookmark148): ведення ТБ в дітей і підлітків, які живуть із ВІЛ;
* [Розділ 7.2](#bookmark159): ТБ під час вагітності та ведення новонароджених, народжених матерями, хворими на ТБ;
* [Розділ 7.3](#bookmark162): паліативна допомога дітям і підліткам, хворим на ТБ
* [Розділ 7.4](#bookmark168): догляд за підлітками, хворими на ТБ або схильними до ризику захворювання на ТБ;
* [Розділ 7.5](#bookmark173): ТБ в дітей із пневмонією;
* [Розділ 7.6](#bookmark176): ведення дітей із ТБ та неповноцінним харчуванням.
  1. Ведення ТБ в дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ

У цьому розділі описано, як проводити скринінг, профілактику та лікування коінфекції ТБ/ВІЛ у дітей і підлітків, які живуть із ВІЛ (ДПЖВ).

* + 1. Вступ

Діти та підлітки, які живуть з ВІЛ, піддаються підвищеному ризику зараження ТБ, інфікування, прогресування захворювання, а також пов'язаних із ТБ захворюваності та смертності. На цей ризик впливає ступінь пригнічення імунітету. ВІЛ-інфекція в дітей особливо часто зустрічається в умовах високої антенатальної поширеності ВІЛ і недостатньо широкого застосування заходів профілактики вертикального передання. У цих умовах поширеність ВІЛ особливо висока серед немовлят і дітей молодшого віку, вікової групи, яка також схильна до ризику захворювання на ТБ.

У регіонах, ендемічних за ТБ та ВІЛ, ТБ поширений серед дітей, які живуть із ВІЛ, а ВІЛ-інфекція поширена серед дітей із ТБ. Рекомендується регулярно пропонувати тестування на ВІЛ всім дітям і підліткам з передбачуваним або діагностованим ТБ *(167).* У 2020 р. із 226 000 випадків смерті дітей, пов'язаних з ТБ, 21 000 (9%) припадало на дітей, які живуть із ВІЛ *(1).*

Із 210 000 дітей, зареєстрованих у 16 країнах із високим тягарем ТБ/ВІЛ у 2020 р., у 143 000 (68%) було виконано аналіз на ВІЛ. Із них 7720 осіб мали позитивний результат на ВІЛ (5,4%). З 7720 дітей, у яких було виявлено коінфекцію ТБ/ВІЛ, 6653 (86%) отримували АРТ *(1).*

**Вставка 7.1 Рекомендація ВООЗ щодо тестування на ВІЛ**

Рутинне тестування на ВІЛ потрібно пропонувати всім пацієнтам, включно з дітьми, із передбачуваним і діагностованим ТБ. *(Настійна рекомендація, низька якість доказів)*

* + 1. Скринінг на ТБ дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ

Через підвищений ризик зараження ТБ діти віком до 10 років, які живуть з ВІЛ, повинні проходити скринінг на ТБ під час кожного контакту з МП з таким скринінгом: кашель, гарячка, погана прибавка у вазі або близький контакт з хворим на ТБ (про скринінг див. у [розділі 2](#bookmark20)). Рекомендації щодо засобів скринінгу підлітків віком 10–19 років, які живуть з ВІЛ, див. у [вставці 2.7](#bookmark34) у розділі 2 *(13).*

Позитивні або ненормальні результати скринінгових тестів виявляють дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, з вищою ймовірністю ТБ-хвороби, і яких потрібно спрямовувати на діагностичне обстеження (див. [розділ 7.1.4](#bookmark153) та розділ 4). Людей з нормальними чи негативними результатами скринінгових тестів чи алгоритмів потрібно спрямовувати на обстеження на ПЛТ (див. [розділ 7.1.3](#bookmark152) та [розділ 3](#bookmark39)).

В4СС (поточний кашель, гарячка, втрата ваги та нічна пітливість) – це простий неінвазивний підхід до скринінгу, який не потребує інфраструктури (технології, електрика, інтернет) та може застосовуватись у будь-яких умовах. Однак результати скринінгу симптомів суб'єктивні й залежать від рівня розуміння та готовності пацієнта поділитися своїм фізичним досвідом симптомів, а також інтерпретації лікарем симптомів, про які пацієнт повідомляє. Отже, якість та узгодженість В4СС, ймовірно, відрізнятимуться залежно від клінічних умов.

Огляд доказів, проведений для настанови зі скринінгу на ТБ 2021 року, показав, що В4СС має відносно високу чутливість (83%), але низьку специфічність (38%) у дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ. Чутливість В4СС серед амбулаторних пацієнтів, які отримують АРТ, відносно низька (53%), що вказує на те, що самого В4СС недостатньо для виявлення ТБ серед людей, які регулярно отримують АРТ.

Попри ці обмеження, В4СС є невіддільною складовою клінічного обстеження більшості груп населення та найдоступнішим інструментом скринінгу на всіх рівнях системи охорони здоров'я. Його можна повторювати стільки разів, скільки необхідно, водночас інтенсивніші стратегії скринінгу використовуються рідше, наприклад під час щорічних оглядів.

Знайомство з В4СС широко поширене в багатьох послугах з ВІЛ внаслідок нарощування потенціалу та наставництва. Він також відіграє важливу роль у виключенні ТБ-хвороби через його високу негативну прогностичну цінність у більшості умов, що важливо для виявлення людей, які живуть з ВІЛ, яким ПЛТ принесе користь за відсутності ТБ-хвороби *(13).*

СРБ є індикатором системного запалення, яке можна виміряти за допомогою аналізу крові. У продажу є тест з пальця в місці надання медичної допомоги, що робить його простим, доступним і здійсненним на рівні первинної медичної допомого Час від тестування до отримання результату за допомогою багатьох наборів для тестування СРБ становить 3-5 хвилин, що дозволяє швидко ухвалити клінічне рішення про направлення пацієнта на діагностичне обстеження щодо ТБ-хвороби або початок ПЛТ. Додатковою потенційною перевагою СРБ є те, що він може попереджати клініцистів про наявність інших захворювань, таких як бактеріальна пневмонія, бронхіт та інші інфекційні й неінфекційні стани (наприклад, лімфома). Дані, розглянуті для перегляду настанови зі скринінгу 2021 р., підтверджують послідовне поєднання позитивного результату В4СС з наступним визначенням СРБ з пороговим значенням >5 мг/л, особливо у людей, які не отримують АРТ. СРБ також може відігравати важливу роль у виключенні ТБ-хвороби до початку ПЛТ *(13).*

РОГК корисна для скринінгу на ТБ людей, які живуть із ВІЛ. Зараз ВООЗ рекомендує використовувати її паралельно з В4СС для виключення ТБ-хвороби перед початком ПЛТ. Так само РОГК можна використовувати паралельно з В4СС для скринінгу на ТБ, водночас позитивний або ненормальний результат РОГК або В4СС вказує на необхідність подальшого діагностичного обстеження Можна використовувати будь-яке відхилення або відхилення від норми, що свідчить про туберкульоз на рентгенограмі., залежно від контексту, наявності рентгенологічних знань і ресурсів та віддавання переваги вищій чутливості або вищій специфічності *(13).*

Докладніша інформація про ці інструменти скринінгу, їхню точність та особливості їх використання у підлітків, які живуть з ВІЛ, описана в розділі 5 *Операційного довідника ВООЗ щодо ТБ. Модуль 2: Скринінг — систематичний скринінг на туберкульоз* *(13).*

* + 1. Профілактика ТБ в дітей і підлітків, які живуть із ВІЛ

Глобальні зусилля боротьби з супутніми епідеміями ТБ та ВІЛ принесуть користь дітям і підліткам. Вони охоплюють розширення програм профілактики передання інфекції від матері до дитини, що дозволить знизити кількість нових випадків зараження на ВІЛ серед дітей молодшого віку. Крім того, всі діти, які живуть з ВІЛ, повинні проходити скринінг на ТБ, а всім дітям та їхнім сім'ям з ТБ потрібно пропонувати тестування на ВІЛ та консультування в умовах високої поширеності ВІЛ.

Усі діти і підлітки, які живуть з ВІЛ, що є побутовими контактними особами хворих на ТБ, повинні бути обстежені на ТБ-хворобу й або проліковані від ТБ, або призначені ПТЛ, якщо скринінг показує, що у них малоймовірна наявність ТБ (див. [розділ 3](#bookmark39)). Необхідні інноваційні підходи для виявлення коінфікованих дітей та, за можливості, запобігання захворюванню. Це потребує інтеграції послуг та спільної діяльності з боротьби з ТБ та ВІЛ з боку національних програм з ТБ та ВІЛ та інших зацікавлених сторін *(167).*

Немовлята і діти, які живуть з ВІЛ, не повинні отримувати вакцинацію БЦЖ, оскільки вони схильні до підвищеного ризику розвитку дисемінованої БЦЖ-інфекції. Проте немовлята та діти, які живуть з ВІЛ, що отримують АРТ, клінічно здорові та імунологічно стабільні, мають бути вакциновані (див. [розділ 3](#bookmark39)) *(31).*

Підхід до скринінгу та ведення дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, що є контактними особами хворих на ТБ, описаний у розділ 2. Дитина, яка живе з ВІЛ, що є контактною особою хворого на ТБ, піддається особливо високому ризику розвитку ТБ *(15, 22, 167).* Рекомендації ВООЗ полягають у тому, що побутові контактні особи людей із заразним ТБ мають пройти скринінг на симптоми ТБ. Якщо ТБ виключено, потрібно пропонувати ПЛТ дітям віком до 5 років, незалежно від їхнього ВІЛ-статусу та наявності тестування на ТБ-інфекцію. Дітям віком 5 років і старшим, підліткам і дорослим, які є побутовими контактними особами людей із бактеріологічно підтвердженим ТБЛ, у яких внаслідок відповідної клінічного обстеження або відповідно до національних настанов не виявлено ТБ-хвороби, може бути призначена ПЛТ незалежно від їхнього ВІЛ- статусу.

Підлітки та діти віком 12 місяців і старші, які живуть з ВІЛ, у яких малоймовірно є ТБ-хвороба, повинні отримувати ПЛТ як складову комплексного пакета допомоги з ВІЛ незалежно від анамнезу контакту з ТБ. ПЛТ також потрібно призначати підліткам і дітям віком 12 місяців і старшим, які отримують АРТ; вагітним підліткам; та підліткам і дітям віком 12 місяців і старшим, які раніше лікувалися від ТБ, незалежно від ступеня імуносупресії або доступності тестування на ТБ-інфекцію. Для немовлят віком до 12 місяців, що живуть з ВІЛ, рекомендується, щоб вони отримували ПЛТ, якщо вони є контактними особами хворих на ТБ, і якщо у них малоймовірно є ТБ-хвороба за результатами відповідного клінічного обстеження або згідно з національними настановами (див. [розділ 3](#bookmark39)) *(15, 28).*

* + 1. Діагностика ТБ в дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ

Підхід до діагностики ТБ в дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, переважно такий самий, як і щодо діагностики ТБ у ВІЛ-негативних дітей (див. [розділ 4](#bookmark58)). Однак діагностика ТБ в дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, може бути складнішим завданням, ніж у ВІЛ-негативних дітей *(6):*

* Клінічні ознаки, характерні для ТБЛ, часто зустрічаються у дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, але можуть бути зумовлені іншими захворюваннями і, отже, не є специфічними для діагностики ТБ.
* Більшість дітей, які живуть із ВІЛ, заразилися шляхом передавання від матері до дитини. Пік захворюваності на ВІЛ припадає на вік до 5 років. Це також вікова група, в якій найважче підтвердити причину гострого або хронічного захворювання легень, включно з ТБ.
* ТШП менш чутлива у дітей і підлітків, що живуть з ВІЛ, ніж у ВІЛ-негативних дітей і підлітків. Якщо дитина живе з ВІЛ, після вакцинації БЦЖ ущільнення >5 мм вважається позитивним (див. [додаток 2](#bookmark183)).
* Діти та підлітки, які живуть з ВІЛ, мають дуже високу захворюваність на гострі та хронічні захворювання легень, крім ТБ.
* Діти та підлітки, які живуть з ВІЛ, можуть мати захворювання легень, зумовлене більш ніж однією причиною (коінфекція), що може маскувати відповідь на терапію.
* Рентгенологічні дані в разі ТБ та інших захворювань легень, пов'язаних із ВІЛ, збігаються.

Інтегровані алгоритми ухвалення рішення про лікування для діагностики ТБЛ, описані в [розділі 4](#bookmark58), можуть використовуватися у дітей, які живуть із ВІЛ, віком до 10 років. У цих алгоритмах вважається, що діти, які живуть з ВІЛ, мають відносно високий ризик захворювання на ТБ, якщо у них виявляються симптоми ТБЛ, і потрібно використовувати кроки, які застосовуються до групи високого ризику. Як і у всіх дітей з передбачуваним ТБЛ, потрібно зробити всі можливі спроби підтвердити діагноз шляхом проведення мДЕВ на відповідних зразках, включно з калом, носоглотковим аспіратом, (індукованим) мокротинням та шлунковим аспіратом (залежно від наявного обладнання та досвіду). Це особливо важливо для дітей, які живуть із ВІЛ, що є контактними особами людей із підтвердженим ХР ТБ.

LF-LAM є важливим додатковим діагностичним тестом у дітей і підлітків, які живуть із ВІЛ. LF-LAM сечі — це аналіз імунозахоплення, який ґрунтується на виявленні мікобактеріального ліпоарабіноманнанового антигену в сечі. Це потенційний тест експрес-тест для певних груп населення, які обстежуються на ТБ. Попри те, що тесту бракує чутливості, його можна використовувати як експрес-тест біля ліжка хворого для виявлення людей, які живуть з ВІЛ, у тому числі дітей і підлітків, особливо у невідкладних випадках, коли швидка діагностика ТБ має вирішальне значення для виживаності людини. Alere Definition TB LAM Ag - єдиний наявний у продажу тест сечі LF-LAM, схвалений ВООЗ *(76).*

Усі діти та підлітки, які живуть з ВІЛ, з ознаками та симптомами ТБ повинні здати принаймні один зразок (кал, НГА, мокротиння або шлунковий аспірат у дітей; мокротиння у підлітків) для аналізу за допомогою мДЕВ, якщо це можливо. Результати LF-LAM з часом тестування менше ніж 15 хвилин, найімовірніше, будуть доступні раніше ніж результати мДЕВ. В очікуванні результатів інших діагностичних тестів рішення про лікування повинні ґрунтуватися на результатах LF-LAM. LF-LAM потрібно використовувати як доповнення до клінічного обстеження в поєднанні з іншими тестами (див. [вставку 4.4](#bookmark72) в розділі 4). LF-LAM не потрібно використовувати як тест-заміну або тест для сортування пацієнтів. Позитивний результат LF-LAM вважається бактеріологічним підтвердженням ТБ *(76).*

До дітей, які живуть із ВІЛ, з ознаками та симптомами ПЛТБ також застосовуються рекомендації, наведені в [розділі 4](#bookmark58)

* + 1. Лікування ТБ у дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ

Дітей, які живуть в умовах високої поширеності ВІЛ або живуть з ВІЛ, потрібно лікувати від ТБ за чотирикомпонентною схемою з(ізоніазид, рифампіцин, піразинамід та етамбутол) протягом 2 місяців, а потім за двокомпонентною схемою (ізоніазид та рифампіцин) протягом 4 місяців або 2 місяців (в разі нетяжкого ТБ) у стандартних дозах, що приймаються щодня.

Відповідність критеріям застосування 4-місячної схеми лікування залежить від тяжкості захворювання і може бути визначена за допомогою РОГК або клінічних критеріїв, описаних у [розділі 5](#bookmark88).

Дитина повинна бути обстежена через 2 тижні після початку протитуберкульозного лікування, а потім щомісяця оглядатися з клінічним моніторингом, який повинен охоплювати оцінювання симптомів, вимірювання ваги, оцінювання прихильності до лікування та опитування про будь-які побічні реакції. Дози протитуберкульозних препаратів потрібно коригувати з урахуванням збільшення ваги.

Більшість дітей, які живуть з ВІЛ, з чутливим ТБ, які є прихильними до лікування, добре відповідають на 6-місячну схему. Можливі причини неефективності лікування — неприхильність до лікування, ХР ТБ або альтернативні діагнози (наприклад, неправильний діагноз ТБ).

Усі діти, які живуть із ВІЛ, успішно завершили курс лікування від ТБ, можуть пройти ПЛТ.

Відповідь на лікування ТБ та результати лікування гірші у дітей, які живуть із ВІЛ, ніж у ВІЛ-негативних дітей. До широкої доступності АРТ багато дітей з коінфекцією ТБ/ВІЛ помирали в перші 2 місяці після початку лікування ТБ. Медичні чинники ризику неналежної відповіді на лікування та смертності охоплюють тяжкий стан неповноцінного харчування, коінфекції, тяжку імуносупресію та високе вірусне навантаження.

Додаткова терапія, рекомендована для дітей, які живуть з ВІЛ, хворих на ТБ, що може допомогти поліпшити результати лікування ТБ, охоплює ПТК (див. [розділ 7.1.6](#bookmark154)), ранній початок АРТ (див. [розділ 7.1.7](#bookmark155)), а також добавки піридоксину та нутритивну підтримку.

* + 1. Профілактична терапія ко-тримоксазолом

Ко-тримоксазол — цепротимікробний препарат широкого спектру дії, який запобігає ряду вторинних бактеріальних і паразитарних інфекцій у відповідних людей, які живуть з ВІЛ. Щоденна профілактика ПТК продовжує виживаність та знижує частоту супутніх захворювань у дітей, які живуть із ВІЛ. Вона також знижує ризик супутніх інфекцій, таких як пневмоцистна пневмонія, у немовлят, які зазнали впливу ВІЛ. ПТК рекомендується для всіх немовлят, які зазнали впливу ВІЛ, і дітей, які живуть з ВІЛ, у тому числі хворих на ТБ *(79)*, і повинна застосовуватися як невіддільний компонент пакету послуг, пов'язаних з ВІЛ (див. вставку 7.2).

Показання до початку, припинення та моніторингу ПТК включені до *Зведеної настанови ВООЗ 2021 року щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу (78).*

**Вставка 7.2. Рекомендації ВООЗ щодо профілактики ко-тримоксазолом**

Немовлятам, дітям і підліткам з ВІЛ рекомендується профілактика котримоксазолом незалежно від клінічних та імунних станів. Пріоритет потрібно віддавати всім дітям віком до 5 років, незалежно від кількості клітин CD4 або клінічної стадії, а також дітям із тяжкою або пізньою стадією ВІЛ-інфекції (клінічна стадія 3 або 4 за класифікацією ВООЗ) та/або дітям з кількістю клітин CD4 350 клітин/мм3. *(Настійна рекомендація, висока вірогідність доказів)*

В умовах високої поширеності малярії та/або тяжких бактеріальних інфекцій профілактика котримоксазолом повинна продовжуватися до досягнення повноліття, незалежно від того, чи проводиться АРТ. *(Умовна рекомендація, помірна вірогідність доказів)*

В умовах низької поширеності як малярії, так і бактеріальних інфекцій профілактика котримоксазолом може бути припинена для дітей віком 5 років і старше, які клінічно стабільні та/або мають вірусну супресію на тлі АРТ протягом не менше як шість місяців і мають кількість клітин CD4 >350 клітин/мм3. *(Настійна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

Профілактика котримоксазолом рекомендується дітям віком 4–6 тижнів, що зазнали впливу ВІЛ, і повинна продовжуватися, доки ВІЛ-інфекція не буде виключена за допомогою відповідного віку аналізу на ВІЛ для встановлення остаточного діагнозу після повного припинення грудного вигодовування. *(Настійна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

Рутинна профілактика котримоксазолом повинна призначатися всім людям, які живуть з ВІЛ, і хворим на туберкульоз, незалежно від кількості клітин CD4. *(Настійна рекомендація, висока вірогідність доказів)*

Джерело: Зведений посібник з профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ: рекомендації для охорони здоров'я, Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 *(78)*.

* + 1. Антиретровірусна терапія

АРТ у дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, спрямована на збільшення тривалості та якості життя, зниження пов'язаних з ВІЛ захворюваності та смертності завдяки зниженню захворюваності на опортуністичні інфекції (включно з ТБ), зниженню вірусного навантаження, відновлення та збереження імунної функції, відновлення та збереження нормального росту та розвитку. АРТ покращує результати лікування ТБ в дітей і підлітків, які живуть із ВІЛ *(6)*.

ВООЗ рекомендує починати АРТ усім підліткам і дітям, які живуть з ВІЛ, незалежно від клінічної стадії за класифікацією ВООЗ та кількості клітин CD4. Швидкий початок АРТ (протягом 7 днів з дня постановки діагнозу ВІЛ) має бути запропонований усім людям, які живуть з ВІЛ, після підтвердження діагнозу ВІЛ та клінічного обстеження. Дітям і підліткам з пізніми стадіями ВІЛ-інфекції потрібно приділяти першочергову увагу під час обстеження та початку лікування. Людям, які живуть із ВІЛ, що готові розпочати АРТ, потрібно пропонувати її того самого дня *(78)*.

Початок АРТ має відповідати основним принципам медичної допомоги, орієнтованої на потреби людей. Медична допомога, орієнтована на потреби людей, фокусується навколо та організується з урахуванням потреб у галузі охорони здоров'я, уподобань та очікувань пацієнтів і громад; підтримує особисту гідність та повагу, особливо вразливих груп населення; і залучає та підтримує людей і сім'ї, щоб вони грали активну роль в отриманні медичної допомоги шляхом прийняття поінформованих рішень. Людей, які живуть із ВІЛ, потрібно заохочувати, але не примушувати до негайного початку АРТ, і їм потрібно надавати підтримку в ухваленні усвідомленого рішення щодо того, коли розпочинати АРТ та яку схему використовувати *(78).*

* + - 1. Терміни проведення антиретровірусної терапії

Рекомендації ВООЗ щодо термінів початку АРТ у дітей і підлітків з ТБ були оновлені у 2021 р. *(78)*. У підлітків і дітей, які живуть з ВІЛ, АРТ потрібно починати якомога раніше, протягом двох тижнів після початку лікування ТБ, незалежно від кількості клітин CD4, (за винятком випадків, коли присутні ознаки та симптоми менінгіту). У дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ і страждають на ТБМ, АРТ потрібно відкласти щонайменше на 4 тижні після початку лікування ТБМ та розпочати за 4-8 тижнів після початку лікування ТБ (див. вставку 7.3). Рекомендація щодо використання ад'ювантної кортикостероїдної терапії дексаметазоном або преднізолоном (зі зниженням дози протягом 6-8 тижнів) також застосовується до дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, та мають ТБМ (107).

**Вставка 7.3. Рекомендації ВООЗ щодо термінів початку антиретровірусної терапії у дітей і підлітків з ТБ**

У підлітків та дітей, які живуть з ВІЛ, АРТ потрібно починати якомога раніше, протягом 2 тижнів після початку лікування ТБ, незалежно від кількості лімфоцитів CD4 (за винятком випадків, коли з'являються ознаки та симптоми менінгококової інфекції). *(Підлітки: настійна рекомендація, низька або помірна вірогідність доказів; діти та немовлята: настійна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

**🡲** АРТ потрібно відкласти щонайменше на 4 тижні (й розпочати протягом 8 тижнів) після початку лікування ТБ менінгіту.

**🡲** Кортикостероїди треба розглядати як ад'ювантну терапію ТБ менінгіту.

Джерело: Зведена настанова щодо профілактики ВІЛ, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу: рекомендації з погляду до охорони здоров’я / Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, ser٧ice delivery and monitoring: recommendations for a public healtlr approach, Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 (78).

* + - 1. Вибір схеми антиретровірусної терапії

*Зведена настанова ВООЗ 2021 р. з профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ* містить рекомендації, що ґрунтуються на швидко мінливих доказах безпеки та ефективності, а також програмному досвіді використання DTG та низьких доз EFV у вагітних жінок і людей (включно з дітьми та підлітками) з коінфекцією ТБ/ВІЛ *(78).*

DTG дозволено до застосування у дітей віком від 4 тижнів і з масою тіла понад 3 кг. На ринку наявна лікарська форма DTG у вигляді таблеток, що диспергується, по 10 мг. Серед дітей, для яких відсутнє затверджене дозування DTG, RAL вважається ефективним варіантом і схвалений для використання від народження (з корекцією дози під час лікування ТБ). RAL потрібно замінити на DTG, щойно він стане доступним із 4-го тижня життя.

DTG у комбінації з фоновим НІЗТ рекомендується як схема першого ряду, якій віддають перевагу, для підлітків, що живуть з ВІЛ, а також для немовлят і дітей з затвердженими дозами DTG, які починають АРТ. EFV в низькій дозі (400 мг) у поєднанні з фоновим НІЗТ рекомендується як альтернативна схема першого ряду для підлітків, які живуть з ВІЛ, що починають АРТ (за винятком випадків, коли хіміорезистнтність до EFV або NVP перед лікуванням перевищує 10%). EFV 400 мг можна призначати одночасно з рифампіцинвмісною терапією ТБ, водночас одночасне введення добре переноситься і концентрація в плазмі крові підтримується вище рівнів, що вважаються ефективними *(181).*

Якщо DTG відсутній, схемою АРТ першого ряду, якій віддають перевагу, є схема, що базується на LPV/r. RAL потрібно використовувати лише в окремих випадках, наприклад у новонароджених. Після неонатального періоду немовлята та діти мають бути переведені на DTG якомога раніше.

У [таблиці 7.1](#bookmark156) наведено схеми АРТ першого ряду, яким віддають перевагу, й альтернативні схеми АРТ першого ряду для новонароджених, дітей і підлітків, які отримують протитуберкульозне лікування

**Таблиця 7.1. Схеми АРТ першого ряду, яким віддають перевагу, й альтернативні схеми АРТ першого ряду для новонароджених, дітей і підлітків, які отримують протитуберкульозне лікування**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Вік** | **Схема першого ряду, якій віддають перевагу, включно з початком під час лікування ТБ** | **Альтернативна схема першого ряду** | **Особливі ситуації** |
| Новонароджені | AZT + 3TC + RAL b | AZT + 3TC + NVP | AZT + 3TC + LPV/r c |
| Діти | ABC + 3TC + DTG d | ABC + 3TC + LPV/r | ABC + 3TC + EFV (або NVP) |
|  |  | TAF + 3TC (або FTC) | ABC + 3TC + RAL f |
|  |  | + DTG e | AZT + 3TC + EFV g (або NVP) |
|  |  |  | AZT + 3TC + LPV/r (або RAL) |
| Підлітки | TDF + 3TC (або FTC) | TDF + 3TC + EFV | TDF + 3TC (або FTC) + EFV |
|  | + DTG h | 400 мг i | 600 мг i |
|  |  |  | AZT + 3TC + EFV 600 мг i |
|  |  |  | TDF + 3TC (або FTC) + PI/r i |
|  |  |  | TDF + 3TC (або FTC) + RAL |
|  |  |  | TAF j + 3TC (або FTC) + DTG |
|  |  |  | ABC + 3TC + DTG h |

3ТС — ламівудин; ABC — абакавір; AZT — зидовудин; DTG — — долутегравір; EFV — ефавіренз; FTC — емтрицитабін; LPV/r — лопінавір/ритонавір; NVP — невірапін, PI/r — інгібітор протеази, посилений ритонавіром; RAL — ралтегравір; TAF — тенофовір алафенамід; TDF — тенофовіру дизопроксилу фумарат.

 НІ Корекція дози під час лікування ТБ не потрібна.

 Корекція дози необхідна під час лікування ТБ.

 Зміна схеми, необхідної для лікування ТБ.

Для отримання докладнішої інформації про необхідну корекцію дози або схеми див. [таблицю 7.2](#bookmark157).

a До особливих обставин належать випадки, коли неможливо призначити схеми, яким віддають перевагу, або альтернативні схеми, у тому числі токсичність, непереносність, неможливість приймати препарати, яким віддають перевагу, або альтернативні препарати у доступній формі, а також відсутність або дефіцит.

b Новонароджених, які починають АРТ за схемою на основі RAL, потрібно якнайшвидше перевести на тверду лікарську форму LPV/r.

c Сироп або гранули LPV/r можна використовувати, починаючи з 2-тижневого віку.

d Для вікових і вагових груп зі схваленим дозуванням DTG.

e Для вікових і вагових груп із схваленим дозуванням TAF.

f RAL потрібно використовувати як альтернативну схему лише в тому разі, якщо тверді лікарські форми LPV/r відсутні в продажу.

g Ефавіренц не потрібно застосовувати у дітей віком до 3 років.

h Дівчатка-підлітки з дітородним потенціалом повинні бути забезпечені ефективними протизаплідними засобами. DТG може бути призначений дівчаткам-підліткам з дітородним потенціалом, які хочуть завагітніти або котрі не використовують або не мають доступу до постійних і ефективних протизаплідних засобів, якщо вони були повністю поінформовані про потенційне збільшення ризику дефектів нервової трубки (при зачатті та до кінця першого триместру). Якщо жінка виявляє вагітність після першого триместру, потрібно розпочати або продовжувати застосування DТG протягом усієї вагітності.

I АРТ на основі EFV не потрібно використовувати в умовах, коли за національними підрахунками резистентність до EFV перед лікуванням становить 10% або вище. АРТ на основі DТG є схемою, якій віддають перевагу. Якщо DТG є відсутнім у продажу, потрібно використовувати посилену схему на основі PI. Вибір PI/r залежить від програмних параметрів.

ل ТAF можна розглядати для людей із встановленим остеопорозом або порушенням функції нирок. ТAF взаємодіє з рифаміцином; оскільки корекція дози не проводилася, потрібно уникати одночасного застосування.

DТG у поєднанні з оптимізованою основою НІЗТ може використовуватися як схема другого ряду, якій віддають перевагу, для підлітків і дітей, які живуть з ВІЛ, з затвердженими дозами DТG, для яких схеми, основою яких є не DТG, не ефективні. Посилені інгібітори протеази (ІП) у комбінації з оптимізованим основою НІЗТ рекомендуються як схема другого ряду, якій віддають перевагу, для людей, які живуть із ВІЛ, для яких схеми на основі DТG неефективні.

* + - 1. Корекція схем антиретровірусної терапії під час лікування ТБ

Людям із коінфекцією ТБ/ВІЛ необхідно подвоїти дозу DTG, вводячи його двічі замість одного разу на добу через взаємодію з рифампіцином. Ця додаткова доза DTG добре переноситься з еквівалентною ефективністю пригнічення вірусу та відновлення кількості клітин CD4 в порівняні з EFV *(182, 183).*

У [таблиці 7.2](#bookmark157) наведено зміни, необхідні для схем АРТ для новонароджених, дітей і підлітків, які отримують АРТ на початку лікування ТБ, або для тих, хто починає застосовувати АРТ під час лікування ТБ.

**Таблиця 7.2. Необхідні зміни у схемах антиретровірусної терапії для новонароджених, дітей і підлітків, які отримують лікування від чутливого ТБ.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Вік** | | **Схема АРТ** | **Зміни, необхідні для дітей, які отримують АРТ, які починають протитуберкульозне лікування, або для дітей, які починають АРТ під час протитуберкульозне лікування** |
| Новонароджені (перші 28 днів життя) | | на основі RAL a | Необхідна корекція дози: подвоїти дозу двічі на добу, поки пацієнт отримує лікування ТБ |
| З 4-тижневого віку та маси тіла >3 кг перехід на схему на основі DTG |
|  | Якщо новонароджений перебуває на AZT, перейдіть на ABC після неонатального періоду |
|  | | на основі NVP | Необхідна зміна схеми: замінити NVP, як тільки можливо, на DTG або LPV/r (з відповідною корекцією дози; див. схеми лікування дітей на основі DTG та LPV/r) |
| Діти | на основі DTG a | | Необхідна корекція дози: призначати DTG двічі на добу замість одного разу на добу під час лікування ТБ. |
|  | на основі LPV/r | | Бажаним є перехід на схему на основі DTG (з відповідною корекцією дози).  Якщо це неможливо, необхідна корекція дози LPV/r: доза ритонавіру (RTV) повинна бути «суперпідсилена» для досягнення тієї самої дози, що і LPV у мг, у співвідношенні, що дорівнює або наближається до 1:1 |
|  | на основі RAL | | Бажаним є перехід на схему на основі DTG (з відповідною корекцією дози); якщо це неможливо, необхідна корекція дози RAL: подвоїти дозу двічі на добу під час лікування ТБ |
|  | TAF-вмісні | | Необхідна зміна схеми: замінити TAF на ABC або TDF |
|  | на основі ATV/р | | Необхідна зміна схеми лікування: замінити ATV/r на DTG, якщо не застосовували DTG, або на LPV/r, якщо раніше не застосовували DTG (з відповідною корекцією дози) |
|  | на основі DRV/r | | Необхідна зміна схеми: замінити DRV/r на DTG, якщо DTG раніше не застосовували, або на LPV/r, якщо раніше застосовували DTG (з відповідною корекцією дози) |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вік** | **Схема АРТ** | **Зміни, необхідні для дітей, які отримують АРТ, які починають протитуберкульозне лікування, або для дітей, які починають АРТ під час протитуберкульозне лікування** |
| Підлітки | на основі DTG | Необхідна корекція дози: відкоригувати дозу DTG (50 мг двічі на добу замість 50 мг один раз на добу). |
|  | на основі LPV/r | Бажаним є перехід на схему на основі DTG (з відповідною корекцією дози).  Якщо це неможливо, необхідна корекція дози LPV/r: «подвійна доза» LPV 800 мг/RTV 200 мг двічі на добу або «суперпідсилена» схема LPV 400 мг/RTV 100 мг двічі на добу плюс додаткові дози RTV 300 мг двічі на добу  Примітка: не потрібно використовувати рифапентин (наприклад, 4-місячна схема лікування чутливого ТБ, що складається з HPZM). |
|  | на основі RAL | Бажаним є перехід на схему на основі DTG (з відповідною корекцією дози).  Якщо це неможливо, необхідна корекція дози RAL: скоригована доза RAL (800 мг двічі на добу замість 400 мг двічі на добу) |
|  | Інші схеми | Дивись у частині таблиці «Діти» |

aБажана схема АРТ для початку лікування новонароджених та дітей, які отримують протитуберкульозне лікування.

3ТС — ламівудин; ABC — абакавір; ATV/r — атазанавір/ритонавір; AZT — зидовудин; DRV/r — дарунавір/ритонавір; DTG — долутегравір; EFV — ефавіренз; FTC — емтрицитабін; LPV/r — лопінавір/ритонавір; NVP — — невірапін; RAL — ралтегравір; RTV — ритонавір; TAF — тенофовіру алафенамід; TDF — тенофовіру дизопроксилу фумарат.

Корисний інструмент для перевірки взаємодії між лікарськими засобами знаходиться на вебсайті <https://paedsarvdosig.org>. Корисний інструмент для перевірки взаємодії між лікарськими засобами знаходиться на вебсайті <https://www.hiv-druginteractions.org/>.

* + - 1. ПЛТ у дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, котрі отримують антиретровірусну терапію

Ключовою проблемою схем ПЛТ на основі рифаміцину у людей, які живуть із ВІЛ, є взаємодія між лікарськими засобами. Рифампіцин та рифапентин можна призначати одночасно з EFV або DTG без корекції дози. Проте в людей, які отримують RAL і рифаміцини, потрібно використовувати вищі дози RAL (800 мг двічі на добу замість 400 мг двічі на добу). Ця корекція дози застосовується лише до підлітків, оскільки фармакокінетичні дослідження щодо застосування 3HP, 1HP та 3HR у дітей у складі різних нових схем АРТ продовжуються. Схеми ПЛТ із рифампіцином або рифапентином не потрібно призначати одночасно з інгібіторами протеази або невірапіном. Докладнішу інформацію про взаємодії між препаратами ПЛТ та препаратами АРТ можна знайти в *Операційному довіднику ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 1: Профілактика — профілактичне лікування туберкульозу (15)*.

У [таблиці 7.3](#bookmark158) наведено варіанти ПЛТ для людей, які отримують АРТ.

**Таблиця 7.3. Варіанти профілактичного лікування ТБ в дітей і підлітків, які отримують антиретровірусну терапію**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **6H** | **3HP** | **3HR** | **4R** | **1HP** | **H+B6+CTX (Q-TIB)** |
| Без обмежень | Протипоказано: | Протипоказано: | Протипоказано: | Протипоказано: | Без обмежень |
| • всі PI | • всі PI | • всі PI | • всі PI |
| • NVP та | • NVP та більшість | • NVP та більшість | • NVP та більшість |
| ННІЗТ | ННІЗТ | ННІЗТ | ННІЗТ |
| • TAF |  | • TAF | • TAF |  |
|  |  | Застосовувати з обережністю: |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  | • TAF |  |  |  |
|  |  | Скоригувати дозу: | Скоригувати дозу: |  |  |
|  |  | • DTG | • DTG |  |  |
|  |  | • RAL | • RAL |  |  |
|  | Використовувати: | Використовувати: | Використовувати: | Використовувати: |  |
|  | • TDF | • TDF | • TDF | • TDF |  |
|  | • EFV (600 мг) | • EFV | • EFV | • EFV (600 мг) b |  |
|  | • DTG | (600 мг) b | (600 мг) b | • DTG c |  |
|  | • RAL a |  |  | • RAL c |  |

а Взаємодія лікарських засобів вивчалася у дорослих, але не в дітей; застосовується тільки до підлітків і дорослих, які приймають тільки DTG або RAL.

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

с Для підлітків на 1HP, які приймають DTG або RAL, дозування DTG та RAL необхідно скоригувати відповідно до [таблиці 7.2](#bookmark157).

Скорочення: B6 — піридоксин; CTX — ко-тримоксазол; DTG — долутегравір; EFV — ефавіренз; Н — ізоніазид; ННІЗТ — ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази; NVP — невірапін; ІР — інгібітори протеази; RAL — ралтегравір; TAF — тенофовір алафенамід; TDF — тенофовіру дизопроксилу фумарат.

* + 1. Запальний синдром відновлення імунітету

Також відомий як парадоксальна реакція, ЗСВІ є тимчасовим клінічним погіршенням, яке може відбутися протягом 3 місяців (найчастіше протягом першого місяця) після початку АРТ. У міру того, як імунна система починає відновлюватися після початку АРТ, кількість клітин CD4 збільшується, а вірусне навантаження пригнічується. Таке відновлення клітинно-опосередкованого імунітету у відповідь антигени мікобактерій може спричинити запальну реакцію на антигени ТБ у вогнищах ТБ-хвороби. Це спричиняє або погіршення вилікуваної інфекції, або нові прояви субклінічної інфекції *(6, 184, 185).*

Чинники ризику ЗСВІ охоплюють низький вихідний рівень клітин CD4, прогресуючий або дисемінований ТБ, ранній початок АРТ та швидку імунологічну та вірусологічну відповідь на АРТ. ТБ-ЗСВІ та БЦЖ-ЗСВІ є причиною значної захворюваності, але вони не пов'язані з підвищеним ризиком смертності.

Попри те, що ЗСВІ після імунізації БЦЖ часто реєструвався в дітей *(186)*, парадоксальний та викривальний ТБ-ЗСВІ не так добре задокументований у дітей, як у дорослих. Багато в чому це пов'язано з складнощами діагностики ТБ в дітей, які живуть із ВІЛ. Отже, ТБ-ЗСВІ часто є діагнозом виключення в дітей.

Є два основні прояви ТБ-ЗСВІ:

* загострення відомого ТБ в дитини або підлітка, який живе з ВІЛ, що отримує протитуберкульозне лікування, та дитини або підлітка, який розпочинає АРТ (парадоксальний ТБ-ЗСВІ);
* розвиток ТБ-хвороби в дитини або підлітка, яка живе з ВІЛ, на початку АРТ (викривальний ТБ-ЗСВІ).

У разі підозри на парадоксальний ТБ-ЗСВІ у дитини чи підлітка важливо оцінити прихильність до АРТ та лікування ТБ, дізнатися про вплив ХР ТБ, отримати відповідні зразки для Xpert MTB/RIF або Ultra та виключити альтернативні діагнози (наприклад, гострі бактеріальні інфекції, взаємодії лікарських засобів, інші опортуністичні інфекції, злоякісні новоутворення).

Антибіотики широкого спектра дії потрібно призначати дітям або підліткам із погіршенням клінічного стану після початку АРТ, у яких за результатами диференційованої діагностики передбачається наявність бактеріальної інфекції. У більшості випадків продовжувати протитуберкульозне лікування та АРТ безпечно. Потрібно розглянути питання про тимчасове припинення АРТ, якщо ТБ-ЗСВІ є небезпечним для життя або може призвести до постійної інвалідності. Нестероїдні протизапальні засоби можуть бути розглянуті в разі ТБ-ЗСВІ легкого та помірного ступеня тяжкості. Кортикостероїди можуть бути призначені в разі тяжкого ТБ-ЗСВІ *(184)*, але не повинні використовуватися, якщо ймовірним діагнозом є ХР ТБ. Якщо є якісь сумніви щодо діагнозу чи лікування, дитину потрібно направити на наступний рівень допомоги.

* 1. ТБ під час вагітності та ведення новонароджених від матерів, хворих на ТБ

На ТБ припадає 6-15% всіх материнських смертей і він призводить до несприятливих результатів вагітності *(187).* Дослідження національного реєстру показало, що коефіцієнти захворюваності на ТБ серед вагітних і породіль становлять відповідно 1,4 та 1,9 у порівняні з невагітними жінками *(188).* ТБ під час вагітності пов'язаний з несприятливими наслідками для матері та ускладненнями під час пологів, такими як прееклампсія, еклампсія, вагінальна кровотеча, госпіталізація та викидень. Перинатальні наслідки ТБ в матері охоплюють двократне підвищення ризику передчасних пологів, низької маси тіла під час народження та затримки внутрішньоутробного розвитку, а також шестиразове підвищення ризику перинатальної смерті *(189-191).* ТБ в матері більш ніж подвоює ризик вертикального передання ВІЛ *(192)* та збільшує ризик смертності не тільки новонароджених, а й інших дітей молодшого віку, які живуть у домогосподарстві (193). Збільшення захворюваності на ТБ у післяпологовому періоді, ймовірно, пов'язане із затримками раннього виявлення під час вагітності внаслідок пов'язаних фізіологічних та імунологічних змін *(194).*

За відсутності систематичного збору даних про ТБ під час вагітності модельні дослідження показали, що понад 215 000 випадків ТБ щорічно реєструються серед вагітних і породіль, причому переважна більшість випадків припадає на Африку та Південно-Східну Азію *(195).* Це може бути недооцінювання, тому що дослідження передбачало еквівалентну чутливість алгоритмів скринінгу та діагностичних тестів у вагітних та породіль, як і у невагітних дорослих.

Симптоми ТБ у вагітних подібні до таких у невагітних жінок. Однак вагітність може маскувати справжню втрату ваги; нездатність набрати вагу є важливим симптомом, який потрібно враховувати. ТБЛ є найпоширенішою формою ТБ у вагітних. Дисемінований ТБ зустрічається у 5-10% вагітних жінок, хворих на ТБ, і є особливим чинником ризику вродженого ТБ у новонароджених. Усі вагітні жінки в регіонах, ендемічних за ТБ та ВІЛ, повинні проходити скринінг на наявність симптомів ТБ. Не менш важливо, щоб вагітні жінки з підозрою на ТБ проходили тестування на ВІЛ *(6).*

Оскільки ТБ в матерів збільшує ризик вертикального передання ВІЛ, лікування ТБ має розпочатися негайно, щоб запобігти переданню. Лікування ТБ у вагітних таке саме, як і у невагітних. Усі вагітні жінки з коінфекцією ТБ/ВІЛ відповідають критеріям АРТ й повинні отримувати лікування відповідно до останніх настанов ВООЗ *(78).*

* + 1. Скринінг на ТБ вагітних жінок, які живуть із ВІЛ

Вагітні жінки, які живуть із ВІЛ, є ключовою групою населення для скринінгу на ТБ, враховуючи пригнічений імунний статус матері та важливість захисту здоров'я плода. Скринінг на ТБ для цієї групи населення має бути інтегрований з профілактикою вертикального передання та допологовим спостереженням. У таблиці 7.4 наведено огляд діагностичної точності різних засобів скринінгу *(13).*

**Таблиця 7.4. Діагностична точність рекомендованих ВООЗ засобів скринінгу вагітних жінок, які живуть із ВІЛ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Діагностична точність в порівняні з еталонним культуральним стандартом** | **Чутливість** | **Специфічність** |
| В4СС | 61% | 58% |
| СРБ (порогове значення >5 мг/л) | 70% | 41% |
| В4СС у поєднанні з РОГК (будь-яке відхилення від норми) | 75% | 56% |
| мДЕВ | 55% | 99% |

* + 1. Вроджений та неонатальний ТБ

Вроджений ТБ — це ТБ-хвороба, набуте внутрішньоутробно шляхом гематогенного розповсюдження через пуповину або під час пологів внаслідок аспірації або проковтування інфікованих навколоплідних вод або шийково-піхвових виділень. Вроджений ТБ зазвичай проявляється в перші 3 тижні життя та характеризується високою смертністю. Неонатальний ТБ — це ТБ, набутий після народження в результаті контакту з хворим на ТБ (зазвичай з матір'ю, але інколи й з іншою близькою контактною особою). Часто важко відрізнити вроджений ТБ від неонатального. Ведення обидвох таке саме. Новонароджені, які зазнали впливу ТБ, можуть бути безсимптомними або симптоматичними *(6).*

Симптоми ТБ новонароджених зазвичай неспецифічні. До них належать млявість, гарячка, погане харчування, низька вага під час народження та погана прибавка у вазі. Клінічні ознаки також неспецифічні; вони охоплюють респіраторний дистрес, пневмонію, гепатоспленомегалію, лімфаденопатію, здуття живота з асцитом і клінічну картину «неонатального сепсису» з дисемінованим ТБ. Діагностику ТБ потрібно включати до диференційованої діагностики хронічної неонатальної інфекції з поганою відповіддю на антимікробну терапію. Найважливішим показником для діагностики неонатального ТБ є наявність у матері в анамнезі ТБ-хвороби або ВІЛ-інфекції. Критичні моменти в анамнезі матері охоплюють невиліковну пневмонію, протитуберкульозне лікування у минулому, контакт із індексним випадком ТБ та нещодавній початок протитуберкульозного лікування *(6).*

* + - 1. Ведення вродженого та неонатального ТБ

Лікування вродженого та неонатального ТБ однакове. Ведення обидвох має проводити лікар, який має досвід лікування ТБ в дітей. Необхідно провести повне обстеження матері та новонародженого. Потрібно провести РОГК та зібрати відповідні зразки для тестування Xpert MTB/RIF або Ultra, щоб підтвердити діагноз ТБ у новонародженого (див. [розділ 4](#bookmark58)). Лікування потрібно розпочинати з урахуванням ймовірності ТБ, навіть до отримання бактеріологічного підтвердження, оскільки ТБ може швидко прогресувати у новонароджених. Немовлята віком до 3 місяців або з масою тіла менше ніж 3 кг (включно з передчасними пологами до 37 тижня життя) не відповідати критеріям включення у випробування SHINE *(86, 196).* У разі підозри або підтвердженні ТБЛ або ТБ периферичного лімфаденіту у цих дітей їх потрібно негайно лікувати за 6-місячною схемою (2HRZ(E)/4HR) відповідно до наявних рекомендацій, що містяться в *Посібнику для національних протитуберкульозних програм (6).* Щоб збалансувати вплив віку та можливі токсичні ефекти в немовлят раннього віку, для їх лікування може бути потрібна корекція дози. Рішення про корекцію дози повинен приймати лікар, який має досвід лікування дитячого ТВ. Рекомендації ВООЗ щодо лікування ХР ТБ застосовуються й до новонароджених (див. [розділ 5](#bookmark88)).

Дозування повинні враховувати масу тіла та її збільшення, яке може відбуватися швидко у дітей молодшого віку. Фармакокінетичні дані для визначення відповідних доз протитуберкульозних препаратів у новонароджених, особливо недоношених, дуже обмежені.

На сприятливу відповідь на лікування вказують підвищений апетит, збільшення маси тіла та рентгенологічне усунення ознак ТБ. Грудне вигодовування рекомендується незалежно від туберкульозного статусу матері. Ризик передання ТБ через грудне молоко незначний, і хоча найчастіше використовувані протитуберкульозні препарати виділяються в грудне молоко в невеликих кількостях, немає жодних доказів того, що це спричиняє медикаментозна резистентність. Розділення дитини з матір'ю не рекомендується, особливо в умовах обмежених ресурсів, коли початок грудного вигодовування може мати вирішальне значення для виживаність дитини. Якщо ТБ підозрюється або підтверджується у матері тяжкохворого новонародженого, мати та її дитина повинні бути переведені з неонатального відділення якнайшвидше, щоб запобігти передання інфекції іншим новонародженим *(6).*

* + 1. Ведення безсимптомних новонароджених, народжених матерями з ТБ

ТБ-хворобу потрібно виключити у новонароджених, народжених жінками з передбачуваним або підтвердженим ТБ. Потрібно визначити рівень контагіозності та медикаментозної чутливості матері. Немає необхідності відокремлювати новонародженого від матері. Грудне вигодовування потрібно продовжувати, і матері рекомендується носити маску для обличчя, коли вона знаходиться поруч із дитиною *(191).* Поки триває скринінг на ТЬ хворобу або ТБ-інфекцію, вакцинацію БЦЖ потрібно відкласти у новонароджених, які зазнали впливу ТБ; основна причина цього в тому, що вакцина БЦЖ заважатиме інтерпретації ТШП, знижуючи ефективність тесту для діагностики інфекції.

Новонародженим із діагнозом ВІЛ-інфекція, підтвердженим раннім вірусологічним тестуванням, не потрібно вводити БЦЖ під час народження. Вакцинацію потрібно відкласти до початку АРТ та підтвердження імунологічної стабільності немовляти (кількість клітин CD4 >25% для дітей віком до 5 років; кількість клітин CD4 >200 для дітей віком від 5 років) (див. розділ 3).

Новонароджені, народжені жінками з бактеріологічно підтвердженим ТБЛ, стану яких задовільний (без будь-яких ознак або симптомів ТБ), повинні отримувати профілактичне лікування після виключення ТБ-хвороби. Вакцинація БЦЖ має бути відкладена до завершення ПЛТ. 3HR з використанням зручних для дітей КФД HR 50/75 мг є гарним варіантом для немовлят, які не зазнавали впливу ВІЛ, але рекомендується консультація з неонатологом. Якщо дитина контактувала з ВІЛ (наприклад, мати живе з ВІЛ) і приймає невірапін, потрібно розпочати ПТІ (ПЛТ з рифаміцинами не можна призначати разом з профілактикою NVP, оскільки вони знижують рівні NVP, що може призвести до збільшення вертикального передання ВІЛ-інфекції). Немовлята, які отримують ПЛТ, повинні отримувати піридоксин 5-10 мг на добу. Їх потрібно регулярно спостерігати та контролювати на розвиток симптомів і ознак, що вказують на ТБ. Якщо в дитини після завершення ПЛТ симптоми не виявляються, потрібно провести тест на ТБ-інфекцію (ТШП або IGRA), якщо є така можливість. Якщо ТШП або IGRA негативні або немає можливості їх провести, а немовля не інфіковане ВІЛ, потрібно провести вакцинацію БЦЖ з використанням звичайної дитячої дози за 2 тижні після завершення повного курсу ПЛТ *(15, 31).*

Якщо мати не заразна, потрібно провести скринінг немовляти на ТБ. Якщо немає ознак ТБ-хвороби, немовля потрібно регулярно спостерігати, щоб переконатися, що ТБ-хвороба не розвивається, і потрібно розглянути ПЛТ.

Новонароджених, народжених жінками з МР/Риф ТБ, потрібно направити до місцевого спеціаліста з ведення МР/Риф ТБ в дітей. Заходи інфекційного контролю, такі як носіння масок, необхідні для зниження ймовірності передання інфекції новонародженому *(6).*

**Вставка 7.4 Ведення дітей, народжених жінками, хворими на ТБ *(15)***

**🡲** Огляньте новонародженого. Якщо новонароджений почувається погано, направте до спеціаліста або педіатра для подальшого обстеження й почніть 6-місячну схему лікування, якщо ТБ підтверджено або є висока ймовірність. Важливо переконатися, що мати отримує ефективне лікування, щоб вона не була заразною. Переконайтеся, що в пологовому будинку вжито заходів інфекційного контролю, особливо якщо недоношена або маловагова дитина знаходиться в стаціонарі для надання медичної допомоги.

**🡲** Якщо новонароджений здоровий і не має жодних ознак або симптомів ТБ, проведіть ПЛТ (бажано 3HR) та відкладіть вакцинацію БЦЖ до завершення ПЛТ. Вводіть піридоксин 5-10 мг на добу.

**🡲** Якщо немовля зазнало контакту з ВІЛ (наприклад, мати, яка живе з ВІЛ) і отримує невірапін, потрібно розпочати внутрішньочеревне введення. ПЛТ з рифаміцинами (наприклад, 3HR або 3HP) не потрібно призначати з профілактикою невірапіном.

**🡲** Наприкінці ПЛТ зробіть ТШП або IGRA. Якщо тест на ТБ-інфекцію негативний або немає можливості його проведення, введіть вакцину БЦЖ (якщо дитина не інфікована ВІЛ).

**🡲** Якщо тест на ТБ-інфекцію позитивний, вакцина БЦЖ не вимагається. Якщо мати приймає протитуберкульозні препарати, вона може безпечно годувати груддю.

**🡲** Мати та дитина повинні залишатися разом, і дитину можна годувати груддю під час ПЛТ.

* 1. Паліативна допомога дітям та підліткам з

**ТБ**

* + 1. Вступ

У 2014 р. Всесвітня асамблея ООН з охорони здоров'я прийняла резолюцію WHA67.19, в якій закликала ВООЗ та держави-члени покращити доступ до паліативної допомоги як ключового компонента систем охорони здоров'я, приділяючи особливу увагу ПМД, а також допомоги на рівні громади та вдома *(197).* ВООЗ підтримує інтеграцію паліативної допомоги у всі відповідні глобальні плани систем охорони здоров'я та боротьби з хворобами та покращення доступу до паліативної допомоги для дітей у співпраці з Дитячим фондом Організації Об'єднаних Націй.

**Рисунок 7.1. Паліативна допомога**

**ЩО ТАКЕ ПАЛІАТИВНА ДОПОМОГА?**

Її можуть надвати різні медичні працівники та волонтери

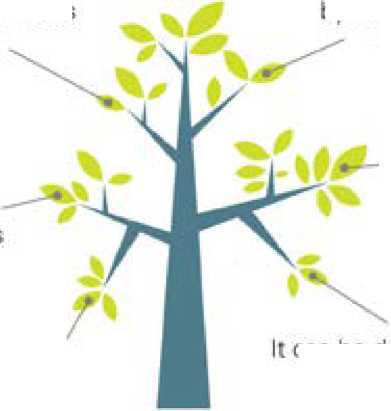
Вона приносить користь системам охорони здоров'я, зменшуючи кількість непотрібних госпіталізацій

Вона полегшує фізичні, психологічні та духовні страждання

Це медична допомога для пацієнтів з небезпечними для життя захзахворювання та їхніх сімей

Її можна надавати вдома, в поліклініках та амбулаторіях, лікарнях і хоспісах

Вона покращує якість життя



Джерело: <https://www.who.int/images/default-source/infographics/palliative-care/infographic-palliative-care-en-final.jpg?sfvrsn=18ed19ec_4>

Паліативна допомога — це підхід, що покращує якість життя людей (новонароджених, дітей, підлітків, молодих людей, дорослих) та їхніх сімей, які стикнулися з небезпечним для життя захворюванням (рис. 7.1). Паліативна допомога запобігає та полегшує страждання за допомогою раннього виявлення, правильного обстеження та лікування болю та інших проблем, фізичних, психосоціальних чи духовних. Подолання страждань охоплює розв'язання проблем, що виходять за межі фізичних симптомів. Паліативна допомога використовує командний підхід для підтримки пацієнтів та тих, хто їх доглядає. Це охоплює задоволення практичних потреб і надання консультацій у зв'язку з тяжкою втратою. Паліативна допомога пропонує систему підтримки, щоб допомогти людям жити максимально активно до смерті.

Паліативна допомога прямо визнається у межах прав людини на здоров'я. Воно має надаватися з урахуванням підходу, орієнтованого на потреби людини та сім'ї, за допомогою інтегрованих медичних послуг, які приділяють особливу увагу конкретним потребам і перевагам окремих осіб та осіб, які здійснюють догляд.

Паліативна допомога необхідна в разі широкого діапазону захворювань. У дітей найбільше потребують паліативної допомоги ВІЛ-інфіковані (29,6%); передчасні пологи та родова травма (17,7%); вроджені вади розвитку (16,2%); травми, отруєння та зовнішні причини (16,0%). З усіх дітей, які потребують паліативної допомоги, 3,1% хворі на ТБ *(198).*

* + 1. Паліативна допомога хворим на ТБ

Паліативній допомозі хворим на ТБ не приділялося належної уваги, оскільки основна увага приділялася доступу до лікування. Паліативна допомога спрямована на полегшення страждань, спричинених хворобою та нездужанням, і має надаватися у поєднанні з лікуванням. Хоча ТБ виліковний, МР/Риф ТБ (у тому числі пре-РР ТБ та РР ТБ) є дедалі більшою проблемою в багатьох країнах з високим тягарем ТБ та країнах з низьким і середнім рівнем доходу, водночас повідомляється про найгірші результати лікування для цієї групи пацієнтів. Усі люди з ТБ повинні бути оцінені на потребу в паліативній допомозі, і ці потреби найвищі серед людей з МР/РИФ ТБ, деякими формами ПЛТБ (наприклад, ТБМ або кістково-суглобовим ТБ) та людей із супутніми захворюваннями (наприклад, ВІЛ, діабет) *(199).* Ключем до надання паліативної допомоги дітям і підліткам, хворим на ТБ, є потреби пацієнта, незалежно від його діагнозу – наприклад, деякі діти, які не отримують лікування, можуть почуватися дуже погано й потребують паліативної допомоги (вставка 7.5).

**Вставка 7.5 Обставини, за яких може знадобитися паліативна допомога дітям і підліткам, хворим на ТБ**

Ситуації, в яких паліативна допомога може бути розглянута поряд з лікуванням ТБ, охоплюють:

**🡲** оптимізація контролю симптомів, якщо в дитини або підлітка спостерігаються дошкульні симптоми, такі як біль або задишка;

**🡲** попереднє планування медичної допомоги, якщо дитині або підлітку загрожує погіршення стану, з урахуванням їх побажань та варіантів лікування заздалегідь;

**🡲** залучення груп соціальної допомоги в разі нездужання з ТБ надає значний вплив на дитину або підлітка та соціальні обставини сім'ї;

**🡲** дитині або підлітку потрібна психологічна підтримка, тому що їхній стан суттєво впливає на їхній емоційний чи психічний добробут;

**🡲** очікується, що дитина або підліток помре, і необхідно передбачити заходи догляду наприкінці життя, такі як контроль симптомів, духовна допомога та консультування у зв'язку з важкою втратою.

У листопаді 2010 року група експертів у галузі паліативної допомоги й МР ТБ та РР ТБ опублікувала декларацію про розширення зусиль щодо включення паліативної допомоги у глобальні заходи боротьби з МР ТБ та РР ТБ, у якій наголошувалося, що доступ до паліативної допомоги це право людини, невіддільний компонент протитуберкульозної допомоги, і його необхідно зміцнювати *(200).*

У 2016 році було розроблено комплексну настанові з паліативної допомоги та підтримки людей з ТБ та ХР ТБ *(201, 202).* У цій настанові наголошується на унікальній ситуації, яку ТБ представляє для паліативної допомоги, що пов'язана з заразністю ТБ та МР/Риф ТБ (включно з впливом на навчання та утримання персоналу), показаннями для направлення та надання паліативної допомоги, стигмою, поведінковими проблемами та проблемами зловживання психоактивних речовин й етичними дилемами. У настанові рекомендується, щоб полегшення симптомів було доступним для всіх людей з тяжкими симптомами ТБ, включно з задишкою, болем, шлунково-кишково. дисфункцією, нічною пітливістю та кровохарканням. Крім того, формальна паліативна допомога має бути доступна після ухвалення рішення про припинення лікування ТБ *(201).*

* + 1. Паліативна допомога дітям і підліткам, хворим на ТБ

Паліативна допомога дітям з ТБ подібна до тієї, що надається дорослим, але застосовується з урахуванням специфічних потреб цієї вікової групи. У той час як визначення та принципи паліативної допомоги, описані вище, застосовні до всього життя, педіатрична паліативна допомога потребує уваги до фізичних особливостей, особливостей, пов'язаних з розвитком, психосоціальних, етичних, духовних особливостей та особливостей, пов'язаних зі стосунками, що характерні для дітей, їхніх сімей та осіб, що здійснюють догляд *(203).* Потрібно враховувати таке:

* унікальна стадія розвитку дитини та її потреби;
* особливі потреби дитини у спілкуванні (наприклад, чутливість до стадії розвитку дитини та мови, культури та розуміння хвороби);
* залежність дитини від дорослих;
* вплив тяжкої хвороби дитини на її родину;
* різні типи стану здоров'я;
* потреба в педіатричних лікарських формах та дозуваннях основних лікарських засобів;
* ступінь проблеми ухвалення рішення про лікування;
* вимоги до клінічного середовища (наприклад, дружнє до дитини, комфортна).

Найпоширенішою формою ТБ, що потребує паліативної допомоги в дітей і підлітків, є ХР ТБ, оскільки він пов'язаний з високою захворюваністю та смертністю. Біль, задишка, нудота та блювання часто є основними фізичними симптомами, але стигматизація та ізоляція можуть призвести до соціального й духовного болю. Сім'ї може бути потрібна підтримка для догляду за дитиною протягом усього періоду лікування та для підготовки до догляду наприкінці життя, якщо прогноз несприятливий *(204).*

Інтеграція паліативної допомоги в наявні послуги, наприклад для дітей та молодих людей з небезпечними та обмежувальними життя захворюваннями, вважається необхідною для підвищення доступності для тих, хто її потребує *(204).* Міжнародна мережа дитячої паліативної допомоги наголошує на необхідності інтеграції педіатричної паліативної допомоги до медичних послуг для дітей; включенні педіатричної паліативної допомоги у відповідну політику в галузі охорони здоров'я, соціальному забезпеченні та просвіти; навчанні та наставництві; і рівному доступі до знеболювальних та інших препаратів, включно з опіоїдами *(205).* Це підкреслюється концептуальною моделлю ВООЗ щодо зміцнення послуг з паліативної допомоги, яка охоплює шість компонентів для підтримки розвитку послуг з паліативної допомоги: підтримувальна політика, наділення повноваженнями громад, дослідження, підготовка та навчання кадрів, доступ до основних лікарських засобів та інтегровані -якісні послуги паліативної допомоги) *(206).*

**Таблиця 7.5. Дії з просування доступності та наявності паліативної допомоги для дітей**

|  |  |
| --- | --- |
| **Зона дії** | **Дія** |
| Політика | Розробити національну політику паліативної допомоги дітям з настановою з надання паліативної допомоги дітям |
| Інтеграція до системи охорони здоров'я | Розробити національну та місцеву політику й стандартні операційні процедури для надання паліативної допомоги дітям  Заручитися підтримкою керівництва для надання паліативної допомоги дітям  Виділити кадрові ресурси для надання паліативної допомоги під час планування кадрових ресурсів для системи охорони здоров'я |
| Навчання та освіта | Навчання МП базового, середнього та спеціалізованого рівнів наданню паліативної допомоги дітям |
| Доступ до основних лікарських засобів | Забезпечити включення основних лікарських засобів для паліативної допомоги до Переліку зразкових лікарських засобів для педіатричної допомоги; забезпечити їх наявність у країні та їх доступність для дітей і підлітків, якщо це необхідно |
| Дослідження | Надавати дані, що показують вплив і потребу в паліативній допомозі, щоб впливати на осіб, що ухвалюють рішення, й забезпечувати якість наданих послуг. |
| Поінформованість та розуміння паліативної допомоги | Розробити комунікаційну стратегію та кампанії щодо підвищення обізнаності, щоб сприяти розумінню громадськістю паліативної допомоги.  Це також націлено на політиків та осіб, які ухвалюють рішення, багато з яких можуть не знати про необхідність та вплив паліативної допомоги дітям. |

Хоча респіраторні симптоми в дітей з небезпечними для життя станами, такими як МР/Риф ТБ або запущений ТБ, поширені та викликають тривогу, існує дуже мало даних, які могли б допомогти клініцистам у їх веденні. Існують настанови з ведення симптомів під час надання паліативної допомоги дітям і підліткам, але клініцисти повинні бути поінформовані про них і можуть потребувати підтримки в лікуванні основних симптомів ([таблиця 7.6](#bookmark167)).

**Таблиця 7.6. Приклади ведення симптомів у дітей і підлітків з ТБ, які потребують паліативної допомоги *(207, 208)***

|  |  |
| --- | --- |
| **Симптом** | **Рекомендовані дії** |
| Задишка | Використання ручного вентилятора, спрямованого на особу |
|  | Киснева терапія |
|  | Пероральні, внутрішньовенні або підшкірні опіоїди (починаючи з 25% дози, рекомендованої для знеболювання) |
|  |
|  | Інтегративна та підтримувальна терапія |
| Кашель | Ліки проти кашлю, що відпускаються без рецепта (наприклад, препарати меду) |
|  | Розпилюваний фізіологічний розчин (для дітей з густими виділеннями або недостатньою силою кашлю) |
|  |
|  | Фізіотерапія грудної клітки |
|  | Опіоїди в разі потреби (починаючи з 25% дози, рекомендованої для контролю болю) |
|  |
| Кровохаркання | Антифібринолітики для профілактики або зупинки кровохаркання |
| Затримані виділення наприкінці життя | М'яке відсмоктування |
|  |

Джерело: адаптовано із Крейг Ф., Хендерсон Е.М., Блубонд-Лангнер М. Лікування респіраторних симптомів у педіатричній паліативній допомозі. / Craig F, Henderson EM, Bluebond-Langner M. Management of respiratory symptoms in paediatric palliative care. Cur Opin Support Palliat Care. 2015; 9 (3): 217-226; та Рінггольц Ф., Девінс М., МакНеллі П. Лікування термінальної стадії захворювання легень у дітей. / Ringholz F, Devins M, McNally P Managing end stage lung disease in children. Paediatr Respir Rev 2014;151:75-80.

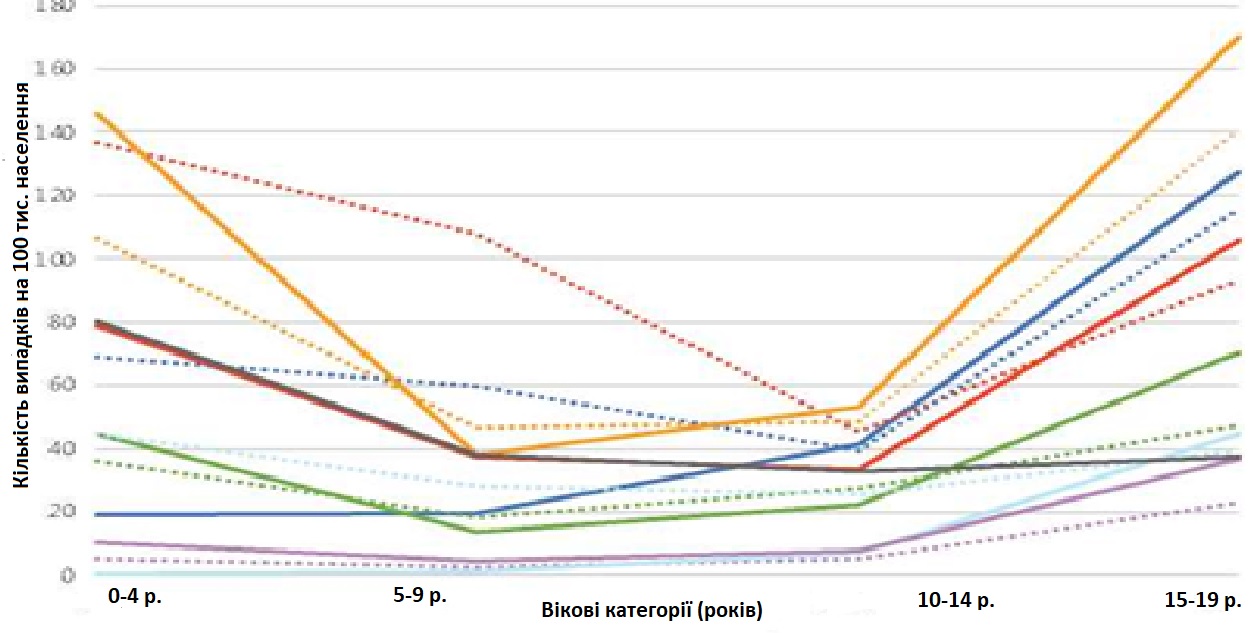
* 1. Догляд за підлітками, хворими на ТБ або схильними до ризику захворювання

Підлітки з ТБ часто мають бактеріологічно заразне захворювання, типове для дорослих (наприклад, каверни, видимі на РОГК), і тому є високий ризик передання інфекції в домогосподарстві та місцях скупчення людей, таких як школи. Підлітки стикаються з унікальними проблемами через тиск з боку однолітків та страх стигми, дедалі більше поширеність супутніх захворювань, таких як ВІЛ, та ризиковану поведінку, таку як вживання алкоголю, тютюну та інших психоактивних речовин. Люди віком 10–19 років потребують послуг, орієнтованих на підлітків, які охоплюють відповідну психосоціальну підтримку та мінімальне переривання навчання *(5).*

З 2020 року ВООЗ запитувала дезагреговані за віком дані про ТБ в підлітків у країн, у яких діють електронні системи звітності про випадки захворювання. Дані з 13 країн з високим тягарем ТБ, які представили ВООЗ дані щодо 5-річних вікових груп (0-4 роки, 5-9 років, 10-14 років, 15-19 років) для Глобального звіту з ТБ за 2021 р., показують, що показники захворюваності на ТБ серед підлітків віком 15-19 років відносно високі в порівняні з молодшими підлітками ([рисунок](#bookmark172) 7.2)*(1).*

Динамічний фізичний, психологічний, емоційний, когнітивний та соціальний розвиток підлітків впливає на їхнє здоров'я та добробут. Попри специфічні характеристики цієї вікової групи, дані про здоров'я підлітків, у тому числі про ТБ, часто групуються разом із даними про дітей молодшого віку або дорослими, що означає, що їхні особливі потреби, проблеми та результати не враховуються.

**Рисунок 7.2. Показники реєстрації нових та рецидивних випадків ТБ за віковими категоріями серед дітей і підлітків у 13 країнах з високим тягарем ТБ, 2020 р.**



ПАР

Намібія

Індія

Філіппіни

Індонезія

М'янма

Кенія **٠**

Лесото

Китай

Уганда

Танзанія

Таїланд

Бразилія

Для огляду фактичних даних з основного питання «Як можна оптимально залучити підлітків, хворих на ТБ або які відповідають критеріям ПЛТ до надання медичної допомоги?» для *Зведеної настанови ВООЗ щодо ведення туберкульозу у дітей і підлітків* рецензенти адаптували п'ять аспектів добробуту підлітків як свою теоретичну основу *(209)*: належне здоров'я; пов'язаність з суспільством і внесок у суспільство; безпека та сприятливе середовище; навчання, компетентність, освіта, навички та можливість працевлаштування; свобода дій та стійкість. ТБ та протитуберкульозне лікування негативно впливають на всі ці п'ять аспектів.

* + 1. Фізичне та психічне здоров'я

Підлітки схильні до ризику зараження ТБ, прогресування стану до ТБ-хвороби і втрати контактів для подальшого спостереження після лікування ТБ. Підлітки з МР ТБ або коінфекцією ТБ/ВІЛ наражаються на особливий ризик несприятливих результатів лікування, включно зі смертю. Побічні реакції на протитуберкульозні препарати, особливо препарати другого ряду, негативно позначаються на прихильності до лікування, стигматизації, психічному здоров'ї та якості життя. Вживання психоактивних речовин або алкоголю може впливати на побічні реакції та результати лікування ТБ, хоча їхня поширеність серед підлітків з ТБ невідома, а стратегії виявлення та лікування вживання психоактивних речовин або алкоголю не визначені. Дані про ризик ТБ та наслідки для вагітних підлітків відсутні.

Конкретні чинники, пов'язані з розвитком і вразливістю підлітків, впливають на їхню участь у профілактиці та лікуванні ТБ. Попри те, що ВООЗ рекомендує підлітків як цільову групу для ПЛТ *(28)*, підліткам часто не приділяється пріоритетна увага в наданні ПЛТ, і дані про проходження та завершення ПЛТ для підлітків публікуються рідко. Низька прихильність до ПЛТ була пов'язана зі стигматизацією, витратами або проблемами, пов'язаними з відвідуванням клініки, а також з наявністю ризикованої поведінки *(210, 211)*.

Проблеми, пов'язані з діагностикою або лікуванням ТБ в підлітків, висвітлюються в обмеженій кількості досліджень, зокрема:

* запізніла або пропущена діагностика ТБ у підлітків *(212, 213)*;
* підвищений ризик неприхильності до лікування, включно з втратою контактів для подальшого спостереження (214-219).

Описано безліч чинників, що впливають на залучення підлітків до лікування ТБ, у тому числі проблеми у сім'ї, бідність, стигматизація, відвідування роботи або навчання та міграція. Втома від лікування та побічні реакції негативно позначаються на прихильності до лікування, особливо серед підлітків з МР/Риф ТБ або коінфекцією ТБ/ВІЛ. Підлітки часто відмовляються від лікування ТБ на етапі продовження лікування, коли їх симптоми покращуються, а частота лікування знижується. Терапія під безпосереднім наглядом у закладах охорони здоров’я часто недоступна чи неприйнятна для підлітків через очікувану стигму, побоювання щодо конфіденційності, транспортні витрати та необхідності відвідувати школу або працювати. Підтримувальні взаємини з членами сім'ї, особами, які здійснюють догляд, й надавачами медичних послуг сприяють прихильності до лікування *(220)*.

* + 1. Зв'язок з суспільством та позитивний внесок у суспільство

Тривала ізоляція та госпіталізація чинять значний психосоціальний та емоційний вплив на підлітків, для яких взаємини з однолітками та сім'єю мають вирішальне значення з погляду розвитку. Стигма, пов'язана з ТБ, впливає на добробут підлітків та їхню здатність звертатися для надання протитуберкульозної допомоги. Взаємини в сім'ї та з однолітками, своєю чергою, можуть бути порушені або напружені через ізоляцію, розлуку або вплив стигми.

* + 1. Безпека та сприятливе середовище

Підлітки, хворі на ТБ, можуть стикнутися з загрозами своїм правам людини, включно з правом на безпеку, задоволення основних потреб, доступ до медичного обслуговування без дискримінації, захист від непотрібної госпіталізації та отримання переваг від наукового прогресу. Підлітки та їхні сім'ї можуть стикнутися з руйнівними фінансовими наслідками, втратою доходу та відсутністю продовольчої безпеки через ТБ та його лікування. Соціальна та економічна вразливість збільшує ризик погіршення результатів лікування, включно з втратою контактів для подальшого спостереження, неефективністю лікування та смертю. Гендерна нерівність може віддзеркалюватися у підвищеному ризику зараження ВІЛ-інфекцією та, як наслідок, ТБ-хвороби, серед дівчаток-підлітків (див. [вебдодаток 4](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352510/9789240046818-eng.pdf)).

* + 1. Навчання, компетентність, освіта, навички та можливість працевлаштування

Підлітки перестають здобувати освіту через ТБ та його лікування. Час, необхідний для лікування в ЗОЗ, може завадити навчанню, а потреба у навчанні, своєю чергою, може порушити взаємодію з протитуберкульозними службами. Тривала ізоляція чи госпіталізація можуть додатково вплинути порушення чи затримку навчання. В результаті ТБ й пов'язане з ним лікування можуть вплинути на майбутні засоби для існування підлітків (див. [вебдодаток 4](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352510/9789240046818-eng.pdf)).

* + 1. Свобода дій та стійкість

Стигматизація та ієрархічні моделі надання медичної допомоги, такі як лікування в стаціонарі ЗОЗ можуть підірвати свободу дій підлітків.[[26]](#footnote-26) Вплив на соціальні стосунки, пов'язаний з ТБ та його лікуванням, і навіть зростання проблем із психічним здоров'ям можуть вплинути на стійкість підлітків.[[27]](#footnote-27) Проте деякі підлітки з ТБ демонструють стійкість, встановлюючи міцні стосунки з однолітками, які проходять лікування, або знаходячи мету чи сенс у своєму досвіді хвороби (див. [вебдодаток 4](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352510/9789240046818-eng.pdf)).

* + 1. Залежність від психоактивних речовин та пізнє звернення по медичну допомогу

Огляд літератури виявив особливі проблеми надання протитуберкульозної допомоги підліткам, пов'язані зі зловживанням психоактивними речовинами, пізнім зверненням по медичну допомогу та прихильністю до лікування. Підлітковий вік — це час, коли люди можуть займатися пошуком винагороди та ризикованою поведінкою, включно зі вживанням психоактивних речовин. Це може збільшити ризик розвитку ТБ, тяжчого перебігу захворювання або несприятливіших результатів лікування. Потрібні подальші дослідження, щоб краще зрозуміти, як поєднувати лікування ТБ та лікування залежності від психоактивних речовин у підлітків.

Є дані, що свідчать про високі показники поширеності, пізні стадії захворювання на момент постановки діагнозу та недостатнє виявлення ТБ серед підлітків, однак необхідні додаткові дані про ризик пізнього виявлення та неповної діагностики в конкретних умовах.

* + 1. Погана прихильність до лікування

Підлітки, які отримують лікування від ТБ, схильні до ризику неприхильності до лікування через пропуски доз і втрату контактів для подальшого спостереження. Провісником поганої прихильності до лікування чутливого ТБ є коінфекція ТБ/ВІЛ, вік 15-19 років, попереднє лікування ТБ та чоловіча стать. Для ПДТ коротші схеми (наприклад, 3HP або 4R) зазвичай мають вищі показники завершення, ніж 6-9-місячна схема ізоніазиду (див. [вебдодаток 4](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352510/9789240046818-eng.pdf)). Якісні дослідження наголосили на важливості підтримки з боку сім'ї для забезпечення прихильності до лікування та виявили, чому деяким підліткам не вистачає підтримки, включно з нерозумінням ТБ особами, які здійснюють догляд, крайню бідність, сімейні конфлікти чи бездоглядність, а також переїзд підлітків з дому. Стигма є важливим чинником, що впливає на прихильність до лікування підлітків. Повідомляється, що підлітки піддаються особливо високому ризику неприхильність до лікування на етапі продовження лікування, коли вони почуваються краще і кількість таблеток, що приймаються, знижується (див. [вебдодаток 4](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352510/9789240046818-eng.pdf)).

* + 1. Зробити протитуберкульозні послуги більш дружніми для підлітків

У межах розгляду вихідного питання щодо підлітків було скликано групу експертів, щоб запропонувати дії щодо оптимізації залучення підлітків до лікування ТБ. Пропоновані заходи зосереджені на двох сферах: реформування наявної практики, шкідливої для підлітків, хворих на ТБ; та розробка плану для підлітків у межах кожної НПБТ для надання високоякісних протитуберкульозних послуг, орієнтованих на підлітків. У вставці 7.6 узагальнено запропоновані втручання.

**Вставка 7.6 Запропоновані заходи для задоволення потреб підлітків, хворих на ТБ або схильних до ризику захворювання на ТБ**

Реформування наявної практики для покращення добробут підлітків:

**🡲** подання дезагрегованих за віком даних для підлітків за віковими категоріями 10–14, 15–19 та 20–24 років (згідно з поточною вимогою ВООЗ для країн з електронними системами звітності випадків захворювання);

**🡲** включення підлітків як пріоритетної групи для активного виявлення випадків захворювання, відстеження контактів, лікування інфекції та санітарної просвіти;

**🡲** забезпечення сімейно- та громадо-орієнтованих моделей надання медичної допомоги підліткам (див. розділ 6) з наданням підтримки лікування в межах моделей лікування, що відповідають рівню розвитку, силами МПРГ або шляхом взаємодопомоги однолітків, чи за допомогою цифрових технологій прихильності до лікування, таких як лікування з відеопідтримкою, або силами навчених членів сім'ї чи осіб, які здійснюють догляд,;

**🡲** ведення до мінімуму ізоляції та госпіталізації підлітків, хворих на ТБ, із запровадженням політики ізоляції на підставі доказів заразності (наприклад, дозвіл підліткам повернутися до школи чи вищої освіти, пройти професійну підготовку або працювати, щойно вони перестануть бути заразними, і наявність відповідних структур підтримки лікування та забезпечення прихильності до лікування);

**🡲** приділення першочергової уваги підліткам (особливо віком до 18 років) у клінічних випробуваннях та обсерваційних дослідженнях методів лікування інфекції та хвороби, зумовлених чутливим ТБ та ХР ТБ, та дослідженнях з діагностики ТБ;

**🡲** впровадження максимально коротких ефективних схем лікування ТБ та ПЛТ для підлітків з метою поліпшення прихильності до лікування та мінімізації перешкод у навчанні та інших завданнях розвитку;

**🡲** обговорення побічних реакцій на препарати першого або другого ряду, включно з розглядом прийнятності для підлітків потенційних побічних реакцій на лікарський засобі з підлітками та особами, яка здійснює за ними догляд, перед початком лікування;

**🡲** консультування підлітків за методами контрацепції.

ВООЗ встановила стандарти, які є справедливими, доступними, прийнятними, відповідними та ефективними для надання якісних медичних послуг для підлітків *(221, 222)*. В ідеалі за плануванням запровадження цих стандартів мають спостерігати комітети експертів з медичної допомоги та охорони здоров'я підлітків, підлітки та молоді люди, які пройшли протитуберкульозне лікування, та їхні сім'ї, а також захисники інтересів молоді. Оцінювання наявних прогалин і бар'єрів на шляху надання якісної медичної допомоги підліткам у межах програм ТБ є першим кроком у процесі розробки таких послуг. Під час планування можуть бути використані дані та показники ТБ з розбивкою за віком, а також наявні моделі надання медичної допомоги підліткам у зв'язку з ВІЛ, сексуальним та репродуктивним здоров'ям й іншими станами здоров'я. Наступними кроками у циклі планування є моніторинг впровадження планів, орієнтованих на підлітків, і їхня інтеграція в національні процеси звітності.

До національних планів щодо покращення протитуберкульозних послуг для підлітків можуть бути включені такі компоненти для конкретних умов:

**🡲** Забезпечити надання медичної допомоги підліткам медичними працівниками, які мають знання та навички догляду за цією віковою групою. Проводити регулярне навчання клініцистів, медсестер та багатопрофільного персоналу, який надає медичну допомогу підліткам, з метою кращого розуміння та реагування на потреби, цінності та переваги підлітків, а також забезпечення конфіденційної, неупередженої та дестигматизуючої допомоги.

**🡲** Проводити навчання медичних працівників загального та спеціалізованого профілю для підвищення їхньої поінформованості про специфічні для підлітків ризики, пов'язані з ТБ, й належне використання скринінгу, діагностики та направлення до спеціалістів з ТБ.

**🡲** Розширити доступ підлітків до протитуберкульозних послу, запропонувавши приймальні години після школи та у вихідні дні; звести до мінімуму часу очікування для підлітків у клініці; надавати допомогу підліткам на рівні громади або децентралізовано; та полегшити переміщення між місцями надання протитуберкульозної допомоги, коли підліткам необхідно переїхати, наприклад для навчання, роботи чи зміни місця проживання.

**🡲** Активно виявляти ширші потреби у медичній допомозі для підлітків з ТБ, поєднуючи лікування ТБ з іншими послугами охорони здоров'я, наприклад у комплексних клініках для підлітків. За відсутності суміщених медичних послуг забезпечити чіткі шляхи направлення до спеціалістів із загальних проблем зі здоров'ям, таких як репродуктивне здоров'я, допологовий догляд, допомога в разі ВІЛ, лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, імунізація та психіатрична допомога.

**🡲** Проводити просвіту та надавати орієнтовану на молодь інформацію, подану мовою, доступною для підлітків, осіб, які здійснюють догляд за ними, й широкого загалу, з метою зниження стигми, пов'язаної з ТБ, й підвищення поінформованості громадськості про чутливість підлітків до ТБ, симптоми ТБ та можливості тестування на ТБ.

**🡲** Задовольняти психосоціальні та психічні потреби підлітків з ТБ, включно з ризиками депресії та вживання психоактивних речовин. Втручання, спрямовані на запобігання поширеним психічним розладам (наприклад, депресії та тривоги), можуть сприяти встановленню соціальних зв'язків. Розглянути регулярний скринінг на психічні розлади, надання консультацій та інших форм психологічної підтримки, найму кваліфікованих консультантів з-поміж однолітків з ТБ й створення груп взаємодопомоги.

**🡲** Надавати особам, які здійснюють догляд, можливість ефективно підтримувати лікування підлітків від ТБ, включно з навчанням, консультуванням, а також виявленням і задоволенням потреб сім'ї або осіб, які здійснюють догляд за підлітками, таких як фінансові складнощі.

**🡲** Співпрацювати з сектором освіти для розробки політики, що сприяє залученню до навчання та утриманню в школі/університеті школярів/учнів з ТБ, сприяти скринінгу на ТБ та відстеженню контактів, а також надавати підтримку у лікуванні ТБ, якщо це необхідно для учнів у школі. Активно взаємодіяти з місцевими школами, щоб учні краще розуміли програму з боротьби з ТБ, та підтримувати школи, щоб вони могли практично та позитивно реагувати на учнів із ТБ.

**🡲** Співпрацювати з іншими секторами для задоволення основних потреб підлітків з ТБ та їхніх сімей. Це може бути пов'язано з непосильними фінансовими наслідками (прямими та непрямими) через ТБ та його лікування на основні потреби, включно з продовольчою безпекою та потребою підлітків у продовженні освіти.

* 1. ТБ в дітей із тяжкою гострою пневмонією

ТБ є частою причиною або супутнім захворюванням у дітей із клінічно діагностованою пневмонією. Систематичний огляд літератури щодо ТБ в разі гострої респіраторної інфекції показав, що *M. tuberculosis* був виявлений приблизно у 5-10% дітей з пневмонією віком до 5 років у країнах, ендемічних за ТБ *(223).* Обмежені дані клінічних і патологоанатомічних досліджень дозволяють припустити, що ТБ також пов'язаний зі смертністю серед цих дітей. Дослідження поширеності ТБ, зокрема багатоцентрове дослідження PERCH *(224)*, підтверджують ці висновки.

Огляд показав, що клінічні ознаки, зокрема збереження симптомів, мають низьку специфічність для діагностики ТБ в дітей молодшого віку з пневмонією. ТБ проявляється гострими та тяжкими симптомами пневмонії, які неможливо відрізнити (клінічно чи рентгенологічно) від інших причин пневмонії. Молодий вік та наявність в анамнезі близьких або побутових контактів з хворими на ТБ є відомими важливими чинниками ризику розвитку ТБ у дітей з пневмонією. Однак лише невелика частина дітей, у яких діагностували бактеріологічно підтверджений ТБ, мали близький контакт. Неналежне харчування збільшує ризик пневмонії всіх причин та визнано як ознакою, так і чинником ризику ТБ. Недостатньо нещодавніх доказів для визначення поточного відносного ризику ТБ, що виявляється пневмонією, у дітей, які живуть із ВІЛ.

ТБ може сприяти неефективності лікування дітей з пневмонією, часто після початкової клінічної відповіді на емпіричне лікування пневмонії антибіотиками, ймовірно, через коінфекцію збудниками, чутливими до цих антибіотиків, такими як *Streptococcus pneumoniae*. Отже, діти з пневмонією, у яких спостерігаються тривалі симптоми, контакт з ТБ в анамнезі, невдале лікування або рецидивна пневмонія, повинні бути обстежені щодо ТБ-хвороби. У вставці 7.7 узагальнюються наслідки впровадження.

**Вставка 7.7 Наслідки впровадження**

**🡲** Потрібно й далі розглядати питання ТБ, складаючи настанови щодо ведення пневмонії в дітей, особливо в умовах високого тягаря ТБ.

**🡲** Діти з пневмонією, у яких спостерігаються тривалі симптоми, контакт з хворими на ТБ, неефективність лікування або рецидив пневмонії, повинні бути обстежені на наявність ТБ-хвороби. У дітей із пневмонією, які обстежуються на ТБ-хворобу за можливості потрібно провести бактеріологічне підтвердження шукати,. [Алгоритми ухвалення рішення про лікування, описані в розділі 4](#bookmark74), можна використовувати у дітей із пневмонією.

**🡲** У дітей з ТБ, які надходять до ЗОЗ з тяжкою пневмонією, часто відсутні відмінні клінічні або рентгенологічні ознаки під час надходження; такі діти можуть спочатку відповідати на емпіричну антибіотикотерапію. Подальше спостереження за дітьми з тяжкою пневмонією після виписування дає можливість виявити та лікувати супутній ТБ.

**🡲** Дітей з тяжкою пневмонією, у яких діагностована форма ТБ, потрібно лікувати за 6-місячною схемою, оскільки у них протікає тяжке захворювання. Даних про скорочення лікування дітей з тяжкою пневмонією немає.

Джерело: Консультативна нарада зацікавлених сторін щодо профілактики та лікування дитячої пневмонії та діареї. Женева: Департамент здоров'я матерів, новонароджених, дітей і підлітків та старіння Всесвітньої організації охорони здоров'я, 12–14 жовтня 2021 р.

**Вставка 7.8. Результати дослідження пневмонії та ТБ TB-Speed Pneumonia**

**Умови та методи** Дослідження TB-Speed Pneumooin являло собою міжнародне практичне кластерно-рандомізоване діагностичне дослідження, проведене у 15 лікарнях третинного рівня у 6 країнах з високою захворюваністю на ТБ (Камбоджа, Камерун, Кот-д’Івуар, Мозамбік, Уганда. Його метою було оцінювання впливу на смертність додавання систематичного молекулярного виявлення ТБ з використанням аналізу Xpert MTB/RIF Ultra (Ultra), що проводиться на одному зразку НГА та одному зразку калу, до стандарту допомоги, рекомендованого ВООЗ для дітей з тяжкою пневмонією. У ході випробування також оцінювалися здійсненність та ефективність виявлення ТБ за допомогою тесту Xpert Ultra зі зразками НГА та калу.

В обидвох групах дослідження всі діти віком до 5 років, вперше госпіталізовані з тяжкою пневмонією за визначенням ВООЗ, отримували догляд та лікування, заплановане відповідно до стандарту ВООЗ з догляду за дітьми молодшого віку з тяжкою пневмонією, що охоплює курс антибіотиків широкого спектру дії, кисневу терапію за наявності показань та лікування супутніх захворювань, таких як ВІЛ та тяжкий стан неповноцінного харчування.

У групі втручання, на додаток до стандарту медичної допомоги ВООЗ, у день надходження до лікарні у дітей брали зразки НГА та калу й тестували за допомогою тесту Ultra. Шлях зразків був організований так, щоб скоротити час до одержання результатів до 3 годин.

В усіх дітей із позитивним результатом тесту Ultra лікування було розпочато негайно. За дітьми спостерігали протягом 12 тижнів після включення до дослідження (3-й день, виписування з лікарні, 2 тижні після виписування, 12-й тиждень).

**Результати** У період з березня 2019 р. до березня 2021 р. до дослідження було включено загалом 2570 дітей (1401 контрольна група, 1169 інтервенційна група) з 6-місячною перервою в зарахуванні у 2020 р. через пандемію COVID-19. В обидвох групах медіанний вік становив 11 місяців. Загалом було 5% дітей, які живуть із ВІЛ. ТГСНХ частіше зустрічалися в інтервенційній групі (25,8%), ніж у групі контролю (17,1%). Пневмонія була трохи тяжчою у контрольній групі з нижчим медіанним значенням насичення киснем під час надходження (92%) в порівняні з інтервенційною групою (94%). Загалом 87 (7,4%) та 71 (5,1%) дітей розпочали лікування ТБ у контрольній та інтервенційній групах, відповідно (*p* = 0,012). В інтервенційній групі у 97,4% та 82,2% дітей було зібрано відповідно зразки НГА та калу, а у 2,1% був позитивний результат тесту Ultra. Через 12 тижнів 90 дітей (7,7%) померли в інтервенційній групі втручання в порівняні зі 100 (7,9%) у контрольній групі. Статистичний аналіз показав, що втручання не пов'язано зі зниженням смертності (aOR 0,95, 95% ДІ 0,58-1,58).

**Висновки** Скринінг за допомогою тесту Ultra на момент надходження не призвів до зниження смертності серед дітей із тяжкою пневмонією. Смерть, як правило, відбувалося дуже рано в період подальшого спостереження, і їх, можливо, не вдалося б запобігти за допомогою втручання навіть якщо воно було ефективним. Збирання мікробіологічних зразків та тестування за допомогою тесту Ultra мали високу здійсненність для комбінованих зразків НГА та калу, але загалом низький вихід. Висока частка дітей, які розпочали протитуберкульозне лікування, і відносно високий рівень мікробіологічного підтвердження підтверджують систематичне використання тесту Ultra в цій уразливій групі населення.

Весьєр А., Фонт Х., Габіяр Д. та ін. (2021). Вплив раннього систематичного виявлення туберкульозу з використанням Xpert MTB/RIF Ultra у дітей з тяжкою пневмонією в країнах з високим тягарем туберкульозу (TB-Speed pneumonia): рандомізоване дослідження з поетапним клиноподібним кластером. / Vessiere A, Font H, Gabillard D, et al. (2021). Impact of systematic early tuberculosis detection using Xpert MTB/RIF Ultra in children with severe pneumonia in high tuberculosis burden countries (TB-Speed pneumonia): a stepped wedge cluster randomized trial. BMC Pediatrics 21(1): 136 *(225)*.

Марсі О., Фонт Х., Весьєр А. та ін., для дослідницької групи ТB Speed Pneumonia. / Вплив систематичного виявлення ТБ за допомогою Xpert Ultra в аспіратах носоглотки та зразках випорожнень на смертність у дітей з тяжкою пневмонією. / Marcy O, Font H, Vessiere A, et al., for the ТB Speed Pneumonia Study Group. Impact of systematic ТB detection using Xpert Ultra on nasopharyngeal aspirates and stool samples on mortality in children with severe pneumonia. Презентація. Париж: Міжнародний союз боротьби з ТБ та захворюваннями легень, 2021 *(226).*

ТB-Speed Pneumonia: результати міжнародного кластерного рандомізованого дослідження щодо систематичного виявлення туберкульозу у дітей з тяжкою пневмонією. ТB-Speed, 25 October 2021 ([https://](https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2021/10/TB-Speed_Pneumonia_Study_Press_Release_20211021-.pdf) [www.tb-speed.com/wp-conteet/uploads/2O21/1O/0B-Bpeed\_P\_enmonia\_ntady\_Press\_](https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2021/10/TB-Speed_Pneumonia_Study_Press_Release_20211021-.pdf) [Release\_20211021-.pdf](https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2021/10/TB-Speed_Pneumonia_Study_Press_Release_20211021-.pdf)) *(227)*.

* 1. Ведення дітей із ТБ та неповноцінне харчуванням
     1. Вступ

Знижуючи клітинно-опосередкований імунітет, неповноцінне харчування збільшує ризик, тоді як катаболічний ефект призводить до втрати ваги й виснаження, створюючи порочне коло *(105, 228).* У всьому світі приблизно 45% смертей дітей віком до 5 років пов'язані з неповноцінним харчуванням *(228).* Неповноцінне харчування може бути гострим або хронічним і класифікуватися як помірне або тяжке. Дані Глобального звіту з туберкульозу за 2021 р. показують, що 1,9 мільйона випадків ТБ-хвороби на рік (19%) пов'язані з неповноцінним харчуванням *(1).* Дані про поширеність ТБ серед дітей з гострим неповноцінне харчуванням показують широкий спектр рівнів поширеності, з 2-24% дітей, у яких діагностовано з ТБ, з гострим станом неповноцінного харчування в умовах високого тягаря ТБ *(229).*

Огляд рекомендацій з гострого стану неповноцінного харчування показав, що скринінг на ТБ не завжди включений до настанов з лікування гострого стану станом неповноцінного харчування в країнах з високим тягарем ТБ (229). Регулярне оцінювання ризику ТБ, особливо анамнезу впливу ТБ серед дітей з гострим станом неповноцінного харчування я, у поєднанні з поліпшенням направлення до інших спеціалістів, може допомогти збільшити виявлення випадків ТБ й поліпшити результати. Інтеграція та координація між ТБ й медичними послугами з лікування розладів харчування важливі для забезпечення того, щоб діти та підлітки з неповноцінним харчуванням регулярно обстежувалися на ТБ *(5).* Інтегровані моделі допомоги розглядаються в [розділі 6](#bookmark129).

* + 1. Діагностика та лікування ТБ у дітей з неповноцінним харчуванням

У дітей і підлітків з ТБ-хворобою часто спостерігається погане набирання ваги або втрата ваги (див. [розділ 4](#bookmark58)). Тяжкий стан неповноцінного харчування є одним із ключових чинників ризику ТБ в дітей. Діти, які отримують терапевтичне харчування або харчові добавки, але все ще не набирають вагу або продовжують втрачати вагу, повинні розглядатися як такі, що мають хронічне захворювання, наприклад ТБ, й обстежуватися відповідно *(6).* Неправильне харчування може спричинити помилково-негативний результат ТШП, завдяки його впливу на клітинно-опосередковану імунну відповідь (6, 230).

ТГСНХ піддає дитину високому ризику швидкого прогресування до ТБ-хвороби (див. [розділ 4](#bookmark58)). Використовуючи інтегровані алгоритми ухвалення рішення про лікування, дитину з ТГСНХ (що визначається як Z-оцінка маси тіла до зросту менше ніж-3)потрібно оцінювати з використанням всіх кроків алгоритму A або B (залежно від можливості проведення РОГК), включно з секцією підрахунку балів. Якщо дитина також живе з ВІЛ, за можливості потрібно провести мДЕВ (Xpert M, B/RIF або Ultra) або LF-LAM, якщо тест позитивний, почати лікування. Якщо у дитини є документально підтверджений контакт з людиною з бактеріологічно підтвердженим ТБ, то дитина також має почати лікування. За відсутності контакту з ТЬ, якщо загальна сума балів за ознаками та симптомами (і РОГК, якщо застосовується) перевищує 10, потрібно ухвалити рішення про початок лікування ТБ.

Дітям з тяжким станом неповноцінного харчування, які вирішили розпочати протитуберкульозне лікування, потрібно розпочати 6-місячну схему лікування (2HRZ(E)/4HR). Цих дітей не потрібно лікувати за 4-місячною схемою, тому що у випробуванні SHINE для цієї підгрупи було мало доказів *(3, 86).* Якщо існує висока ймовірність ХР ТБ, їм потрібно розпочати лікування за схемою другого ряду або направити на лікування відповідного рівня. Діти та підлітки, які живуть з ВІЛ, хворі на ТБ та страждають від тяжкого стану неповноцінного харчування, схильні до високого ризику неналежної відповіді на лікування та смертності, і їхній стан потрібно ретельно контролювати *(6).*

* + 1. Нутритивна допомога дітям і підліткам, хворим на ТБ

ВООЗ надає принципи[[28]](#footnote-28) та рекомендації щодо нутритивної допомоги та підтримки для людей з ТБ у межах їхнього регулярного лікування ТБ.

П'ять керівних принципів мають ключове значення для забезпечення нутритивної допомоги та підтримки як невіддільної частини лікування та профілактики ТБ *(105):*

* Усі хворі на ТБ повинні отримати діагностику, лікування та догляд відповідно до рекомендацій ВООЗ та міжнародних стандартів лікування. Якщо неповноцінне харчування виявляється під час постановки діагнозу ТБ, ТБ вважається ключовим причинним чинником, який необхідно усунути. Вкрай важливо, щоб оцінювання харчування та нутритивна допомога не відволікали ресурси від оптимальної діагностики та лікування ТБ. Занепокоєння щодо втрати ваги або поганої прибавки у вазі під час лікування ТБ має стати приводом для подальшого клінічного обстеження (наприклад, резистентність до протитуберкульозних препаратів, погана прихильність до лікування, супутні захворювання) та нутритивного оцінювання причин недостатнього харчування для визначення найбільш підходящих втручань.
* Належне харчування, що містить усі основні макро- та мікроелементи, необхідне для добробуту та здоров'я всіх людей, у тому числі з ТБ-інфекцією або ТБ-хворобою.
* Через чіткий двонаправлений причинно-наслідковий зв'язок між неповноцінним харчуванням та ТБ-хворобою скринінг, обстеження та ведення хворих з неповноцінним харчуванням є невіддільними компонентами лікування та догляду за хворими на ТБ.
* Бідність і відсутність продовольчої безпеки є як причинами, так і наслідками ТБ. Надавачі протитуберкульозних послуг відіграють важливу роль у виявленні та розв'язанні цих ширших соціально-економічних проблем.
* ТБ зазвичай супроводжується супутніми захворюваннями, такими як ВІЛ, цукровий діабет, куріння, вживання алкоголю або психоактивних речовин, які мають власні наслідки для харчування. Їх потрібно повністю враховувати під час нутритивного скринінгу, обстеження та консультування.

Люди з ТБ повинні проходити оцінювання стану харчування та отримувати таке саме харчування та підтримку, як і інші люди з подібним нутритивним статусом відповідно до всіх відповідних настанов ВООЗ.

Рекомендації згруповані по чотирьох царинах, пов'язаних із нутритивноб допомогою та підтримкою для особливо вразливих груп населення, з додатковою цариною для відстеження контактів ([вставка 7.9](#bookmark179)).

**Вставка 7.9 Рекомендації ВООЗ щодо нутритивної допомоги та підтримки**

**Оцінювання харчування та консультування щодо харчування**

Усі люди зТБ-хворобою повинні отримувати: i) оцінювання свого нутритивного статусу та ii) відповідні консультації, засновані на їхньому нутритивному статусі під час постановки діагнозу та протягом усього лікування. *(Настійна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

**Лікування тяжкого гострого неповноцінного харчування**

Діти шкільного віку та підлітки (віком 5–19 років), а також дорослі, включно з вагітними жінками та жінками, які годують груддю, з туберкульозом і тяжким гострим станом неповноцінного харчування (дуже низький ІМТ для віку) повинні отримувати терапію відповідно до рекомендацій ВООЗ щодо лікування тяжкого гострого стану неповноцінного харчування. *(Настійна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

Дітей віком до 5 років з ТБ-хворобою та тяжким гострим станом неповноцінного харчування (окружність середини плеча понад 115 мм або співвідношення маси тіла до зросту/довжини більш ніж на три Z-оцінки нижче за медіану стандартів зросту дітей ВООЗ або з будь-яким ступенем двобічного м’якого набряку) потрібно лікувати відповідно до рекомендацій ВООЗ щодо терапії тяжкого гострого стану неповноцінного харчування в дітей віком до 5 років. *(Настійна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

**Лікування помірної недостатності харчування**

Дітей і підлітків шкільного віку (5–19 років) та дорослих, у тому числі жінок, що годують груддю, які мають ТБ-хворобу та помірну недостатність харчування та в котрих не вдалося відновити нормальний індекс маси тіла після 2-місячного лікування ТБ, а також тих, хто втрачає вагу протягом лікування ТБ, треба оцінювати щодо прихильності до лікування та супутніх захворювань. Вони також повинні пройти оцінювання харчування та консультування, а також, за наявності показань, їм повинні бути надані багаті на поживні речовини або збагачені поживними речовинами додаткові продукти, необхідні для відновлення нормального нутритивного статусу. *(Умовна рекомендація, низька вірогідність доказів)*

Діти віком до 5 років із ТБ-хворобою та помірною недостатністю харчування повинні лікуватися так само, як і будь-які інші діти з помірною недостатністю харчування. Це охоплює забезпечення наявними на місці харчовими продуктами, що багаті на поживні речовини, або збагаченими добавками, щоб відновити відповідне співвідношення маси й зросту. *(Настійна рекомендація, дуже мало вірогідних доказів)*

Пацієнтів з мультирезистентним ТБ та помірною недостатністю харчування потрібно забезпечити наявними в країні багатими на поживні речовини або збагаченими поживними речовинами додатковими продуктами, необхідними для відновлення нормального нутритивного статусу. *(Настійна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

Щоденна добавка полімікронутрієнтів у кількості, що дорівнює 1-кратному рекомендованому споживанню поживних речовин, повинна бути призначена в ситуаціях, коли збагачені або додаткові харчові продукти повинні бути надані відповідно до стандартного лікування помірної недостатності харчування,а але вони недоступні. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

**Відстеження контактів**

В умовах, де здійснюється відстеження контактів, побутові контакти осіб з ТБ-хворобою, повинні проходити скринінг та оцінювання харчування в рамках відстеження контактів. *(Умовна рекомендація, дуже низька вірогідність доказів)*

Примітки:

Немає жодних доказів того, що нутритивне лікування гострого стану неповноцінного харчування у хворих на ТБ має відрізнятися від такого лікування в пацієнтів без ТБ.

Занепокоєння щодо втрати ваги або неможливості набрати вагу має стати приводом для подальшого клінічного обстеження (наприклад, щодо резистентності до протитуберкульозних препаратів, поганої прихильності до лікування, наявності супутніх захворювань) та оцінювання харчування для визначення найвідповідніших втручань.

Ретельніший моніторинг харчування та ранній початок нутритивної підтримки (до завершення перших 2 місяців лікування ТБ) потрібно розглянути, якщо нутритивний показник наближається до порогового значення для діагностики тяжкої недостатності харчування.

а Добавка піридоксину рекомендується разом з лікуванням ізоніазидом для всіх вагітних жінок (або тих, хто годує груддю), а також для людей із такими захворюваннями, як ВІЛ-інфекція, алкогольна залежність, неповноцінне харчування, цукровий діабет, хронічні захворювання печінки або ниркова недостатність. Добавка піридоксину разом із лікуванням ізоніазидом не аналізувалися для *Настанови ВООЗ щодо нутритивної терапії та підтримки для пацієнтів з ТБ 2013 року.*

Джерело: Керівництво: харчування та підтримка хворих на ТБ Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2013 ([https://](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94836/9789241506410_eng.pdf) [apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94836/9789241506410\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94836/9789241506410_eng.pdf)) *(105)*.

Нутритивний статус дітей і підлітків із ТБ потрібно регулярно оцінювати під час лікування ТБ. Всі діти та підлітки з діагнозом ТБ, які не відповідають критеріям лікування ТГСНХ, як і раніше, потребують нутритивної підтримки. Це охоплює зусилля щодо продовження грудного вигодовування (за можливості, принаймні до 24 місяців) та забезпечення достатнього споживання поживних речовин з використанням місцевих і наявних продуктів. Додаткова енергія (до 20-30% більше калорій) важлива під час інтенсивної фази лікування, і її найпростіше забезпечити за допомогою додаткової домашньої їжі в межах збалансованого різноманітного харчування. Дуже важливо чітко пояснити все та проконсультувати особу, які здійснює догляд,. У тих випадках, коли неможливо задовольнити потреби за допомогою домашньої їжі, дитині або підлітку, можна давати харчові добавки (наприклад, готове до вживання лікувальне харчування) до стабілізації стану.

Немовлята віком до 6 місяців з неповноцінним харчуванням або затримкою росту, а також діти інших вікових груп з тяжким станом неповноцінного харчування, потребують направлення на програму терапевтичного харчування для отримання спеціальної суміші білків, вуглеводів, ліпідів, вітамінів і мінералів. Якщо терапевтичне харчування недоступне або неможливе, матерям-годувальницям потрібно надавати нутритивну підтримку для оптимізації грудного вигодовування.

**Ключові моменти**

**Ведення ТБ в дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ**

**🡲** Діти та підлітки, які живуть з ВІЛ, зазнають підвищеного ризику зараження ТБ, ТБ-інфекції, прогресування до ТБ-хвороби, пов'язаних з ТБ клінічних проявів і смертності.

**🡲** Підвищений ризик потребує спеціальних підходів до скринінгу на ТБ, ПЛТ, а також діагностики та лікування ТБ з адаптацією засобів та схем лікування, щоб уникнути взаємодії між препаратами АРТ та протитуберкульозними препарати.

**🡲** У дітей і підлітків з коінфекцією ТБ/ВІЛ АРТ потрібно починати якомога раніше, протягом 2 тижнів після початку лікування ТБ.

**Ведення ТБ у вагітних та новонароджених, народжених матерями, хворими на ТБ**

**🡲** ТБЛ під час вагітності асоціюється з несприятливими наслідками для матері та ускладненнями під час пологів, а також з підвищеним ризиком передчасних пологів, низької маси тіла дитини під час народження та перинатальної смерті.

**🡲** Вагітні та породіллі належать до групи ризику, яку потрібно розглядати для скринінгу на ТБ.

**🡲** Вагітні жінки, які живуть із ВІЛ, є ключовою групою для скринінгу на ТБ.

**🡲** Вроджений ТБ (набутий внутрішньоутробно) та неонатальний ТБ (набутий після народження через близький контакт, зазвичай з матір'ю) потрібно підозрювати у новонароджених з хронічною інфекцією та поганою відповіддю на антибіотики, особливо якщо в матері в анамнезі є ТБ або ВІЛ.

**🡲** Здоровим новонародженим, народженим матерями з ТБЛ, потрібно провести ПЛТ та відкласти вакцинацію БЦЖ до завершення ІПІ.

**Паліативна допомога дітям і підліткам, хворим на ТБ**

**🡲** Паліативна допомога —– це підхід, що покращує якість життя людей різного віку, що стикнулися з небезпечним для життя захворюванням, і членів їхніх сімей.

**🡲** Паліативна допомога визнана правом людини на здоров'я й має надаватися з урахуванням підходу, орієнтованого на потреби людини та сім'ї, за допомогою інтегрованих медичних послуг.

**🡲** Паліативна допомога дітям і підліткам з ТБ охоплює контроль симптомів, попереднє планування догляду, залучення груп соціальної допомоги, психологічну підтримку та допомогу наприкінці життя, включно зі знеболюванням.

**Догляд за підлітками, хворими на ТБ, або схильними до ризику захворювання ТБ**

**🡲** Підлітки з ТБ зазвичай мають захворювання дорослого типу.

**🡲** Ця вікова група стикається з унікальними проблемами через тиск з боку однолітків та страх стигми, дедалі більшу поширеність супутніх захворювань, таких як ВІЛ, і ризиковану поведінку, таку як вживання алкоголю, тютюну та інших психоактивних речовин.

**🡲** Щоб зробити протитуберкульозні послуги зручнішими для підлітків, необхідно реформувати деякі практики, щоб покращити добробут підлітків.

**Ведення ТБ в дітей із пневмонією**

**🡲** ТБЛ є причиною або супутнім захворюванням у 5-10% дітей віком до 5 років з тяжкою гострою пневмонією у країнах, ендемічних за ТБ.

**🡲** Потрібно продовжувати розглядати ТБ як складову рекомендацій щодо пневмонії у дітей, особливо в умовах високого тягаря ТБ.

**🡲** Діти з пневмонією, які мають тривалі симптоми, неефективність лікування або рецидив пневмонії, повинні бути обстежені на наявність ТБЛ. За можливості потрібно провести бактеріологічне підтвердження.

**🡲** У дітей з ТБ, у яких розвинулася тяжка пневмонія, часто відсутні відмінні клінічні або рентгенологічні ознаки під час надходженні, і вони спочатку можуть відповідати на емпіричну антибіотикотерапію. Подальше спостереження за дітьми з тяжкою пневмонією після виписування дає можливість виявити та лікувати супутній ТБ.

**Ведення дітей із ТБ та неповноцінним харчуванням**

**🡲** Неповноцінне харчування збільшує ризик ТБ-хвороби, а катаболічний ефект ТБ-хвороби призводить до втрати ваги та виснаження.

**🡲** Тяжкий стан неповноцінного харчування є одним з ключових чинників ризику ТБ в дітей. Діти, які отримують терапевтичне харчування або добавки, але все ще не набирають ваги, повинні бути обстежені на наявність ТБ.

**🡲** Дітей із ТГСНХ потрібно лікувати за 6-місячною схемою.

**🡲** Існують рекомендації з оцінювання харчування та консультування, а також щодо харчових добавок або лікування ТГСНХ у дітей з ТБ, які мають помірну або тяжку недостатність харчування.

196 Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

8. Список використаної літератури

1. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/> handle/10665/346387, accessed 1 December 2021).
2. Snow KJ, Sismanidis C, Denholm J, et al. The incidence of tuberculosis among adolescents and young adults: a global estimate. Eur Respir J. 2018;51(2):1702352.
3. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022 ([https://apps.who.int/iris/bitstream/](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352522/9789240046764-eng.pdf) [handle/10665/352522/9789240046764-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352522/9789240046764-eng.pdf)).
4. Marais B. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. Int J Tuberc Lung Dis. 2004;8(4):392-400.
5. Roadmap towards ending TB in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2018 ([https://](https://apps.who.int/iris/handle/10665/275422) [apps.who.int/iris/handle/10665/275422](https://apps.who.int/iris/handle/10665/275422), accessed 1 December 2021).
6. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, second edition. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/112360>, accessed 1 December 2021).
7. The End TB Strategy: global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162760>, accessed 1 December 2021).
8. The Sustainable Devel opment Agenda. New York: United Nati ons ([https://www.un.org/](https://www.un.org/sustainabledevelopment/development-agenda/) [sustainabledevelopment/development-agenda/](https://www.un.org/sustainabledevelopment/development-agenda/), accessed 1 December 2021).
9. Political declaration of the UN General-Assembly High-level meeting on the fight against tuberculosis. New York: United Nations; 2018 ([https://www.who.int/docs/default-source/documents/tuberculosis/political-](https://www.who.int/docs/default-source/documents/tuberculosis/political-declaration-un-general-assembly-tb-tuberculosis.pdf?sfvrsn=4f4090dc_1&download=true) [declaration-un-general-assembly-tb-tuberculosis.pdf?sfvrsn=4f4090dc\_1&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/documents/tuberculosis/political-declaration-un-general-assembly-tb-tuberculosis.pdf?sfvrsn=4f4090dc_1&download=true), accessed 1 December 2021).
10. Houben R, Lalli M, Kranzer K, et al. What if they don’t have tuberculosis? The consequences and trade-offs involved in false-positive diagnoses of tuberculosis. Clin Infect Dis. 2019;68(1):150-156.
11. 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-e459.
12. Dodd PJ, Sismanidis C, Seddon JA. Global burden of drug-resistant tuberculosis in children: a mathematical modelling study. Lancet Infect Dis. 2016;16(10):1193-1201.
13. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 2: screening - systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340256>, accessed 1 December 2021).
14. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening - systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340255>, accessed 1 December 2021).
15. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331525>, accessed 1 December 2021).
16. Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, et al. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-aanlysis. Lancet. 2020;395(10228):973-984.
17. Dodd PJ, Yuen CM, Sismanidis C, et al. The global burden of tuberculosis mortality in children: a mathematical modelling study. Lancet Glob Health. 2017;5(9):e898-e906.
18. Gupta A, Swindells S, Kim S, et al. Feasibility of identifying household contacts of rifampin- and multidrug-resistant tuberculosis cases at high risk of progression to tuberculosis disease. Clin Infect Dis. 2020;70(3):425--45.
19. Lung T, Marks GB, Nhung NV, et al. Household contact investigation for the detection of tuberculosis in Vietnam: economic evaluation of a cluster-randomised trial. Lancet Glob Health. 2019;7(3):е376-е384.
20. Sulis G, Combary A, Getahun H, et al. Implementation of tuberculosis prevention for exposed children, Burkina Faso. Bull World Health Org. 2018;96(6):386-392.
21. Kay AW, Sandoval M, Mtetwa G, et al. Vikela Ekhaya: a novel, community-based, tuberculosis contact management program in a high burden setting. Clin Infect Dis. 2021; (<https://doi.org/10.1093/cid/ciab652>, accessed 1 December 2021).
22. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middleincome countries. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/77741>, accessed 1 December 2021).
23. Padyana M, Bhat RV, Dinesha M, Nawaz A. HIV-tuberculosis: a study of chest X-ray patterns in relation to CD4 count. N Am J Med Sci. 2012;4(5):221-225.
24. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, et al. The efficacy of bacillus Calmette-Guerin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. Pediatrics. 1995;96(1 Pt 1):29-35.
25. Vonasek B, Ness T, Takwoingi Y, et al. Screening tests for active pulmonary tuberculosis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2021;6(6):CD013693.
26. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/> handle/10665/342331, accessed 1 December 2021).
27. Use of tuberculosis interferon-gamma release assays (IGRAs) in low- and middle-income countries: policy statement. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44759>, accessed 1 December 2021).
28. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170>, accessed 1 December 2021).
29. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: metaanalysis of the published literature. JAMA. 1994;271(9):698-702.
30. Blok L, Sahu S, Creswell J, et al. Comparative meta-analysis of tuberculosis contact investigation interventions in eleven high burden countries. PLoS ONE. 2015;10(3):e0119822.
31. BCG vaccines: WHO position paper - February 2018. Geneva: World Health Organization: 2018 (https:// apps.who.int/iris/handle/10665/260307, accessed 1 December 2021).
32. Prentice S, Nassanga B, Webb EL, et al. BCG-induced non-specific effects on heterologous infectious disease in Ugandan neonates: an investigator-blind randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2021;21(7):993-1003.
33. Information sheet: observed rate of vaccine reactions - bacille Calmette-Guerin (BCG) vaccine. Geneva: World Health Organization; 2012.
34. Hesseling AC, Johnson LF, Jaspan H, et al. Disseminated bacille Calmette-Guerin disease in HIV-infected South African infants. Bull World Health Organ. 2009;87(7):505-511.
35. Cuello-Garcia CA, Perez-Gaxiola G, Jimenez Gutierrez C. Treating BCG-induced disease in children. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(1):CD008300.
36. Hesseling AC, Rabie H, Marais BJ, et al. Bacille Calmette-Guerin vaccine-induced disease in HIV-infected and HIV-uuinfected children. Clin Infect Dis. 2006;42(4):548-558.
37. VenkataramanA, YusuffM, Liebeschuetz S, et al. Management andoutcome ofBacille Calmette-Guerin vaccine adverse reactions. Vaccine. 2015;33(41):5470-5474.
38. Curtis N, Sparrow A, Ghebreyesus TA, Netea MG. Considering BCG vaccination to reduce the impact of COVID-19. Lancet. 2020;395(10236):1545-1546.
39. Fritschi N, Curtis N, Ritz N. Bacille Calmette Guerin (BCG) and new TB vaccines: specific, cross-mycobacterial and off-target effects. Paediatr Respir Rev. 2020;36:57-64.
40. Marais BJ, Seddon JA, Detjen AK, et al. Interrupted BCG vaccination is a major threat to global child health. Lancet Respir Med. 2016;4(4):251-253.
41. Kontturi A, Santiago B, Tebruegge M, et al. The impact of Bacille Calmette-Guerin shortage on immunisation practice and policies in Europe: a Paediatric Tuberculosis Network European Trials Group (ptbnet) survey. Tuberculosis (Edinb). 2016;101:125-129.
42. Du Preez K, Seddon JA, Schaaf HS, et al. Global shortages of BCG vaccine and tuberculous meningitis in children. Lancet Glob Health. 2019;7(1):e28-e29.
43. Cernuschi T, Malvolti S, Nickels E, Friede M. Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccine: a global assessment of demand and supply balance. Vaccine. 2018;36(4):498-506.
44. Global market study: BCG vaccine. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://www.who.int/](https://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/v3p/platform/module2/WHO_BCG_vaccine_global_market_update_Feb2019.pdf) [immunization/programmes\_systems/procurement/v3p/platform/module2/WHO\_BCG\_vaccine\_global\_](https://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/v3p/platform/module2/WHO_BCG_vaccine_global_market_update_Feb2019.pdf) [market\_update\_Feb2019.pdf](https://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/v3p/platform/module2/WHO_BCG_vaccine_global_market_update_Feb2019.pdf), accessed 1 December 2021).
45. Bacille Calmette-Guerin (BCG) vaccination and COVID-19: scientific brief - 12 April 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331745>, accessed 1 December 2021).
46. Dodd PJ, Prendergast AJ, Beecroft C, et al. The impact of HIV and antiretroviral therapy on TB risk in children: a systematic review and meta-analysis. Thorax. 2017;72(6):559-575.
47. Ford N, Matteelli A, Shubber Z, et al. TB as a cause of hospitalization and in-hospital mortality among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc. 2016;19(1):20714.
48. Badje A, Moh R, Gabillard D, et al. Effect of isoniazid preventive therapy on risk of death in west African, HIV-infected adults with high CD4 cell counts: long-term follow-up of the Temprano ANRS 12136 trial. Lancet Glob Health. 2017;5(11):e1080-e1089.
49. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventative therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/> handle/10665/44472, accessed 1 December 2021).
50. Bruins WS, van Leth F. Effect of secondary preventive therapy on recurrence of tuberculosis in HIV-infected individuals: a systematic review. Infect Dis (Lond). 2017;49(3):161-169.
51. Cotton MF, Schaaf HS, Lottering G, et al. Tuberculosis exposure in HIV-exposed infants in a high-prevalence setting. Int J Tuberc Lung Dis. 2008;12(2):225-227.
52. Cranmer LM, Kanyugo M, Jonnalagadda SR, et al. High prevalence of tuberculosis infection in HIV-1 exposed Kenyan infants. Pediatr Infect Dis J. 2014;33(4):401-406.
53. Kali PB, Gray GE, Violari A, et al. Combining PMTCT with active case finding for tuberculosis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2006;42(3):379-381.
54. Sterling TR, Alwood K, Gachuhi R, et al. Relapse rates after short-course (6-month) treatment of tuberculosis in HIV-infected and uninfected persons. Aids. 1999;13(14):1899-1904.
55. Vernon A, Burman W, Benator D, et al. Acquired rifamycin monoresistance in patients with HIV-related tuberculosis treated with once-weekly rifapentine and isoniazid. Tuberculosis Trials Consortium. Lancet. 1999;353(9167):1843-1847.
56. Small PM, Shafer RW, Hopewell PC, et al. Exogenous reinfection with multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in patients with advanced HIV infection. N Engl ل Med. 1993;328(16):1137-1144.
57. Crampin AC, Mwaungulu JN, Mwaungulu FD, et al. Recurrent TB: relapse or reinfection? The effect of HIV in a general population cohort in Malawi. AIDS. 2010;24(3):417-426.
58. Narayanan S, Swaminathan S, Supply P, et al. Impact of HIV infection on the recurrence of tuberculosis in South India. J Infect Dis. 2010;201(5):691-703.
59. Chaisson RE, Churchyard GJ. Recurrent tuberculosis: relapse, reinfection, and HIV. J Infect Dis. 2010;201(5):653-655.
60. Naidoo K, Dookie N. Insights into recurrent tuberculosis: relapse versus reinfection and related risk factors. In Kayembe J-M, editor. Tuberculosis. London: IntechOpen; 2018 ([https://www.intechopen.com/books/](https://www.intechopen.com/books/tuberculosis/insights-into-recurrenttuberculosis-relapse-versus-reinfection-and-related-risk-factors) [tuberculosis/insights-into-recurrenttuberculosis-relapse-versus-reinfection-and-related-risk-factors](https://www.intechopen.com/books/tuberculosis/insights-into-recurrenttuberculosis-relapse-versus-reinfection-and-related-risk-factors), accessed 1 December 2021).
61. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/260233>, accessed 8 March 2022).
62. TB elimination: interferon-gamma release assays (IGRAs) - blood tests for TB infection. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention (<https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/IGRA.pdf>, accessed 1 December 2021).
63. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. N Engl J Med. 2015;372(22):2127-2135.
64. Salgame P, Geadas C, Collins L, et al. Latent tuberculosis infection: revisiting and revising concepts. Tuberculosis (Edinb). 2015;95(4):373-384.
65. Schwoebel V, Koura KG, Adjobimey M, et al. Tuberculosis contact investigation and short-course preventive therapy among young children in Africa. Int J Tuberc Lung Dis. 2020;24(4):452-460.
66. Report of the meeting to review the paediatric antituberculosis drug optimization priority list. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340316>, accessed 1 December 2021).
67. Becerra MC, Huang C-C, Lecca L, et al. Transmissibility and potential for disease progression of drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*: prospective cohort study. BMJ. 2019;367:l5894.
68. Marks SM, Mase SR, Morris SB. Systematic review, meta-analysis, and cost-effectiveness of treatment of latent tuberculosis to reduce progression to multidrug-resistant tuberculosis. Clin Infect Dis. 2017;64(12):1670-1677.
69. Handbook for the use of digital technologies to support tuberculosis medication adherence. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/259832>, accessed 1 December 2021).
70. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control, 2019 update. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/311259>, accessed 1 December 2021).
71. Definitions and reporting framework for tuberculosis: 2013 revision (updated December 2014 and January 2020). Geneva: World Health Organization; 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/79199>, accessed 3 December 2021).
72. The Union’s desk guide for diagnosis and management of TB in children, third edition. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2016 ([https://theunion.org/sites/default/files/2020-08/2016\_](https://theunion.org/sites/default/files/2020-08/2016_Desk-guide_Africa_Web.pdf) [Desk-guide\_Africa\_Web.pdf](https://theunion.org/sites/default/files/2020-08/2016_Desk-guide_Africa_Web.pdf), accessed 3 December 2021).
73. Kay AW, Gonzalez Fernandez L, Takwoingi Y, et al. Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra assays for active tuberculosis and rifampicin resistance in children. Cochrane Database Syst Rev. 2020;8:CD013359.
74. Jasumback CL, Dlamini Q, Kahari J, et al. Laboratory comparison of stool processing methods for Xpert ® Ultra. Public Health Action. 2021;11(2):55-57.
75. Zar HJ, Workman L, Isaacs W, et al. Rapid molecular diagnosis of pulmonary tuberculosis in children using nasopharyngeal specimens. Clin Infect Dis. 2012;55(8):1088-1095.
76. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detention, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369, accessed 1 December 2021).
77. Package of care for children and adolescents with advanced HIV disease: stop AIDS. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332907>, accessed 6 December 2021).
78. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps>. who.int/iris/handle/10665/342899, accessed 1 December 2021).
79. Fry SH, Barnabas SL, Cotton MF. Tuberculosis and HIV: an update on the “cursed duet” in children. Front Pediatr. 2019;7:159.
80. Integrated Management of Childhood Illness: chart booklet. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/104772>, accessed 1 December 2021).
81. Updated guideline: paediatric emergency triage, assessment and treatment - care of critically ill children. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/204463>, accessed 8 March 2022).
82. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/332398, accessed 2 December 2021).
83. Chiang SS, Brooks MB, Jenkins HE, et al. Concordance of drug-resistance profiles between persons with drug-resistant tuberculosis and their household contacts: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2021;73(2):250-263.
84. Management of drug-resistant tuberculosis in children: a field guide. Boston, MA: Sentinel Project for Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis; 2019 ([http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/](http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/Updated_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf) [Updated\_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf](http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/Updated_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf), accessed 2 December 2021).
85. Jenkins HE, Yuen CM, Rodriguez CA, et al. Mortality in children diagnosed with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2017;17(3):285-295.
86. Turkova A, Wills GA, Wobudeya E, et al. Shorter treatment for nonsevere tuberculosis in African and Indian children. N Engl J Med. 2022;386(7).
87. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-susceptible tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva, World Health Organization; 2022.
88. Graham SM, Grzemska M, Gie RP. The background and rationale for a new fixed-dose combination for first- line treatment of tuberculosis in children. Int J Tuberc Lung Dis. 2015;19(Suppl 1):3-8.
89. Donald PR, Maher D, Maritz JS, Qazi S. Ethambutol dosage for the treatment of children: literature review and recommendations. Int J Tuberc Lung Dis. 2006;10(12):1318-1330.
90. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva: World Health Organization; 2007 (<https://apps.who>. int/iris/handle/10665/43699, accessed 6 December 2021).
91. Guideline: updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children. Geneva: World Health Organization; 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/95584>, accessed 8 March 2022).
92. Schaaf HS, Marais BJ, Whitelaw A, et al. Culture-confirmed childhood tuberculosis in Cape Town, South Africa: a review of 596 cases. BMC Infect Dis. 2007;7(1):140.
93. Wolzak NK, Cooke ML, Orth H, van Toorn R. The changing profile of pediatric meningitis at a referral centre in Cape Town, South Africa. ل Trop Pediatr. 2О12;58(6):491--95.
94. Chiang SS, Khan FA, Milstein MB, et al. Treatment outcomes of childhood tuberculous meningitis: a systematic review and meta-aanlysis. Lancet Infect Dis. 2014;14(10):947-957.
95. Van Toorn R, Schaaf HS, Laubscher JA, et al. Short intensified treatment in children with drug-susceptible tuberculous meningitis. Pediatr Infect Dis J. 2014;33(3):248-252.
96. Van Well GT, Paes BF, Terwee CB, et al. Twenty years of pediatric tuberculous meningitis: a retrospective cohort study in the western cape of South Africa. Pediatrics. 2009;123(1):e1-e8.
97. Rapid advice: treatment of tuberculosis in children. Geneva: World Health Organization; 2010 (https:// apps.who.int/iris/handle/10665/44444, accessed 8 March 2022).
98. Donald PR. The chemotherapy of tuberculous meningitis in children and adults. Tuberculosis (Edinb). 2010;90(6):375-392.
99. Guidelines for the management of tuberculosis in children. Pretoria: Department of Health; 2013 (www. kznhealth.gov.za/family/National-Childhood-TB-Guidelines-2013-ZA.pdf, accessed 11 March 2022).
100. Statement on the use of child-friendly fixed-dose combinations for the treatment of TB in children. Geneva;

World Health Organization and United Nations Children’s Fund; 2017 (<https://cdn.who.int/media/docs/> default-source/documents/tuberculosis/statement-on-the-use-of-child-friendly-fixed-dose-combinations- for-the-treatment-of-tb-in-children8ce21e28-f351-4abe-92de-4b757cf2d0d8.pdf?sfvrsn=82f15c83\_1&d ownload=true, accessed 11 March 2022).

1. New pathways for childhood TB treatment: lessons from the STEP-TB Project. New York and Vernier: TB Alliance and Unitaid; 2017 ([https://www.tballiance.org/sites/default/files/child-resources/New\_Pathways\_](https://www.tballiance.org/sites/default/files/child-resources/New_Pathways_for_Childhood_TB_Treatment.pdf) [for\_Childhood\_TB\_Treatment.pdf](https://www.tballiance.org/sites/default/files/child-resources/New_Pathways_for_Childhood_TB_Treatment.pdf), accessed 6 December 2021).
2. Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4(4):CD002244.
3. Schoeman JF, Van Zyl LE, Laubscher JA, Donald PR. Effect of corticosteroids on intracranial pressure, computed tomographic findings, and clinical outcome in young children with tuberculous meningitis. Pediatrics. 1997;99(2):226-231.
4. Essential nutrition actions: mainstreaming nutrition through the life-course. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/326261>, accessed 8 March 2022).
5. Guideline: nutritional care and support for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/94836>, accessed 6 December 2021).
6. Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(8):935-952.
7. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care: 2017 update. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255052>, accessed 8 March 2022).
8. Meeting report of the WHO expert consultation on drug-resistant tuberculosis treatment outcome definitions, 17-19 November 2020. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/> handle/10665/340284, accessed 6 December 2021).
9. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines: treatment of drug- susceptible tuberculosis. Clin Infect Dis. 2016;63(7):e147-e195.
10. Jenkins HE, Tolman AW, Yuen CM, et al. Incidence of multidrug-resistant tuberculosis disease in children: systematic review and global estimates. Lancet. 2014;383(9928):1572-1579.
11. Harausz EP, Garcia-Prats AJ, Law S, et al. Treatment and outcomes in children with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and individual patient data meta-analysis. PLoS Med. 2018;15(7):e1002591.
12. Seddon JA, Hesseling AC, Godfrey-Faussett P, Schaaf HS. High treatment success in children treated for multidrug-resistant tuberculosis: an observational cohort study. Thorax. 2014;69(5):458-464.
13. Shah NS, Yuen CM, Heo M, et al. Yield of contact investigations in households of patients with drugresistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2014;58(3):381-391.
14. Ettehad D, Schaaf HS, Seddon JA, et al. Treatment outcomes for children with multidrug-resistant tuberculosis: asystematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2012;12(6):449-456.
15. GegiaM, Jenkins HE, Kalandadze I, Furin J. Outcomes of children treated for tuberculosis with second- line medications in Georgia, 2009-2011. Int J Tuberc Lung Dis. 2013;17(5):624-629.
16. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Модуль 4: лікування – лікування резистентного туберкульозу. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332397>, accessed 2 December 2021).
17. Dooley KE, Rosenkranz SL, Conradie F, et al. QT effects of bedaquiline, delamanid, or both in patients with rifampicin-resistant tuberculosis: aphase 2, open-label, randomised, controlled trial. Lancet Infect Dis. 2021;21(7):975-983.
18. Svensson EM, AweekaF, Park JG, et al. Model-based estimates of the effects of efavirenz on bedaquiline pharmacokinetics and suggested dose adjustments for patients coinfected with HIV and tuberculosis. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(6):2780-2787.
19. Svensson EM, Dooley KE, Karlsson MO. Impact of lopinavir-ritonavir or nevirapine on bedaquiline exposures and potential implications for patients with tuberculosis-HIV coinfection. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(11):6406-6412.
20. Brill MJ, Svensson EM, Pandie M, et al. Confirming model-predicted pharmacokinetic interactions between bedaquiline and lopinavir/ritonavir or nevirapine in patients with HIV and drug-resistant tuberculosis. Int J Antimicrob Agents. 2017;49(2):212-217.
21. Mallikaarjun S, Wells C, Petersen C, et al. Delamanid coadministered with antiretroviral drugs or antituberculosis drugs shows no clinically relevant drug-drug interactions in healthy subjects. Antimicrob Agents Chemother. 2016;60(10):5976-5985.
22. StopTB P artnership Global Drug Facility P aediatric Drug-Resistant TB (DR-TB) Donation Initiative [website]. Boston: Sentinel Project on Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis; 2019 (<http://sentinel-project>. org/2019/02/18/stoptbgdfs-paediatric-drug-resistant-tb-dr-tb-donation-initiative/, accessed 16 March 2022).
23. Svensson EM, du Bois J, Kitshoff R, et al. Relative bioavailability of bedaquiline tablets suspended in water: implications for dosing in children. Br J Clin Pharmacol. 2018;84(10):2384-2392.
24. Schaaf HS, Thee S, van der Laan L, et al. Adverse effects of oral second-line antituberculosis drugs in children. Expert Opin Drug Saf. 2016;15(10):1369-1381.
25. Garcia-Prats AJ, Schaaf HS, Hesseling AC. The safety and tolerability of the second-line injectable antituberculosis drugs in children. Expert Opin Drug Saf. 2016;15(11):1491-1500.
26. Schaaf HS, Garcia-Prats AJ, McKenna L, Seddon JA. Challenges of using new and repurposed drugs for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis in children. Expert Rev Clin Pharmacol. 2018;11(3):233-244.
27. Garcia-Prats AJ, Schaaf HS, Draper HR, et al. Pharmacokinetics, optimal dosing, and safety of linezolid in children with multidrug-resistant tuberculosis: combined data from two prospective observational studies. PLoS Med. 2019;16(4):e1002789.
28. Isaakidis P, Paryani R, Khan S, et al. Poor outcomes in acohort of HIV-infected adolescents undergoing treatment for multidrug-resistant tuberculosis in Mumbai, India. PLoS ONE. 2013;8(7):e68869.
29. Moyo S, Furin JJ, Hughes J, et al. Outcomes in adolescents undergoing treatment for drug-resistant tuberculosis in Cape Town, South Africa, 2008-2013. Arch Pediatr Infect Dis. 2015;3(1 TB):e17934.
30. A family-centered approach to the treatment and prevention of drug-resistant tuberculosis in children and adolescents: Counselling tools and approach. Khayelitsha: Medecins Sans Frontieres; 2021 ([http://sentinel- project.org/wp-content/uploads/2021/12/Peds\_Counseling\_Outline\_V3.pdf](http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2021/12/Peds_Counseling_Outline_V3.pdf), accessed 12 March 2022).
31. Allwood BW, Byrne A, Meghji J, et al. Post-tuberculosis lung disease: clinical review of an under-recognised global challenge. Respiration. 2021;100(8):751-763.
32. Allwood BW, Amaral AFS, Byrne A, et al. Post-tuberculosis lung health: perspectives from the First International Symposium. Int J Tuberc Lung Dis. 2020;24(8):820-828.
33. Dodd PJ, Yuen CM, Jayasooriya SM, et al. Quantifying the global number of tuberculosis survivors: a modelling study. Lancet Infect Dis. 2021;21(7):984-992.
34. Schoeman J, Wait J, Burger M, et al. Long-term follow up of childhood tuberculous meningitis. Dev Med Child Neurol. 2002;44(8):522-526.
35. Gupta R, Kushwaha S, Thakur R, et al. Predictors of adverse outcome in patients of tuberculous meningitis in a multi-centric study from India. Indian J Tuberc. 2017;64(4):296-301.
36. Dhawan SR, Gupta A, Singhi P, et al. Predictors of neurological outcome of tuberculous meningitis in childhood: a prospective cohort study from a developing country. J Child Neurol. 2016;31(14):1622-1627.
37. Davis AG, Nightingale S, Springer PE, et al. Neurocognitive and functional impairment in adult and paediatric tuberculous meningitis. Wellcome Open Res. 2019;4:178.
38. Dian S, Hermawan R, van Laarhoven A, et al. Brain MRI findings in relation to clinical characteristics and outcome of tuberculous meningitis. PLoS One. 15(11): e0241974.
39. Garg RK, Malhotra HS, Kumar N, Uniyal R. Vision loss in tuberculous meningitis. J Neurol Sci. 2017;375:27-34.
40. Lam KS, Sham MM, Tam SC, et al. Hypopituitarism after tuberculous meningitis in childhood. Ann Intern Med. 1993;118(9):701-706.
41. Osman M, Welte A, Dunbar R, et al. Morbidity and mortality up to 5 years post tuberculosis treatment in South Africa: a pilot study. 2019. Int J Infect Dis. 2019;85:57-63.
42. Basham CA, Romanowski K, Johnston JC. Life after tuberculosis: planning for health. Lancet Respir Med. 2019;7(12):1004-1006.
43. Romanowski K, Baumann B, Basham CA, et al. Long-term all-cause mortality in people treated for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2019;19(10):1129-1137.
44. Marx FM, Cohen T, Menzies NA, et al. Cost-effectiveness of post-treatment follow-up examinations and secondary prevention of tuberculosis in a high-incidence setting: a model-based analysis. Lancet Glob Health. 2020;8(9):e1223-e1233.
45. Marx FM, Yaesoubi R, Menzies NA, et al. Tuberculosis control interventions targeted to previously treated people in a high-incidence setting: a modelling study. Lancet Glob Health. 2018;6(4):e426-e435.
46. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(12):1304-1345.
47. Guillen A, Soumagge T Regnard J, Degano B. Les nouvelles equations de reference du Global Lung Function Initiative (GLI) pour les explorations fonctionnelles respiratoires. [The new reference equations of the Global Lung function Initiative (GLI) for pulmonary function tests.] Rev Mal Respir. 2018;35(10):1020-1027.
48. Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J. 2021;58(2):2002990.
49. Shah I, Dani S, Shetty NS, et al. Profile of osteoarticular tuberculosis in children. Indian J Tuberc. 2020;67(1):43-45.
50. Rajasekaran S. Natural history of Pott’s kyphosis. Eur Spine J. 2013;22(Suppl 4):634-640.
51. Mann TN, Schaaf HS, Dunn RN, et al. Child and adult spinal tuberculosis at tertiary hospitals in the Western Cape, South Africa: 4-year burden and trend. Epidemiol Infect. 2018;146(16):2107-2115.
52. Dhammi I, Kumar S. Current concepts in diagnosis and management of osteoarticular tuberculosis. Orthop ل M P 2020;26(1):3-13.
53. Germain N, Aballea S, Toumi M. Measuring health-related quality of life in young children: how far have we come? [Published correction appears in J Mark Access Health Policy. 2019;11;7(1):1626572.] J Mark Access Health Policy. 2019;7(1):1618661.
54. Verstraete J, Ramma L, Jelsma J. Item generation for a proxy health related quality of life measure in very young children. Health Qual Life Outcomes. 2020;18(1):11.
55. Wille N, Badia X, Bonsel G, et al. Development of the EQ-5D-Y: a child-friendly version of the EQ-5D. Qual life Res. 2010;19(6):875-886.
56. Verstraete J, Lloyd A, Scott D, Jelsma J. How does the EQ-5D-Y Proxy version 1 perform in 3, 4 and 5-year- old children? Health Qual life Outcomes. 2020;18:149.
57. Graham SM, Sekadde MP. Case detection and diagnosis of tuberculosis in primary-care settings. Paediatr Int Child Health. 2019;39(2):84-87.
58. Dongo JP, Graham SM, Nsonga J, et al. Implementation of an effective decentralised programme for detection, treatment and prevention of tuberculosis in children. Trop Med Infect Dis. 2021;6(3).
59. Talukder K, Salim MA, Jerin I, et al. Intervention to increase detection of childhood tuberculosis in Bangladesh. Int ل Tuberc lung Dis. 2012;161:70-75.
60. Ketema l, Dememew ZG, Assefa D, et al. Evaluating the integration of tuberculosis screening and contact investigation in tuberculosis clinics in Ethiopia: a mixed method study. PloS One. 2020;15(11):e0241977.
61. Maha A, Majumdar SS, Main S, et al. The effects of decentralisation of tuberculosis services in the East New Britain Province, Papua New Guinea. Publ Health Act. 2019;9(Suppl 1):S43-S49.
62. Multisectoral accountability framework to accelerate progress to end tuberculosis by 2030. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331934>, accessed 1 December 2021).
63. WHO Multisectoral Accountability Framework for TB (MAF-TB): baseline assessment checklist for country use in pursuing a national MAF-TB. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/docs/](https://www.who.int/docs/default-source/documents/tuberculosis/multisectoral-accountability-framework-tb-tuberculosis-checklist.pdf?sfvrsn=6ba20074_1&download=true) [default-source/documents/tuberculosis/multisectoral-accountability-framework-tb-tuberculosis-checklist.](https://www.who.int/docs/default-source/documents/tuberculosis/multisectoral-accountability-framework-tb-tuberculosis-checklist.pdf?sfvrsn=6ba20074_1&download=true) [pdf?sfvrsn=6ba20074\_1&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/documents/tuberculosis/multisectoral-accountability-framework-tb-tuberculosis-checklist.pdf?sfvrsn=6ba20074_1&download=true), accessed 1 December 2021).
64. Progress towards the achievement of global tuberculosis targets and implementation of the political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on the fight against tuberculosis: report of the Secretary-General. New York: United Nations General Assembly; 2020 (<https://apps.who.int/iris/> handle/10665/343376, accessed 8 March 2022).
65. Zawedde-Muyanja S, Nakanwagi A, Dongo JP, et al. Decentralisation of child tuberculosis services increases case finding and uptake of preventive therapy in Uganda. Int ل Tuberc lung Dis. 2018;22(11):1314-1321.
66. Khan AJ, Khowaja S, Khan FS, et al. Engaging the private sector to increase tuberculosis case detection: an impact evaluation study, lancet Infect Dis. 2012;12(8):608-616.
67. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44789>, accessed 1 December 2021).
68. Standards for improving the quality of care for children and young adolescents in health facilities. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/272346>, accessed 1 December 2021).
69. Young M, Wolfheim C, Marsh DR, Hammamy D. World Health Organization/United Nations Children’s Fund joint statement on integrated community case management: an equity-focused strategy to improve access to essential treatment services for children. Am ل Trop Med Hyg. 2012;87(5 Suppl):6-10.
70. Marais BJ, Obihara CC, Warren RM, et al. The burden of childhood tuberculosis: a public health perspective. Int J Tuberc Lung Dis. 2005;9(12):1305-1313.
71. Onazi O, Gidado M, Onazi M, et al. Estimating the cost of TB and its social impact on TB patients and their households. Publ Health Act. 2015;5(2):127-131.
72. Goyal-Honavar A, Markose AP, Chhakchhuakk L, et al. Unmasking the human face of TB: the impact of tuberculosis on the families of patients. ل Fam Med Prim Care. 2020;9 0:5345-5350.
73. Best practices in child and adolescent tuberculosis care. Geneva: World Health Organization; 2018 (https:// apps.who.int/iris/handle/10665/274373, accessed 1 December 2021).
74. Public-private mix for TB prevention and care: a roadmap. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/333885>, accessed 1 December 2021).
75. Stallworthy G, Dias HM, Pai M. Quality of tuberculosis care in the private health sector. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2020;20:100171.
76. Uplekar M, Juvekar S, Morankar S, et al. Tuberculosis patients and practitioners in private clinics in India. Int J Tuberc Lung Dis. 1998;2(4):324-329.
77. Integrating intensive TB case finding and TB preventive treatment services into differentiated ART models: framework for implementation. New York: CQUIN TB/HIV Community of Practice; 2019 ([https://cquin.](https://cquin.icap.columbia.edu/wp-content/uploads/2020/01/CQUIN-TPT-Toolkit_Jan-2020_Final_Cover.pdf) [icap.columbia.edu/wp-content/uploads/2020/01/CQUIN-TPT-Toolkit\_Jan-2020\_Final\_Cover.pdf](https://cquin.icap.columbia.edu/wp-content/uploads/2020/01/CQUIN-TPT-Toolkit_Jan-2020_Final_Cover.pdf), accessed 1 December 2021).
78. Maintaining essential health services: operational guidance for the COVID-19 context. Interim guidance: 1 June 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332240>, accessed 3 December 2021).
79. WHO information note: COVID-19 - considerations for tuberculosis (TB) care. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/341126>, accessed 1 December 2021).
80. Briefing note: testing for both tuberculosis and SARS-CoV-2. Geneva: Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria; 2021 ([https://www.theglobalfund.org/media/11438/covid19\_tb-testing\_](https://www.theglobalfund.org/media/11438/covid19_tb-testing_briefingnote_en.pdf) [briefingnote\_en.pdf](https://www.theglobalfund.org/media/11438/covid19_tb-testing_briefingnote_en.pdf), accessed 3 December 2021).
81. Cerrone M, Wang X, Neary M, et al. Pharmacokinetics of efavirenz 400 mg once daily coadministered with isoniazid and rifampicin in human immunodeficiency virus-infected individuals. Clin Infect Dis. 2019;68(3):44&452.
82. Dooley KE, Sayre P, Borland J, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor dolutegravir given twice daily with rifampin or once daily with rifabutin: results of a phase 1 study among healthy subjects. ل Acquir Immune Defic Syndr. 2013;621:21-27.
83. Dooley KE, Kaplan R, Mwelase N, et al. Dolutegravir-based antiretroviral therapy for patients coinfected with tuberculosis and human immunodeficiency virus: a multicenter, noncomparative, open-label, randomized trial. Clin Infect Dis. 2020;70(4):549-556.
84. Meintjes G, Rabie H, Wilkinson RJ, Cotton MF. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome and unmasking of tuberculosis by antiretroviral therapy. Clin Chest Med. 2009;30(4):797-810.
85. Link-Gelles R, Moultrie H, Sawry S, et al. Tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome in children initiating antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic literature review. Pediatr Infect Dis J. 2014;33(5):499-503.
86. Rabie H, Violari A, Duong T et al. Early antiretroviral treatment reduces risk of bacille Calmette-Guerin immune reconstitution adenitis. Int J Tuberc Lung Dis. 2011;15(9):1194-i.
87. Mathad JS, Gupta A. Tuberculosis in pregnant and postpartum women: epidemiology, management, and research gaps. Clin Infect Dis. 2012;55(11):1532-1549.
88. Jonsson J, Kuhlmann-Berenzon S, Berggren I, Bruchfeld J. Increased risk of active tuberculosis during pregnancy and postpartum: a register-based cohort study in Sweden. Eur Respir J. 2020;55(3).
89. Tuberculosis in women. Geneva: World Health Organization; 2015 ([https://www.who.int/tb/challenges/](https://www.who.int/tb/challenges/hiv/tb_women_factsheet.pdf) [hiv/tb\_women\_factsheet.pdf](https://www.who.int/tb/challenges/hiv/tb_women_factsheet.pdf), accessed 6 December 2021).
90. Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. J Pregnancy. 2012;2012:379271.
91. Gupta A, Nayak U, Ram M, et al. Postpartum tuberculosis incidence and mortality among HIV-infected women and their infants in Pune, India, 2002-2005. Clin Infect Dis. 2007;45(2):241-249.
92. Gupta A, Bhosale R, Kinikar A, et al. Maternal tuberculosis: a risk factor for mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus. J Infect Dis. 2011;203(3):358-363.
93. Gomes VF, Andersen A, Wejse C, et al. Impact of tuberculosis exposure at home on mortality in children under 5 years of age in Guinea-Bissau. Thorax. 2011;66(2):163-167.
94. Zenner D, Kruijshaar ME, Andrews N, Abubakar I. Risk of tuberculosis in pregnancy: a national, primary care-based cohort and self-controlled case series study. Am J Respir Crit Care Med. 2012;185(7):779-784.
95. Sugarman J, Colvin C, Moran AC, Oxlade O. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. Lancet Glob Health. 2014;2(12):e710-e716.
96. Chabala C, Turkova A, Thomason MJ, et al. Shorter treatment for minimal tuberculosis (TB) in children (SHINE): a study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2018;19(1):237.
97. Resolution WHA67.19. Strengthening of palliative care as a component of comprehensive care throughout the life course. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162863>, accessed 6 December 2021).
98. Global atlas of palliative care, 2nd edition. London: Worldwide Palliative Care Alliance; 2020 (http://www. thewhpca.org/resources/global-atlas-on-end-of-life-care, accessed 6 December 2021).
99. Connor SR. Palliative care for tuberculosis. J Pain Symptom Manage. 2018;55(2S):S178-S180.
100. Connor S, Foley K, Harding R, Jaramillo E. Declaration on palliative care and MDR/XDR-TB. Int J Tuberc Lung Dis. 2012;16(6):712-713.
101. USAID/TB CARE II Project. Comprehensive guidelines for TB and DR-TB palliative care and support. Bethesda, MD: University Research Co., LLC. ([http://www.thewhpca.org/resources/item/south-african-](http://www.thewhpca.org/resources/item/south-african-palliative-care-guidelines-for-tb) [palliative-care-guidelines-for-tb](http://www.thewhpca.org/resources/item/south-african-palliative-care-guidelines-for-tb), accessed 8 March 2022.
102. Clinical practice guidelines for providing palliative care to patients with tuberculosis. Bishkek: Ministry of Health of the Kyrgyz Republic; 2014 ([http://www.thewhpca.org/resources?task=callelement&format=ra](http://www.thewhpca.org/resources?task=callelement&format=raw&item_id=625&element=f85c494b-2b32-4109-b8c1-083cca2b7db6&method=download&args%5b0%5d=0f2b19dd0c28b8279b243d317b90f7d4) [w&item\_id=625&element=f85c494b-2b32-4109-b8c1-083cca2b7db6&method=download&args[0]=0](http://www.thewhpca.org/resources?task=callelement&format=raw&item_id=625&element=f85c494b-2b32-4109-b8c1-083cca2b7db6&method=download&args%5b0%5d=0f2b19dd0c28b8279b243d317b90f7d4) [f2b19dd0c28b8279b243d317b90f7d4](http://www.thewhpca.org/resources?task=callelement&format=raw&item_id=625&element=f85c494b-2b32-4109-b8c1-083cca2b7db6&method=download&args%5b0%5d=0f2b19dd0c28b8279b243d317b90f7d4), accessed 6 December 2021).
103. Integrating palliative care and symptom relief into paediatrics: a WHO guide for health care planners, implementers and managers. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/> handle/10665/274561, accessed 6 December 2021).
104. Policy brief: palliative care for children with drug-resistant tuberculosis. Bristol: International Children’s Palliative Care Network; 2013 ([http://www.riatt-esa.org/s/Policy-Brief-on-Palliative-Care-for-Children-with-](http://www.riatt-esa.org/s/Policy-Brief-on-Palliative-Care-for-Children-with-Durg-Resistant-TUberculosis-DR-TB.pdf) [Durg-Resistant-TUberculosis-DR-TB.pdf](http://www.riatt-esa.org/s/Policy-Brief-on-Palliative-Care-for-Children-with-Durg-Resistant-TUberculosis-DR-TB.pdf), accessed 6 December 2021).
105. Palliative care for children with drug-resistant TB: an ICPCN position paper. Bristol: International children’s palliative care network; 2013 ([https://www.icpcn.org/wp-content/uploads/2013/07/ICPCN-Position-paper-](https://www.icpcn.org/wp-content/uploads/2013/07/ICPCN-Position-paper-on-Drug-Resistant-TB.pdf) [on-Drug-Resistant-TB.pdf](https://www.icpcn.org/wp-content/uploads/2013/07/ICPCN-Position-paper-on-Drug-Resistant-TB.pdf), accessed 6 December 2021).
106. Assessing the development of palliative care worldwide: a set of actionable indicators. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/345532>, accessed 6 December 2021).
107. Craig F, Henderson EM, Bluebond-Langner M. Management of respiratory symptoms in paediatric palliative care. Curr Opin Support Palliat Care. 2015;9(3):217-226.
108. Ringholz F, Devins M, McNally P. Managing end stage lung disease in children. Paediatr Respir Rev. 2014;151:75-88.
109. Ross DA, Hinton R, Melles-Brewer M, et al. Adolescent well-being: a definition and conceptual framework. J Adolesc Health. 2020;67(4):472-476.
110. Kay AW, Thivalapill N, Skinner D, et al. Predictors of suboptimal adherence to isoniazid preventive therapy among adolescents and children living with HIV. PLoS ONE. 2020;15(12):e0243713.
111. Hovell M, Blumberg E, Gil-Trejo L, et al. Predictors of adherence to treatment for latent tuberculosis infection in high-risk Latino adolescents: a behavioral epidemiological analysis. Soc Sci Med. 2003;56(8):1789-1796.
112. Kam A, Ford-Jones L, Malloy P, et al. Active tuberculosis among adolescents in Toronto, Canada: clinical features and delays in diagnosis. Pediatr Infect Dis J. 2007;26(4):355-356.
113. Nduba V, Hoog AH, Mitchell E, et al. Prevalence of tuberculosis in adolescents, western Kenya: implications for control programs. Int J Infect Dis. 2015;35:11-17.
114. Enane LA, Lowenthal ED, Arscott-Mills T, et al. Loss to follow-up among adolescents with tuberculosis in Gaborone, Botswana. Int J Tuberc Lung Dis. 2016;20(10):1320-1325.
115. Mulongeni P, Hermans S, Caldwell J, et al. HIV prevalence and determinants of loss-to-follow-up in adolescents and young adults with tuberculosis in Cape Town. PLoS ONE. 2019;14(2):e0210937.
116. Enane LA, Eby J, Arscott-Mills T, et al. TB and TB-HIV care for adolescents and young adults. Int J Tuberc Lung Dis. 2020;24(2):240-249.
117. Guix-Comellas E-M, Rozas L, Velasco-Arnaiz E, et al. Adherence to antituberculosis drugs in children and adolescents in a low-endemic setting: a retrospective series. Pediat Infect Dis J. 2017;36(6):616-618.
118. De Oliveira MCB, Sant’Anna CC, Raggio Luiz R, Kritski AL. Unfavorable outcomes in tuberculosis: multidimensional factors among adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. Am J Trop Med Hyg. 2020;103(6):2492-2500.
119. Reif LK, Rivera V, Bertrand R, et al. Outcomes across the tuberculosis care continuum among adolescents in Haiti. Publ Health Act. 2018;8(3):103-109.
120. Laycock KM, Eby J, Arscott-Mills T, et al. Towards quality adolescent-friendly services in TB care. Int J Tuberc Lung Dis. 2021;25(7):579-583.
121. Making health services adolescent friendly: developing national quality standards for adolescent friendly health services. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/75217>, accessed 6 December 2021).
122. Global Accelerated Action for the Health of Adolescents (AA-HA!): guidance to support country implementation - summary. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/> handle/10665/255418, accessed 6 December 2021).
123. Kazi S, Corcoran H, Abo Y-N, for the ARI Review group. A systematic review of clinical, epidemiological and demographic predictors of tuberculosis in children with pneumonia. J Glob Health (in press). 2022.
124. O’Brien KL, Baggett HC, Brooks WA, et al. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study. Lancet. 2019;394(10200):757-779.
125. Vessiere A, Font H, Gabillard D, et al. Impact of systemaaic early tuberculosis detection using Xpert MTB/ RIF Ultra in children with severe pneumonia in high tuberculosis burden countries (TB-Speed pneumonia): a stepped wedge cluster randomized trial. BMC Pediatrics. 2021;21(1):136.
126. Marcy O, Font H, Vessiere A, for the TB Speed Pneumonia Study Group. Impact of systematic TB detection using Xpert Ultra on nasopharyngeal aspirates and stool samples on mortality in children with severe pneumonia. Presentation. Париж: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2021.
127. Results of an international cluster randomized trial on systematic tuberculosis detection in children with severe pneumonia. Bordeaux: TB-SPEED Pneumonia; 2021 ([https://www.tb-speed.com/wp-content/](https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2021/10/TB-Speed_Pneumonia_Study_Press_Release_20211021-.pdf) [uploads/2021/10/TB-Speed\_Pneumonia\_Study\_Press\_Release\_20211021-.pdf](https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2021/10/TB-Speed_Pneumonia_Study_Press_Release_20211021-.pdf), accessed 8 March 2022).
128. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. Lancet. 2013;382(9890):427-451.
129. Patel LN, Detjen AK. Integration of childhood TB into guidelines for the management of acute malnutrition in high burden countries. Public Health Action. 2017;7(2):110-115.
130. Jaganath D, Mupere E. Childhood tuberculosis and malnntrition. ل Infect Dis. 2012;206(12):1809-1815.

210 Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків



Додаток 1 Обрані ресурси щодо ТБ в дітей і підлітків

**Дорожня карта**

Дорожня карта з ліквідації ТБ серед дітей і підлітків. / Roadmap towards ending TB in children and adolescents. Друге видання. Женева: Всесвітня організація здоров'я; 2018 ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275422/9789241514798-eng.](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275422/9789241514798-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y) [pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275422/9789241514798-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)).

**Операційні довідники ВООЗ**

Операційний довідник ВООЗ із туберкульозу: Модуль 1: Профілактика — профілактичне лікування туберкульозу. / WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment. Женева: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240002906>).

Операційний довідник ВООЗ із туберкульозу: Модуль 2: Скринінг — систематичний скринінг на туберкульоз. / WHO operational handbook on tuberculosis. Module 2: screening - systematic screening for tuberculosis disease. Женева: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/iris/rest/](https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1336777/retrieve) [bitstreams/1336777/retrieve](https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1336777/retrieve)).

Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 3: Встановлення діагнозу — швидка діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 року. / WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detention, 2021 update. Женева: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/iris/rest/](https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1354562/retrieve) [bitstreams/1354562/retrieve](https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1354562/retrieve)).

Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування резистентного туберкульозу. / WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Женева: World Health Organization; 2020 ([https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1281012/](https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1281012/retrieve) [retrieve](https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1281012/retrieve)).

Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 4: Лікування — лікування хіміорезистентного туберкульозу. Женева: Всесвітня організація здоров'я; 2020. / WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-susceptible tuberculosis treatment. Женева: Всесвітня організація здоров'я; 2022.

Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Module 4: treatment - care and support during tuberculosis treatment. / WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment - care and support during tuberculosis treatment. Женева: Всесвітня організація здоров'я; 2022.

**Профілактика**

Цифрова платформа «Профілактика ТБ» / Prevent TB digital platform. Женева: World Health Organization ([https://www.who.int/activities/](https://www.who.int/activities/preventing-tb%23app) [preventing-tb#app](https://www.who.int/activities/preventing-tb%23app)).

Засоби впровадження профілактичного лікування ТБ (ПЛТ). Вашингтон, округ Колумбія: Платформа рішень PEPFAR / TB preventive treatment (TPT) implementation tools. Resources. The PEARL study (<https://www.pepfarsolutions.org/resourcesandtools-2/2018/9/25/tpt-implementation-tools>). (Інструмент 17b охоплює міркування щодо включення ПЛТ в моделі надання диференційованих послуг для дітей та підлітків.)

Ресурси. Дослідження PEARL /Resources. The PEARL study (<https://www.thepearlstudy.org/resources>). (Дослідження щодо впровадження з використанням активного виявлення випадків захворювання та профілактики ТБ та елімінації прокази серед населення в Кірібаті.)

**Діагностичні підходи**

Максимальне використання наявних інструментів та підходів: короткий посібник з мікробіологічної та клінічної діагностики ТБ легень у дітей. / Making the best out of available tools and approaches: summary guidance for microbiological and clinical diagnosis of pulmonary tuberculosis among children. Женева: Робоча група з обміну досвідом та знаннями в галузі ТБ в дітей (POSEE); 2021 ([https://stoptb.org/](https://stoptb.org/wg/dots_expansion/childhoodtb/assets/documents/POSEE%20Info%20Note_Pediatric%20TB%20diagnosis_Final_17.6.2021.pdf) [wg/dots\_expansion/childhoodtb/assets/documents/POSEE%20Info%20Note\_Pediatric%20TB%20](https://stoptb.org/wg/dots_expansion/childhoodtb/assets/documents/POSEE%20Info%20Note_Pediatric%20TB%20diagnosis_Final_17.6.2021.pdf) [diagnosis\_Final\_17.6.2021.pdf](https://stoptb.org/wg/dots_expansion/childhoodtb/assets/documents/POSEE%20Info%20Note_Pediatric%20TB%20diagnosis_Final_17.6.2021.pdf)).

Практичний посібник з обробки зразків калу для діагностики ТБ в дітей. / Practical manual of processing stool samples for diagnosis of childhood TB. Женева: Глобальна лабораторна ініціатива. Вебсайт загальних ресурсів ГЛІ: <https://stoptb.org/wg/gli/gat.asp>

SOS Stoolbox: пакет впровадження методу обробки калу SOS для виявлення ТБ та резистентності до рифампіцину. / The SOS Stoolbox: an implementation package for the SOS Stool method to detect TB and rifampicin resistance. Гаага: KNCV (<https://www.kncvtbc.org/en/sos-stoolbox/>).

Проєкт ТВ-Speed — Обробка калу: інструкція із застосування - метод флотації сахарози. /ТВ-Speed stool processing: instructions for use - sucrose flotation meehod. ТВ-Speed ([https://www.](https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2020/09/TB-Speed_Stools_Standard_Operating_Procedures.pdf) [tb-speed.com/wp-content/uploads/2020/09/TB-Speed\_Stools\_Standard\_Operating\_Procedures.pdf](https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2020/09/TB-Speed_Stools_Standard_Operating_Procedures.pdf)).

Проєкт ТВ-Speed — Забирання носоглоткового аспірата (НГА). / ТВ-Speed nasopharyngeal aspirate (NPA) collection. Проєкт ТВ-Speed ([https://www.tb-speed.com/](https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2020/09/TB-Speed_SOP_NPA.pdf) [wp-content/uploads/2020/09/TB-Speed\_SOP\_NPA.pdf](https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2020/09/TB-Speed_SOP_NPA.pdf)).

Діагностичний атлас РОГК для ТБ легень у дітей: посібник з інтерпретації РОГК для діагностики туберкульозу у дітей, друге видання. / Diagnostic CXR atlas for paediatric pulmonary tuberculosis: a guide to chest X-ray interpretation to diagnose paediatric tuberculosis, second edition. Париж: Міжнародний союз з боротьби з ТБ та легеневими захворюваннями; 2022.

**Лікування ТБ в дітей і підлітків**

Ресурси, у тому числі вебінари, публікації проєкту та настанови щодо лікування (вебсайт). Бостон, Массачусетс: Проєкт Sentinel з резистентного туберкульозу в дітей / Boston, MA: Sentinel Project on Pediatric Drug-resistant tuberculosis(<http://sentinel-project.org/resources/>).

Сімейно-орієнтований підхід до лікування та профілактики резистентного туберкульозу у дітей і підлітків: інструменти та підхід до консультування. / A family-centered approach to the treatment and prevention of drug-resistant tuberculosis in children and adolescents: counseling tools and approach. Хаєлітша, ПАР: «Лікарі без кордонів»; 2021 р. (<http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2021/12/Peds_Counseling_Outline_V3.pdf>).

**Навчальні матеріали**

Навчання медичних працівників стосовно ТБ в дітей і підлітків / Child and adolescent ТВ training for healthcare workers. Париж: Міжнародний союз з боротьби з ТБ та легеневими захворюваннями; 2021 ([https://coursesonline.theunion.org/theunion/2021/child-and-adolescent-tb-training-](https://coursesonline.theunion.org/theunion/2021/child-and-adolescent-tb-training-course-for-hcw/333811) [course-for-hcw/333811](https://coursesonline.theunion.org/theunion/2021/child-and-adolescent-tb-training-course-for-hcw/333811)). (Цей курс також доступний французькою мовою - див. нижче.)

Тренінги з ТБ у дітей та підлітків для медичних працівників. / Formation sur la ТВ chez l’enfant et l’adolescent pour les professionnels de sante. Париж: Міжнародний союз з боротьби з ТБ та легеневими захворюваннями; 2021 ([https://coursesonline.theunion.org/theunion/2021/tb-chez-](https://coursesonline.theunion.org/theunion/2021/tb-chez-lenfant-et-ladolescent/337400/faculty.presenter28s29.formation.sur.la.tb.chez.l.enfant.et.l.adolescent.pour.html) [lenfant-et-ladolescent/337400/faculty.presenter28s29.formation.sur.la.tb.chez.l.enfant.et.l.adolescent.](https://coursesonline.theunion.org/theunion/2021/tb-chez-lenfant-et-ladolescent/337400/faculty.presenter28s29.formation.sur.la.tb.chez.l.enfant.et.l.adolescent.pour.html) [pour.html](https://coursesonline.theunion.org/theunion/2021/tb-chez-lenfant-et-ladolescent/337400/faculty.presenter28s29.formation.sur.la.tb.chez.l.enfant.et.l.adolescent.pour.html)). (Цей курс також доступний англійською мовою - див. вище.)

ТB-Speed 1,5-денне навчання з РОГК для діагностики туберкульозу у дітей / ТB-Speed 1.5 day chest X-ray training to diagnose childhood tuberculosis: Короткий буклет, курс інтерпретації РОГК у дітей: ТВ-Speed ([https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2021/09/Chest.X-Ray.training\_Children.tuberculosis.TB-sp\_eBl.ppt](https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2021/09/Chest_X-Ray_Training_Children_Tuberculosis_TB-Speed.pdf)).

**Планування та управління програмами**

Вартість спеціальних ключових втручань, спрямованих на ліквідацію, у дітей: розробка навчальних матеріалів та реалізація загальнонаціональної програми навчання педіатрії,; розслідування побутових контактних осію; профілактичне лікування ТБ; Збирання зразків у дітей. Женева: Робоча група з обміну досвідом у галузі ТБ в дітей (POSEE); 2020 / Geneva: Pediatric ТB Operational and Sustainability Expertise Exchange (POSEE) ([https://stoptb.org/wg/](https://stoptb.org/wg/dots_expansion/childhoodtb/posee.asp) [dots\_expansion/childhoodtb/posee.asp](https://stoptb.org/wg/dots_expansion/childhoodtb/posee.asp)).

Інструмент порівняльного аналізу KNCV для формування політики, практики та планування щодо ТБ в дітей / KNCV benchmarking tool for childhood TB policies, practice and planning. Гаага: Фонд боротьби з туберкульозом KNCV ([https://www.kncvtbc.org/en/kb/](https://www.kncvtbc.org/en/kb/kncv-benchmarking-tool-for-childhood-tb-policies-practice-and-planning/) [kncv-benchmarking-tool-for-childhood-tb-policies-practice-and-planning/](https://www.kncvtbc.org/en/kb/kncv-benchmarking-tool-for-childhood-tb-policies-practice-and-planning/)).

**Адвокація**

Змінити гру: програма дій щодо боротьби з ТБ в дітей / Change the game: an agenda for action on childhood tuberculosis. Нью-Йорк: Дитячий фонд Організації Об'єднаних Націй; 2018 ([https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2018/03/TB-Advocacy-Brochure-Final-3\_21-](https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2018/03/TB-Advocacy-Brochure-Final-3_21-high-Res.pdf) [high-Res.pdf](https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2018/03/TB-Advocacy-Brochure-Final-3_21-high-Res.pdf)).

Тенденції фінансування досліджень у галузі туберкульозу, 2005-2020. Нью-Йорк: Група дій щодо лікування; 2021 ([https://](https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/12/tb_funding_2021.pdf) [www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/12/tb\_funding\_2021.pdf](https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/12/tb_funding_2021.pdf)).

Попередній звіт 2021 року: діагностика туберкульозу. / Pipeline report 2021: tuberculosis diagnostics. Нью-Йорк: Група дій щодо лікування; 2021 ([https://www.](https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/11/pipeline_TB_diagnostics_2021_final.pdf) [treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/11/pipeline\_TB\_diagnostics\_2021\_final.pdf](https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/11/pipeline_TB_diagnostics_2021_final.pdf)).

Попередній звіт 2021: профілактичне лікування ТБ. / Pipeline report 2021: tuberculosis preventive treatment. Нью-Йорк: Група дій щодо лікування; 2021 ([https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/10/2021\_pipeline\_TB\_prev\_](https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/10/2021_pipeline_TB_prev_treatment_final.pdf) [treatment\_final.pdf](https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/10/2021_pipeline_TB_prev_treatment_final.pdf)).

Попередній звіт 2021: лікування ТБ. / Pipeline report 2021: tuberculosis treatment. Нью-Йорк: Група дій щодо лікування; 2021 ([https://www.](https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/11/pipeline_TB_Treatment_2021_final.pdf) [treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/11/pipeline\_TB\_Treatment\_2021\_final.pdf](https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/11/pipeline_TB_Treatment_2021_final.pdf)).

**Загальні ресурси з ТБ в дітей і підлітків**

Грем З., Маре Б., Аманулла Ф., редактори. Останні досягнення та поточні проблеми з лікування туберкульозу у дітей і підлітків / Graham S, Marais B, Amanullah F, editors. Recent advances and ongoing challenges in the management of tuberculosis in children and adolescents. Special Issue of Pathogens; 2022 ([https://www.mdpi.com/](https://www.mdpi.com/journal/pathogens/special_issues/Tuberculosis_Children_Adolescents) [journal/pathogens/special\_issues/Tuberculosis\_Children\_Adolescents](https://www.mdpi.com/journal/pathogens/special_issues/Tuberculosis_Children_Adolescents)).

**Вебсайти**

Ліквідація туберкульозу в дітей і підлітків / Ending TB in children and adolescents. Женева: World Health Organization ([https://www.who.int/](https://www.who.int/activities/ending-tb-in-children-and-adolescents) [activities/ending-tb-in-children-and-adolescents](https://www.who.int/activities/ending-tb-in-children-and-adolescents)).

Робоча група з дітей і підлітків Партнерства «Покласти край ТБ» / Stop TB Partnership Child and Adolescent Working Group. Женева: Партнерство «Покласти край ТБ» ([https://](https://stoptb.org/wg/dots_expansion/childhoodtb/default.asp) [stoptb.org/wg/dots\_expansion/childhoodtb/default.asp](https://stoptb.org/wg/dots_expansion/childhoodtb/default.asp)).

CaP TB: впровадження та інтеграція моделей догляду та лікування ТБ. / CaP TB: implementation and integration of TB care and treatment models. Вашингтон, округ Колумбія: Дитячий фонд Елізабет Глейзер з боротьби зі СНІД ([https://www.pedaids.org/resource/catalyzing-pediatric-tuberculosis-](https://www.pedaids.org/resource/catalyzing-pediatric-tuberculosis-innovations-cap-tb-implementation-integration-new-tb-care-treatment-models/) [innovations-cap-tb-implementation-integration-new-tb-care-treatment-models/](https://www.pedaids.org/resource/catalyzing-pediatric-tuberculosis-innovations-cap-tb-implementation-integration-new-tb-care-treatment-models/)).

Дослідницький проєкт щодо зміцнення педіатричних протитуберкульозних послуг для більш раннього виявлення. / A research project to strengthen paediatric tuberculosis services for enhanced early detection. Проєкт TB-Speed (<https://www.tb-speed.com/>).

Користь для дітей. Найкращі докази та лікарські форми для покращення лікування МР ТБ у дітей / Benefit Kids. Better Evidence and Formulations for Improved MDR-TB Treatment for Children ([https://](https://blogs.sun.ac.za/dttc/benefit-kids/) [blogs.sun.ac.za/dttc/benefit-kids/](https://blogs.sun.ac.za/dttc/benefit-kids/)).



Додаток 2. Шкірні туберкулінові проби: введення, зчитування результатів та інтерпретація

У цьому додатку представлена інформація про проведення, зчитування та інтерпретацію шкірних туберкулінових проб (ТШП).

ТШП — це внутрішньошкірна ін'єкція комбінації мікобактеріальних антигенів, які зумовлюють гіперчутливу імунну відповідь уповільненого типу, представлену ущільненням, яке може бути виміряне в міліметрах.

Багаторазові пункційні проби не потрібно використовувати, тому що ці тести ненадійні (оскільки кількість туберкуліну, що вводиться внутрішньошкірно, не можна точно контролювати). У цьому додатку описана процедура ТШП з використанням 5 туберкулінових одиниць (ТО) туберкулінового очищеного білкового похідного (ОБП-S. (Альтернативно можна використовувати 2 ТО туберкулінового ОБП RT 23)

**Введення**

1. Знайдіть і очистіть місце ін'єкції на 5-10 см нижче за ліктьовий суглоб:

* Покладіть передпліччя долонею на тверду, добре освітлену поверхню.
* Оберіть гладку ділянку шкіри (наприклад, без шрамів, виразок та вен) для розміщення ТШП.
* Очистіть ділянку спиртовим тампоном.

1. Підготуйте шприц:

* Туберкулінові багатодозові флакони (по 10 або 50 доз). Флакони потрібно зберігати за температури 2-8 °C без прямих сонячних променів. Флакон можна використовувати протягом 1 місяця після розкривання. Його потрібно викинути, якщо рідина змінює колір або через 30 днів.
* Перевірте термін придатності на флаконі та переконайтеся, що флакон містить туберкулін ОБП-S (5 ТО/0,1 мл) або ОБП RT 23 (2 ТО/0,1 мл).
* Використовуйте градуйований шприц місткістю 1 мл або туберкуліновий шприц, який може точно дозувати 0,1 мл розчину за допомогою короткої (8-13 мм) голки 27 калібра.
* Очистіть верхню частину флакона стерильним тампоном.
* Наберіть 0,1 мл (5 ТО) туберкуліну або згідно з інструкцією виробника та видаліть повітря і зайві краплі.
* Туберкулін потрібно вводити протягом 20 хвилин після набирання в шприц.

1. Введіть туберкулін:

* Після обережного очищення ділянки шкіри спиртовим тампоном розтягніть обрану ділянку шкіри великим і вказівним пальцями, повільно введіть голку зрізом догори під кутом 5-15 градусів і проведіть голку через епідерміс на приблизно 3 мм, щоб весь скіс був зайшов в шкіру та йог обуло видно прямо під шкірою. Відпустіть розтягнуту шкіру і повільно введіть туберкулін та перевірте, чи немає витоку. Якщо витоку немає, продовжуйте повільно вводити, доки не буде введено всю 0,1 мл розчину, а потім швидко виведіть голку.
* У разі появи краплі крові акуратно промокніть місце ін'єкції дезінфікційним засобом, що містить спирт, не видавлюючи туберкулін.

1. Перевірте місце ін'єкції:

• У разі використання правильної техніки ін'єкції утворюються бліді пухирі діаметром 6-10 мм. Якщо пухир менше за 6 мм у діаметрі, пробу потрібно повторити на ділянці, віддаленій не менше ніж на 5 см від вихідної ділянки.

**Зчитування результатів**

* Результат проби потрібно читати за 48-72 години після ін'єкції (не раніше ніж за 48 годин і не пізніше ніж за 72 годин).
* Зчитування результатів потрібно виконувати за належного освітлення, злегка зігнувши передпліччя в ліктьовому суглобі. Людина, яка считує результати, повинен оцінити на наявність ущільнення (піднесена, затверділа ділянка або припухлість, що пальпуються), починаючи з огляду, а потім пальпуючи легкими, ніжними рухами. Проведіть кінчиками пальців поверхнею передпліччя у всіх чотирьох напрямках, щоб знайти краї або межі ущільнення. Використовуючи кінчик пальця як орієнтир, злегка позначте найширші краї ущільнення на передпліччі тонкою лінією або точкою. Якщо краї ущільнення нерівні, позначте та виміряйте найширший діаметр.
* Діаметр ущільнення вимірюється поперек передпліччя, від великого пальця руки до боку мізинця. Використовуючи пластикову лінійку, помістіть нульову лінію лінійки всередині краю позначеної тонкої лінії або точки та виміряйте відстань всередині правої точки або альтернативного краю тонкої лінії. Якщо результат знаодиться між двома поділками міліметрової шкали, запишіть менше значення.
* Не виміряйте діаметр почервоніння, набряку чи синця. Виміряйте діаметр ущільнення.
* Альтернативно, використайте метод кулькової ручки для зчитування. Кульковою ручкою можна провести лінію по поперечній осі передпліччя, починаючи на відстані 1-2 см від видимої шкірної проби та повільно просуваючись до її центру, чинячи помірний тиск на шкіру. Точка, в якій виникає опір зсуву пера, визначає зовнішню межу ущільнення. Злегка позначте тонкою лінією або точкою найширші краї ущільнення на передпліччі та використайте лінійку для вимірювання діаметра, як зазначено вище.

**Записування результатів**

* Зверніть увагу на місце введення ТШП (праве або ліве передпліччя).
* Якщо ущільнення немає, запишіть як нуль. В іншому разі, запишіть точний розмір ущільнення в міліметрах. Не записуйте результат як позитивний чи негативний.
* Запишіть побічні реакції (якщо є) у місці проби, такі як утворення везикул, булл, лімфангіт, виразка або некроз.

**Інтерпретація результатів**

За допомогою ТШП не вимірюють імунітет до ТБ, а визначають рівень гіперчутливості до туберкуліну. Результат шкірної проби інтерпретується з урахуванням ризику зараження людини на ТБ й прогресування до ТБ хвороби в разя зараженнія а також розміру ущільнення в міліметрах. Немає кореляції між розміром ущільнення та ймовірністю поточноїТБ-хвороби (погана позитивна прогностична цінність) чи ризиком розвитку ТБ у майбутньому. Немає жодної кореляції між величиною реакції ТШП після вакцинації БЦЖ та захистом від ТБ. Загалом результати ТШП потрібно інтерпретувати з обережністю, враховуючи індивідуальні клінічні чинники ризику, перш ніж визначати розмір позитивного ущільнення (наприклад, 5 мм, 10 мм або 15 мм). Докладна інформація про інтерпретацію представлена у [розділі 3](#bookmark39).

Потрібно зазначити утворення везикул, булл, лімфангіт, виразки та некрозу у місці проби, оскільки вони можуть свідчити про високий рівень чутливості до туберкуліну й, отже, наявності ТБ-інфекції.

Негативний результат проби може вказувати на відсутність інфекції M. tuberculosis або на те, що людина заразилася нещодавно, й минуло недостатньо часу, щоб організм відреагував на шкірну пробу. З часу зараження до розвитку клітинно-опосередкованого імунітету існує період вікна тривалістю до 12 тижнів, коли ТШП буде негативною. Більшість дітей з негативним результатом можуть бути інфіковані М. tuberculosis. Люди з імунологічними порушеннями, особливо люди, які живуть з ВІЛ, з низькою кількістю Т-лімфоцитів CD4 або тяжким станом неповноцінного харчування, часто мають негативний результат проби ОБП. Відсутність клітинно-опосередкованого імунітету на туберкулін може бути пов'язана з відсутністю попередньої сенсибілізації або з алергією через пригнічення імунітету.

Ущільнення діаметром 5 мм вважається позитивним у:

* дітей, які живуть із ВІЛ;
* дітей із тяжким станом неповноцінного харчування (з клінічними ознаками аліментарного маразму чи квашіоркору).

Ущільнення діаметром ≥10 мм вважається позитивним у:

* решти дітей (незалежно від того, були вони вакциновані БЦЖ чи ні).

Причини хибнонегативних та хибнопозитивних результатівв ТШП перераховані в таблиці A2.1.

**Таблиця A2.1. Причини хибнонегативних і хибнопозитивних результатівв ТШП**

**Хибнонегативні результати Хибнопозитивні результати**

Неправильне введення туберкуліну чи інтерпретація результатів

Неправильна інтерпретація реакції

Попередня вакцинація БЦЖ

Зараження нетуберкульозними мікобактеріями

Неправильний метод введення ТШП

Використання неправильного флакона з антигеном

ВІЛ

Нещодавня інфекція ТБ (протягом 8-10 тижнів після контакту)

Тяжкі форми ТБ (наприклад, дисемінований ТБ,

ТБ менінгіт)

Вірусні інфекції (наприклад, кір, вітряна віспа, вірус Епштейна-Барра)

Вакцинація живими вірусними вакцинами (протягом 6 тижнів)

Неповноцінне харчування

Бактеріальна інфекція (наприклад, черевний тиф, проказа, кашлюк)

Імуносупресанти (наприклад, кортикостероїди)

Новонароджені та немовлята віком до 6 місяців

Первинні імунодефіцити

Захворювання лімфоїдної тканини (наприклад, хвороба Ходжкіна, лімфома, лейкемія, саркоїдоз)

Розлади з низьким вмістом білка

Неправильне зберігання туберкуліну

Джерело: adapted from *Настанову ВООЗ щодо ведення туберкульозу в дітей для національних програм із боротьби з туберкульозом (друге видання)*. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2014; Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу.

Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування ТБ.

Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2020; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240002906>); and [https://www.cdc.gov/](https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/skintesting.htm) [tb/publications/factsheets/testing/skintesting.htm](https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/skintesting.htm).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Тип зразка** | **Опис процедури** | **Вікова категорія** | **Мінімальний об'єм для тестуваннa** | **Оптимальний час збирання** | **Коментарі** |
| (Спонтанне) | Відхаркування мокротиння без попереднього розпилення введення tum | >5 років | 3 мл | Рано-вранці | Якщо дитина не може виділити |
| Відхаркуване мокротиння | без попереднього |  |  |  | мокротиння достатньої кількості |
|  | розпилення фізрозчину |  |  |  | та якості, розглянути індукцію |
|  |  |  |  |  | мокротиння |
| Індуковане мокротиння | Відхаркуванню мокротиння | Будь-який вік | 3 мл | Рано-вранці | Якщо дитина не може відхаркувати |
|  | передує розпилення |  |  |  | (діти віком до 5 років), розглянути |
|  | гіпертонічного розчину |  |  |  | носоглоткову аспірацію |
|  |  |  |  |  | обсяг його вмісту |
| Шлунковий аспірат | Назогастральна аспірація | <7 років | 5 мл | Рано-вранці до того, | Після прокидання, в положенні |
| шлункового соку, що містить |  |  | того, як дитина | сидячи або стоячи починається |
|  | проковтнуте мокротиння |  |  | встане з ліжка | перистальтика і шлунок поступово |
|  |  |  |  |  | випорожнюється, що зменшує |
| Шлунковий лаваж | Назогастральні інстиляції | <7 років | 10 мл | Рано-вранці | Рекомендується лише, якщо |
| розчину для «змивання» та |  |  |  | не може бути отримано 3 мл |
| відновлення мокротиння, прилиплого |  |  |  | шлункового аспірата |
|  | прилиплого до стінки шлунка |  |  |  |  |

**Таблиця A3.1. Респіраторні зразки**

Додаток 3. Методи збирання зразків

У цьому додатку представлений огляд респіраторних і нереспіраторних зразків, які можна використовувати для діагностики ТБ в дітей і підлітків, з коротким описом кожного з них, віковою групою, в якій вони можуть бути використані, мінімальним об'ємом, необхідним для тестування, й оптимальним часом збирання.

Додаток 3. Методи збирання зразків 217

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Тип зразка** | **Опис процедури** | **Вікова категорія** | **Мінімальний об'єм для тестуваннa** | **Оптимальний час збирання** | **Коментарі** |
| Носоглотковий аспірат | Відсмоктування з носоглотки | Здебільшого | 2 мл | Невідомо, але напевно вихід вищий вранці | Бактеріологічний вихід |
|  | для збирання виділення із | <7 років |  | носоглоткового аспірата має |
|  | верхніх дихальних шляхів, |  |  | тенденцію до бути таким сами або нижчим, |
|  | але також можна зібрати |  |  | нижчим, ніж у індукованого |
|  | з нижніх дихальних шляхів |  |  |  | мокротиння або шлункового аспірата |
|  | у разі, якщо стимулюється |  |  |  | /шлункового лаважа; і це може бути ва |
|  | кашльовий рефлекс |  |  |  | належна альтернатива цим |
|  |  |  |  |  | інвазивнішим методам |
|  |  |  |  |  | отримання мокротиння |
| Кал | Взяття довільного калу, | У будь-якому віці | 5 г (приблизно 1 столова ложка) | У будь-який час | Аналіз калу за допомогою тесту Xpert (MTB/RIF або Ultra) після простих процедур знезараження може давати діагностичний результат, подібний до шлункового аспірата та виділеного мокротиеея, але водночас є неінвазивним.  Бактеріологічний вихід калу для мазка та посіву нижчий, ніж мокротиння та шлункового аспірата/лаважа. |
|  | не забрудненого сечею або |
|  | унітазом |
|  |  |
| Бронхоальвео-лярний лаваж | Бронхоскопія | У будь-якому віці | 3 мл | У будь-який час | Бактеріологічний вихід одного зразка бронхоальвеолярного лаважа не перевищує бактеріологічний вихід серійно індукованого мокротиння або шлункового аспірата/лаважа |
|  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

a Ці значення є мінімальною рекомендованою кількістю; більші об'єми дають вищі бактеріологічні виходи.

218 Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

**Таблиця A3.2. Нереспіраторні зразки**

Додаток 3. Методи збирання зразків 217

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Тип зразка** | **Опис процедури** | **Вікова категорія** | **Мінімальний об'єм для тестуваннa** | **Оптимальний час збирання** | **Коментарі** |
| Спинномоозкова рідина (СМР) | Люмбальна пункція | У будь-якому віці | 2 мл | У будь-який час | Якщо ви запитуєте посів, надішліть третю або четверту пробірка СМР, щоб зменшити ймовірність  зараження шкірною флорою |
|  |
|  |
| Серозні рідини та тканини | Аспірація серозної рідини з біопсією серозної тканини (якщо показано) | У будь-якому віці | 1 мл | У будь-який час | Бактеріологічний вихід тканини значно вищий, ніж у рідини;  Корисно визначати біохімічні маркери у всіх рідинах |
| Сеча | Незабруднена середня порція  сечі | У будь-якому віці | 2 мл | Перше сечовипускання вранці | Бактеріологічний вихід низький, за винятком ТБ сечовивідних шляхів.  Ліпоарабіноманнановий тест бокового зсуву (LF‐LAM) має високу чутливість у дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ, з тяжким імунодефіцитом. |
| Кров | Флеботомія | У будь-якому віці | 5 мл | У будь-який час | Бактеріологічний вихід дуже низький; використовуйте для мДЕВ у тяжкохворих людей, які живуть з ВІЛ із передбачуваним дисемінованим ТБ |
| Тонкоголкова аспіраційна біопсія | Тонкоголкова аспіраційна біопсія залежно від типу тканини та клінічної ситуації | У будь-якому віці | Залежно від типу | У будь-який час | Результати гістопатології (біопсія), що відповідають ТБ, можна викорустивувати для діагностики |
| Кістковий мозок | Аспірат кісткового мозку | У будь-якому віці | 1 мл | У будь-який час | Розгляньте аспірацію кісткового мозку в дітей з передбачуваним дисемінованим ТБ  Розгляньте можливість тестування на інші патогени, особливо в дітей і підлітків, які живуть з ВІЛ |

мДЕВ — молекулярний діагностичний експрес-тест, рекомендований ВООЗ.

a Ці значення є мінімальною рекомендованою кількістю; більші об'єми мають вищі бактеріологічні виходи.

b До серозних рідин належать плевральна, перикардіальна, перитонеальна та синовіальна рідини.

Source: адаптовано з "Ведення хіміорезистентного туберкульозу в дітей: практична настанова", 4-те видання. / Management of drug-resistant tuberculosis in children: a field guide, 4th edition Бостон, Массачусетс. :Проєкт Project з хіміорезистентного туберкульозу в дітей; 2019.

Додаток 4. Стандартні операційні процедури для методів збирання зразків

У цьому додатку наведено приклади стандартних операційних процедур для найпоширеніших методів отримання клінічних зразків у дітей для молекулярного експрес-тестування: відхаркування мокротиння, шлункова аспірація, носоглоткова аспірація (НГА) та індукція мокротиння.

**Методи біобезпеки та профілактики інфекцій і боротьби з ними, яких необхідно дотримуватися під час процедур, що зумовлюють кашель та утворення аерозолів**

Шлункова аспірація, НГА та індукція мокротиння вважаються процедурами, що генерують аерозоль. Хоча діти, хворі на ТБ, зазвичай менш заразні, ніж дорослі, можливн передання інфекції від дітей молодшого віку.

Під час виконанніяоднієї з цих процедур у дитини з предикторами контагіозності (у тому числі з великим ураженням легенів або гортані, наприклад кашлем протягом більше 3 тижнів, порожнинним ТБ) необхідно дотримуватися таких міркувань біологічної безпеки:

* Якщо дитина вважається заразною, ці процедури потрібно проводити у спеціально відведеній кашльовій кімнаті зі спрямованим потоком повітря з 6-12 повітрообмінами на годину.
* All personnel involved must use personal protective equipment (particulate respirators such as N95 or FFP2 masks, eye protection glasses, gloves and a plastic apron). Особи, які здійснюють догляд з дітьми, що допомагають персоналу у проведенні процедури (наприклад, утримують дитину під час збирання зразків), мають бути забезпечені протиаерозольними респіраторами.
* Повісьте табличку за межами кімнати, що вказує на те, що всередині відбувається збирання зразків, щоб ніхто не міг увійти до кімнати під час процедури.
* Мийте руки відповідно до місцевого протоколу миття рук до та після процедури. Усі поверхні необхідно очищати 70% спиртовим розчином до та після кожної процедури.
* Після збирання контейнери зі зразками треба щільно закрити. Зовнішній бік контейнера повинен бути продезінфікований перед маркуванням. Потім зразок потрібно помістити в пакет для зразків.
* Після процедури маски, рукавички та одноразові фартухи потрібно викинути в поліетиленовий пакет або відповідну урну, а руки потрібно негайно продезінфікувати.
* Зачекайте щонайменше 10 хвилин після збирання зразків, перш ніж залишити кімнату. Негайно зачиніть двері. Чітко вкажіть час, коли можна виконати наступну процедуру.

**Відхаркування[[29]](#footnote-29)**

Довідкова інформація

Всі зразки мокротиння, отримані у дітей і підлітків, мають бути надіслані на мДЕВ. Діти та підлітки, у яких можна отримати зразок мокротиння, можуть бути переносниками хвороби. Їх потрібно попросити здати зразок на вулиці, а не в замкнутому просторі (наприклад, у ванній), якщо немає приміщення, спеціально обладнаного для збору мокротиння.

Процедура

* Заспокойте дитину або підлітка, пояснивши йому/їй та його/її сім'ї причину збору мокротиння та процедуру.
* Попросіть дитину або підлітка прополоскати рот водою перед отриманням зразка. Це допоможе видалити їжу та будь-які забруднювальні бактерії в роті.
* Попросіть дитину або підлітка зробити два глибоких вдихи, затримуючи подих на декілька секунд після кожного вдиху, а потім повільно видихаючи. Попросіть дитину або підлітка вдихнути втретє, а потім із силою видихнути повітря. Попросіть їх знову вдихнути, а потім покашляти. Це має стимулювати виділення мокротиння з глибини легень. Попросіть дитину або підлітка піднести контейнер із мокротинням приблизно до губ і акуратно сплюнути в нього після продуктивного кашлю.
* Якщо кількість мокротиння недостатня, попросіть дитину або підлітка знову відкашлятися, доки не буде отримано задовільний зразок. Багато людей не можуть виділити мокротиння з глибоких дихальних шляхів лише за декілька хвилин. Дайте дитині або підлітку достатньо часу, щоб відхаркувати мокротиння, яке, на їхню думку, викликається глибоким кашлем.
* Якщо відхаркування немає, звертайтеся з контейнером як із використаним та утилізуйте його відповідно.

**Шлункова аспірація[[30]](#footnote-30)**

Довідкова інформація

Діти з ТБ можуть ковтати слиз, що містить M. tuberculosis. Шлункова аспірація — це метод, який використовується для збору шлункового вмісту, щоб спробувати підтвердити діагноз ТБ за допомогою молекулярних експрес-тестів (або сівби мікобактерій, якщо немає можливості проведення експрес-тестів). Шлункова аспірація використовуються для збирання зразків для діагностичних тестів у дітей молодшого віку, коли неможливо спонтанно відкашляти мокротиння або індукувати його за допомогою гіпертонічного розчину. Ця процедура найбільше підхилдить для дітей молодшого віку, які перебувають у лікарні. Шлунковий аспірат збирають у дітей молодшого віку із передбачуваним ТБ легень (ТБЛ). Під час сну мукоциліарна система легень викидає слиз у горло. Слиз проковтується і залишається у шлунку до його спорожнення. Тому, зразки з найвищим бактеріологічним виходом отримують насамперед вранці.

* три простирадла або хірургічна плівка (одне для ліжка, одне для обгортання дитини, одне для укриття дитини);
* крапельниця чи маленький шприц;
* фізіологічний розчин (0,9% NaCl) або стерильна вода в одноразових флаконах;
* місцевий знеболювальний гель;
* необов'язковий оксиметазолін (для запобігання носовій кровотечі); спирт або хлоргексидин;
* бланк запит на аналіз у лабораторії;
* перманентний маркер чи ручка;
* антисептичне мило.

**Необхідні матеріали**

* нестерильні рукавички;
* протиаерозольні респіратори (N95 або аналогічні);
* одноразовий фартух;
* захисні окуляри для очей;
* назогастральні зонди (6-10 Fr), бажано зонди Райлса або Левіна;
* шприци по 5, 10 та 20 мл;
* стерильний контейнер для зразків із кришкою, що загвинчується (пробірка Фалькон);
* лакмусовий папір/pH-смужки;
* гідрокарбонат натрію 4% розчин для нейтралізації біля ліжка хворого;

**Протипоказання**

* дитина не голодувала протягом 4 годин (3 години для немовлят);
* низький рівень тромбоцитів або схильність до кровотечі;
* обструктивні ураження носоглотки.

Процедура

* Ця процедура зазвичай виконується медичним персоналом.
* Батько або опікун дитини повинен бути проінструктований щодо нічного голодування не менш як за 4 години до ранкової шлункової аспірації. Процедуру бажано проводити рано-вранці. Її також можна проводити вдень, якщо дитина голодує не менш ніж 4 години.
* Для допомоги залучіть помічника (наприклад, особу, які здійснює догляд за дитиною).
* Перед початком процедури підготуйте обладнання.
* Продезінфікуйте всі робочі поверхні, включно з ліжко. Накиньте на ліжко хірургічну плівку. Використовуйте простирадло, щоб захистити дитину, й іншу тканину, щоб накрити дитину, залишивши її голову відкритою.
* Покладіть дитину на спину або бік за допомогою помічника.
* Додатково: закапайте по 2 краплі оксиметазоліну в кожну ніздрю, щоб спричинити звуження судин і запобігти носовій кровотечі.
* Виміряйте відстань назогастрального зонда між носом дитини та шлунком, щоб оцінити, наскільки глибоко необхідно ввести зонд, щоб досягти шлунка.
* Покрийте зовнішню частину назогастрального зонда гелем для місцевої анестезії, не закриваючи отвори.
* Помістіть обличчя дитини в положення "нюхає повітря", а потім проведіть назогастральний зонд з носа в шлунок для аспірації вмісту шлунка.
* Приєднайте шприц (10 мл у разі використання трубки Левіна або 20 мл у разі використання трубки Райлса) до назогастрального зонда (розмір 6–10 Fr, залежно від розміру дитини).
* Відберіть (аспіруйте) вміст шлунка за допомогою шприца, прикріпленого до назогастрального зонда.
* Для перевірки правильності положення зонда перевірте вміст шлунка лакмусовим папірцем: синя лакмусова смужка стає червоною у відповідь на кислий вміст шлунка. (Це також можна перевірити, накачавши 3-5 мл повітря зі шприца в шлунок та вислухавши його стетоскопом над шлунком
* Аспіруйте вміст шлунка обережно та рівномірно; під час цього дитина повинна бути в кожному з трьох положень: голова посередині, ліворуч на боці та праворуч на боці. Після зміни положення зачекайте декілька секунд перед аспірацією. Якщо рідина не аспірується, просуньте зонд на 1-2 см глибше або витягніть його на 1-2 см, а потім виконайте аспірацію. В ідеалі потрібно зібрати 5 мл (особливо у хворої дитини), але для бактеріологічного дослідження достатньо будь-якого об'єму понад 1 мл.
* Якщо аспіровано менше 1 мл, може бути виконано промивання шлунка:
* Введіть 10 мл стерильної води або фізіологічного розчину, що не містить консервантів, у назогастральний зонд, залиште на 3 хвилини, а потім аспіруйте, доки не буде отримано щонайменше 5-10 мл аспірата.
* Якщо рідина не аспірується, введіть додаткові 10 мл стерильної води та повторіть аспірацію. Якщо не виходить, повторіть це до трьох разів.
* Перенесіть повний об'єм шлункового соку зі шприца в стерильний контейнер (пробірку Фалькон).
* Виконайте тирування 4% розчину бікарбонату натрію за допомогою піпетки або шприца та рН-смужок, додаючи до зразка аліквоти по 0,3 мл до досягнення рН 6-7. (Це нейтралізує кислий вміст шлунка та запобігає руйнуванню бацил ТБ.) Перевіряте рН після кожного додавання бікарбонату за допомогою лакмусового папірця.

**Після процедури**

* Очистіть пробірку Фалькон спиртовими тампонами.
* Промаркуйте зразок: тип і номер зразка, дата, час, час нейтралізації, об'єм доданого бікарбонату та загальний об'єм зразка.
* Заповніть форми запитів на аналіз у лабораторії.
* Транспортуйте зразок у холодильнику до лабораторії для обробки якнайшвидше (протягом 4 годин).
* Якщо транспортування зразків може тривати понад 4 години, помістіть їх у холодильник (за температури 4–8 °C) та зберігайте до транспортування.
* Дайте дитині її звичайну їжу.

**Носоглоткова аспірація (НГА)[[31]](#footnote-31)**

**Необхідні матеріали**

* нестерильні рукавички;
* протиаерозольні респіратори (N95 або аналогічні);
* одноразовий фартух;
* захисні окуляри для очей;
* відсмоктувач (аспіратор слизу)
* стерильний носоглотковий катетер (6-10 Fr) або екстрактор слизу (6-8 G);
* фізіологічний розчин (0,9% NaCl) або стерильна вода в одноразових флаконах;
* одне або два простирадла, щоб закутати дитину;
* необов'язковий оксиметазолін (для запобігання носовій кровотечі);
* вата;
* спирт або хлоргексидин;
* стерильний контейнер для зразків (пробірки Фалькон);
* бланк запиту аналізу в лабораторії;
* перманентний маркер чи ручка;
* антисептичне мило.

Протипоказання

* дитина не голодувала протягом 2 годин;
* низький рівень тромбоцитів або схильність до кровотечі;
* обструктивні ураження носоглотки

Процедура

* Чітко поясніть дитині та її сім'ї причину збирання носоглоткового аспірата та основні етапи процедури.
* Помістіть дитину в лежаче положення на спині або боці або сидячи на колінах члена сім'ї або особи, яка здійснює догляд за дитиною.
* Щоб уникнути травмування дитини молодшого віку під час руху, потрібно загорнути в шматок тканини, а помічника медсестри попросити притримувати голову дитини протягом усієї процедури.
* Очистіть ніс дитини сольовими краплями та ватою. Якщо дитина досить доросла, попросіть її виморкатись у серветку. Якщо носовий слиз занадто густий, щоб його можна було видалити за допомогою описаних вище заходів, його можна відсмоктати перед НГА. Для аспірації потрібно використовувати м'який катетер розміру F6/7, а потім викинути.
* Під'єднайте екстрактор слизу (контейнер для мокротиння) до аспіратора та катетера. Не підключайте екстрактор слизу безпосередньо до аспіратора.
* У кожну ніздрю можна закопати по одній краплі оксиметазоліну для запобігання носовій кровотечі.
* Закапайте в кожну ніздрю дві краплі стерильного фізіологічного розчину.
* Виміряйте відстань від ніздрі до зовнішнього отвору вуха, щоб знайти довжину катетера, що використовується для аспірації зразка НГА.

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

* Оберіть розмір катетера та регулюйте тиск залежно від віку дитини: Не застосовуючи аспірацію, введіть трубку через ніздрю дитини вздовж задньої стінки глотки до досягнення зазначеної довжини. Якщо дитина не має зубів, трубку можна ввести через рот. Дійте обережно, щоб не завдати травми. Зазвичай трубка спричиняє у дитини кашель і виділення мокротиння, яке потім можна аспірувати.
* Відсмоктування активується лише тоді, коли кінчик катетера знаходиться у задній частині носоглотки.
* Обертальними рухами зберіть виділення з дихальних шляхів, повільно витягаючи трубку. Не просувайте трубку вперед під час аспірації, оскільки це збільшує ризик місцевої травми.
* Катетер повинен залишатися в носоглотці мінімальний час не довше ніж 10 секунд.
* За процедуру треба аспірувати 2-5 мл виділень. Якщо цей об'єм не досягається під час першої аспірації, процедуру потрібно повторити з промиванням носоглотки, вводячи 5 мл фізіологічного розчину в ту чи іншу ніздрю.
* Процедуру не можна повторювати понад три рази.
* Негайно припиніть процедуру, якщо:
* виникає респіраторний дистрес;
* виникає рясне потовиділення, нудота, блювання, переднепритомний стан, запаморочення або втрата свідомості.

**Після процедури**

* Спостерігайте за дитиною протягом декількох хвилин.
* Повідомте батьків дитини або особу, яка здійснює догляд за дитиною, що кашель може посилитися протягом 24 годин після процедури.
* Перенесіть увесь об'єм зразка у стерильний контейнер (пробірку Фалькон).
* Очистіть пробірку Фалькон спиртовими тампонами.
* Позначте на ній тип і номер зразка, дату, час та загальний об'єм зразка.
* Помістіть зразок у пакет для зразків, запечатайте та підготуйте до транспортування.

**Індукція мокротиння[[32]](#footnote-32)**

Довідкова інформація

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

Індукція мокротиння вважається процедурою з низьким ризиком для дитини або підлітка під час обстеження на ТБ. Дуже небагато побічних реакцій цієї процедури, про які повідомлялося, охоплюють напади кашлю, легкі хрипи та носові кровотечі. Процедуру можна безпечно проводити навіть у немовлят молодшого віку, хоча персонал повинен мати спеціальну підготовку та обладнання для проведення процедури в таких пацієнтів, а також необхідно дотримуватися заходів інфекційного контролю. Заздалегідь обстежте дітей і підлітків, щоб переконатися, що вони досить добре почуваються, щоб пройти процедуру.

Діти та підлітки з такими характеристиками не повинні проходити процедуру з індукції мокротиння:

* ті, хто не голодувалии протягом 3 годин;
* насичення киснем менш ніж 92% на кімнатному повітрі чи ціаноз;
* тяжкий респіраторний дистрес і показники життєво важливих функцій поза нормальних параметрів;
* свистяче дихання помірного та тяжкого ступеня;
* сильний кашель;
* кровотеча — низька кількість тромбоцитів, кровотеча з носа або інший вид кровотечі;
* знижений рівень свідомості.

**Необхідні матеріали**

* нестерильні рукавички;
* протиаерозольні респіраторні (N95 або аналогічні);
* одноразові фартухи;
* захисні окуляри;
* сальбутамол (100 г/інгаляцію);
* спейсер;
* кисневий концентратор з маскою або назальною канюлею;
* пульсоксиметр;
* небулайзер та трубки;
* маска-небулайзер різного розміру чи мундштук;
* антибактеріальний фільтр;
* стерильний гіпертонічний розчин (3-5%);
* шприци 5-10 мл;
* контейнер для мокротиння;
* відсмоктувальна помпа;
* стерильний назогастральний катетер (6-10 Fr) або
* екстрактор слизу (6/7/8 G);
* одне або два простирадла, щоб закутати дитину;
* необов'язковий оксиметазолін (для запобігання носовій кровотечі);
* контейнер для слизу;
* стерильний фізіологічний розчин;
* вата;
* спирт або хлоргексидин
* дезінфекційний засіб для медичного обладнання;
* стерильний контейнер для зразків (пробірки Фалькон);
* бланк запиту на аналіз у лабораторії;
* перманентний маркер чи ручка;
* антисептичне мило.

Процедура

Індукція мокротиння виконується медсестрою або іншим МП, навченим цій методиці, й проводиться після 2-3-годинного голодування. Результати загального спостереження за пацієнтом та аускультація грудної клітки мають бути задокументовані. Протягом усієї процедури необхідно контролювати насичення киснем і частоту пульсу. Процедуру необхідно припинити у разі падіння сатурації нижче 90% та пульсу понад 180/хв або нижче ніж 100/хв.

* Поясніть процедуру дитині або підлітку, а також їхнім батькам або особі, яка здійснює догляд за дитиною (якщо вони є).
* Введіть бронхорозширювальний засіб (наприклад, сальбутамол 200 г через дозувальний інгалятор із прикріпленим спейсером) для запобігання бронхоконстрикції. Зачекайте 15 хвилин, перш ніж починати розпилення.
* Заповніть склянку камери для препаратів небулайзера 10 мл 5% розчину натрію хлориду.
* Administer nebulized hypertonic saline (5% NaCl) for 15 minutes or until the reservoir is empty.
* Виконайте введення через небулайзер гіпертонічного розчину (5% NaCl) протягом 15 хвилин або доти, доки резервуар не стане порожнім.
* Для дітей старшого віку та підлітків, здатних відхаркувати:
* Заохочуйте дитину або підлітка відхаркувати мокротиння у контейнер для мокротиння, дитина чи підліток повинен продовжувати відхаркувати, доки не припиниться виділення мокротиння. Розпилення небулайзером можна повторити, якщо отримано неналежний зразок (менше 1 мл або рідкий зразок, що вказує на слину).
* Якщо дитина або підліток не кашляє після небулайзера, запропонуйте їй зробити глибокий вдих або пострибати чи побігати на місці, якщо стан клінічний стабільний і дитина може це робити. Перкусію грудної клітки проводять по передній та задній стінках грудної клітки. Заохочуйте дитину чи підлітка відхаркувати, як зазначено вище.
* Якщо зібрано менш ніж 1-2 мл мокротиння, повторіть розпилення ще з 5 мл 5% хлориду натрію, доки не буде зібрано не менш ніж 2 мл мокротиння, враховуючи інтервал не менше ніж 30 хвилин між закінченням одного розпилення та початок наступного. За один сеанс рекомендується трохи більше як трьи послідовні розпилення.
* Щільно закрийте контейнер із зразком.
* Перед тим, як залишити кімнату для індукції мокротиння, переконайтеся, що дитина чи підліток наділа хірургічну маску.

• Для дітей молодшого віку, які не можуть відхаркувати:

- Отримайте мокротинна шляхом носоглоткової аспірації за допомогою стерильного екстрактора слизу або назогастрального катетера (див. процедуру носоглоткової аспірації).

Будь-яке обладнання, яке використовуватиметься повторно, має бути продезінфіковане та стерилізоване перед використанням з наступними пацієнтами.

Додаток 5. Алгоритми ухвалення рішення про лікування

**Методологія розробки алгоритмів ухвалення рішення про лікування**

Індивідуальні діагностичні обстеження учасників та дані про результати у дітей віком до 10 років, представлених для оцінювання ТБ, були отримані з досліджень, проведених у географічно різних умовах із високим тягарем ТБ. Відсутні дані були підставлені з використанням методу множинних підстановок за допомогою ланцюгових рівнянь. Були побудовані моделі прогнозування для класифікації учасників як хворих на ТБ (підтверджений або непідтверджений ТБ) або малоймовірний ТБ з використанням ознак клінічного обстеження та РОГК як предиктори. Предиктори були обрані на підставі тих, які зазвичай використовуються для оцінювання дітей із ТБЛ, які були наявні в даних окремих учасників. Було побудовано додаткову модель, яка виключає функції РОГК, з метою оцінювання продуктивності за умов, коли РОГК не може бути виконано. Предикторні коефіцієнти моделі оцінювалися з використанням метааналітичних методів, що використовуються для кластеризованих і багаторазово підставлених даних окремих учасників. Узагальнення та валідація моделі оцінювалися з використанням внутрішньої/зовнішньої структури перехресної валідації "перевірка без одного".

Після розгляду наслідків різних порогових значень чутливості та специфічності група експертів з ТБ в дітей дійшла консенсусу щодо вибору змодельованого порога ймовірності для класифікації ТБ легень із чутливістю 85%. Оцінювання коефіцієнтів моделі для предикторов були масштабовані для отримання такого значення, щоб у дитини з набором ознак, що дає загальний бал понад 10, було класифіковано ТБ легень з чутливістю 85%. Відповідна специфічність загального балу понад 10 становить 37% для алгоритму з РОГК та 30% для алгоритму без РОГК. Важливо відзначити, що чутливість і специфічність належать тільки до оцінюваної частини алгоритмів, показаної в жовтих прямокутниках алгоритмів A і B (рисунок A5.1).

Етапи сортування пацієнтів були включені до остаточних алгоритмів до того, як було розпочато частину підрахунку балыв, щоб підвищити точність прогнозування та безпеку використання алгоритму. Етапи сортування пацієнтів спочатку оцінюють небезпечні ознаки, які можуть потребувати негайного лікування або направлення до лікаря (відповідно до настанови щодо ІВДЗ в дітей віком до 5 років), стратифікацію ризику на підставі ризику прогресування захворювання, а для дітей з низьким ризиком перед переоцінюванням спочатку проводять лікування альтернативних діагнозів. Використання мДЕВ там, де це можливо, включено до алгоритмів перед оціненням ознак і симптомів та характеристик РОГК. Ці кроки мають підвищити точність діагностики. Характеристик алгоритму оцінюватиметься за допомогою безперервної зовнішньої валідації.

Під час зустрічі групи з розробки настанови в травні-червні 2021 р. група обговорила наслідки хибнонегативних і хибнопозитивних результатів на підставі інтегрованих алгоритмів ухвалення рішення про лікування. Група погодилася з тим, що дуже важливо не допустити пропуску діагнозу ТБ в дитини, хворої на ТБ, водночас допускаючи певний ступінь гіпердіагностики, враховуючи великий розрив у виявленні випадків та наслідки пропущеного діагнозу ТБ.

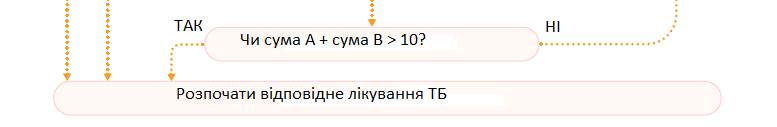
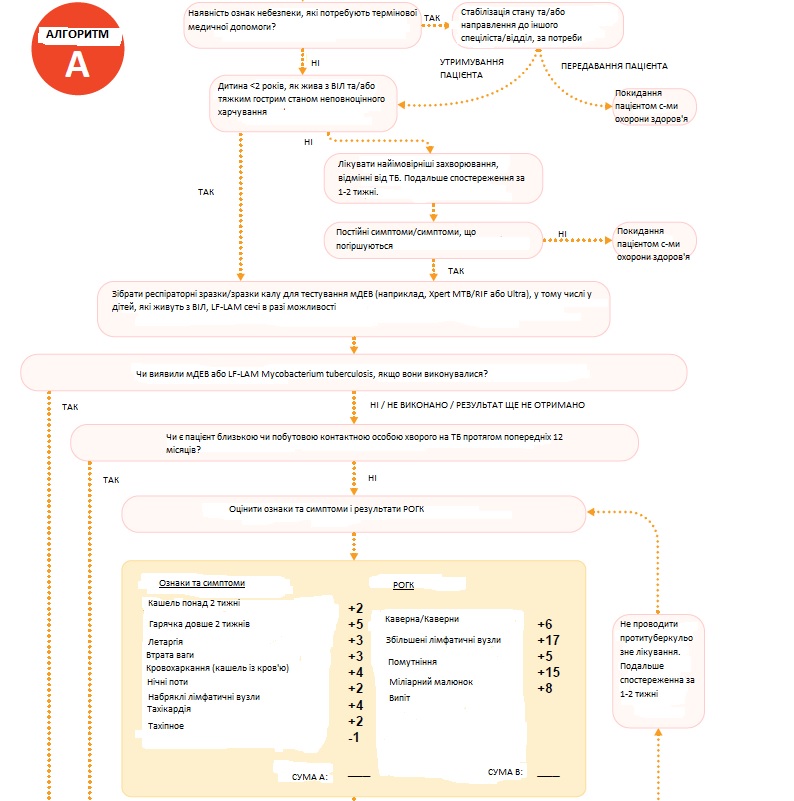
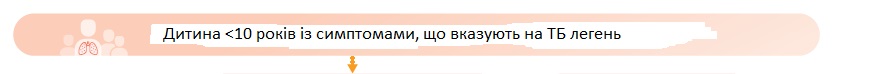
**Алгоритми ухвалення рішення про лікування та операційні вказівки**

**Рисунок A5.1. Алгоритм A (для умов з рентгенографією грудної клітки) та Алгоритм B (для умов без РОГК)**

ng  
with HIV, and/or severe ◄

Дитина <10 років із симптомами, що вказують на ТБ легень

**Алгоритм А**



3

NO

YES

Stabilize and/or transfer  
as needed

RETAIN

TRANSFER

Exit

acute malnutrition

NO

YES

Treat most likely non-TB  
conditions

Follow-up in 1-2 weeks

Persistent/worsening symptoms

NO

Exit

YES

Collect respiratory/stool specimens for mWRD testing (e.g., Xpert MTB/RIF  
or Ultra), including in children living with HIV, urine LF-LAM, if available

If performed, did mWRD or LF-LAM detect *Mycobacterium tuberculosis*?

: YES : NO / NOT PERFORMED / RESULT NOT YET AVAILABLE

Close or household TB contact in the previous 12 months?

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Score signs and symptoms and CXR features | | |  |  |
|  |  |  |  |  |
| **Signs and symptoms** |  | **Chest X-ray** |  |  |
| Cough longer than 2 weeks | **+2** |  |  |  |
| Fever longer than 2 weeks | **+5** | Cavity/Cavities | **+6** | Do not treat Do not treat |
| Lethargy | **+3** | Enlarged lymph nodes | **+17** | with TB |
| Weight loss | **+3** | Opacities | **+5** | treatment tr eatm ent. |
| Haemoptysis (cough up blood) | **+4** | Miliary Pattern | **+15** | Follow**-**up Follow up |
| Night sweats | **+2** | Effusion | **+8** | in 1-2 |
| Swollen lymph nodes | **+4** |  |  | weeks w ee ks. |
| Tachycardia | **+2** |  |  |  |
| Tachypnoea | ***-1*** |  |  | **ج** |
| **Sum A:** | *—* | **Sum B:** | *—* |  |
| YES | **▼** |  | NO |  |
| Is Sum A + Sum B > 10? | | |  |  |
| **▼ ▼** |  |  |  |  |

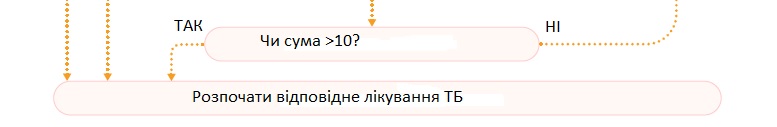
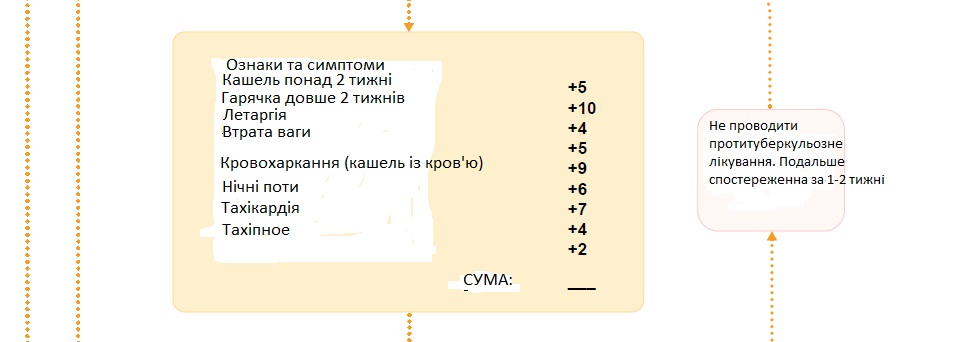
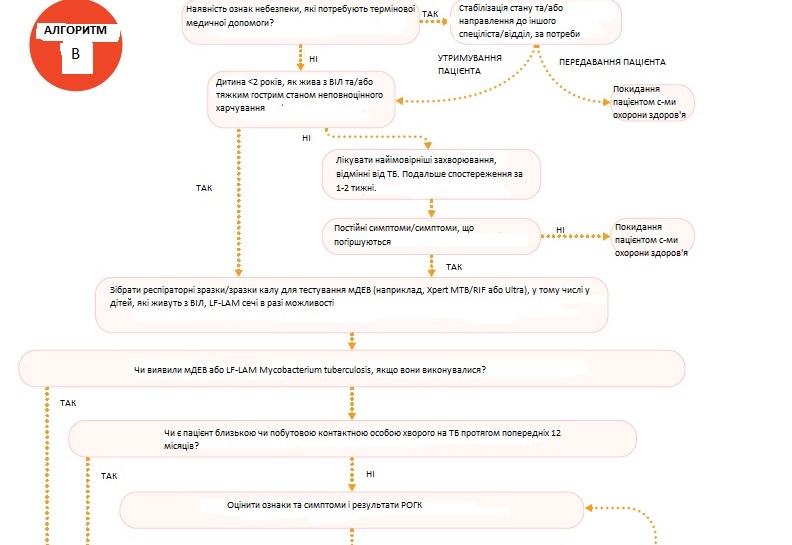
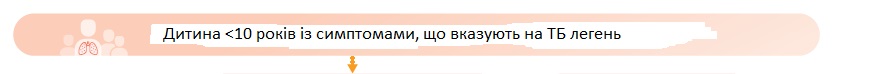
NO

YES

**Initiate appropriate TB treatment**

**Child <10 years with symptoms suggestive of pulmonary TB**

Дитина <10 років із симптомами, що вказують на ТБ легень



YES

Presence of danger signs requiring YES Stabilize and/or transfer

urgent medical care? as needed

**Алгоритм B**

NO RETAIN TRANSFER

Child <2 years old, living ..." ٠٠٠٠

with HIV, and/or severe ◄٠٠٠٠٠ "٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠► Exit

acute malnutrition

YES NO ٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠۶

: Treat most likely non-TB ١

conditions

*F* Follow-up in 1-2 weeks

***نم NO*** *١ ٨*

Persistent/worsening symptoms ٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠٠► Exit

YES؛ ؛

Collect respiratory/stool specimens for mWRD testing (e.g., Xpert MTB/RIF  
or Ultra), including in children living with HIV, urine LF-LAM, if available

If performed, did mWRD or LF-LAM detect *Mycobacterium tuberculosis*?

NO / NOT PERFORMED / RESULT NOT YET AVAILABLE

Close or household TB contact in the previous 12 months?

YES

NO

Score signs and symptoms

**Signs and symptoms**

Cough longer than 2 weeks

Fever longer than 2 weeks

Lethargy

Weightloss

Haemoptysis

Night sweats

Swollen lymph nodes

Tachycardia

Tachypnoea

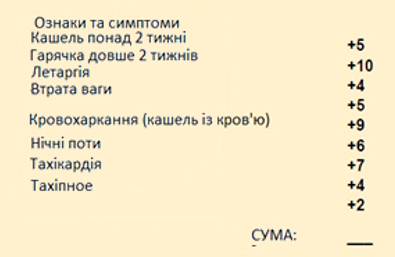
**Sum:**

| **+5**  **+10 +10** |  |
| --- | --- |
|  |  |
| **+4**  **+5 +5** | Do not treat with |
| **+9 +9** | TB treatment. |
| **+6 +6** | Follow-up in 1-2 |
| ***+7*** | weeks. |
| **+4** |  |
| **+2** |  |

YES

Is Sum > 10?

NO

**Initiate appropriate TB treatment**

**Використання інтегрованих алгоритмів ухвалення рішення про лікування**

Алгоритми A і B були розроблені для допомоги медичним працівникам в оцінюванні дітей, доставлених до закладів охорони здоров'я через занепокоєння батьків або осіб, які здійснюють догляд за дітьми, щодо їхніх симптомів, або для контактних осіб дитячого віку, які мали позитивний результат скринінгу (за симптомами або шляхом РОГК) та в яких МП виявили передбачуваний ТБ. Діти класифікуються як такі, що мають передбачуваний ТБ, якщо у них спостерігаються безперервні симптоми, що тривають понад 2 тижні (кашель, гарячка, погане харчування або анорексія, втрата ваги або погана прибавка у вазі, стомлюваність, зниження грайливості або зниження активності). Визначення симптомів можна знайти у [вставці 4.7](#bookmark77).

Ці алгоритми не призначені для використання як інструкції з ведення дітей, виявлених за допомогою активних стратегій виявлення випадків, або для оцінювання безсимптомних дітей, у яких виявлено високий ризик або після контакту з людиною з заразним ТБ (див. розділи 2 та 3 стосовно скринінгу, відстеження та профілактики контактів).

Алгоритм А можна використовувати в умовах, коли є можливість проведення РОГК. Алгоритм B можна використовувати в тих умовах, коли немає можливості проведення РОГК.

Першим кроком в обидвох алгоритмах є визначення наявності в дитини ознак і симптомів, що вказують на невідкладну проблему зі здоров'ям. У дітей віком до 5 років ці ознаки та симптоми зазвичай належать до «небезпечних ознак» згідно з визначенням підходу ІВДЗ*[[33]](#footnote-33).* У дітей старшого віку ці ознаки та симптоми визначаються під час невідкладного педіатричного сортування, обстеження та лікування (НСОЛ)*[[34]](#footnote-34).* Важливі ознаки небезпеки та пріоритетності описані в [таблиці 4.5](#bookmark76).

**Таблиця 4.5. Ознаки небезпеки та пріоритетності тяжкого захворювання або порушення здоров'я в дітей віком до 10 років**

| **Вік <5 років** | **Вік 5-9 років** | **Усі діти віком до 10 років** |
| --- | --- | --- |
| **Ознаки небезпеки (ІВДЗ)** | **Ознаки небезпеки (НСОЛ)** | **Ознаки пріоритетності** |
| Шлунково-кишковий тракт/кровоносна система:   * Не в змозі їсти чи пити * Блювання всього * Ознаки тяжкого зневоднення (запалі очі, дуже повільне відновлення шкіри проби щипка) * Сильна блідість долонь | Шлунково-кишковий тракт/кровоносна система:   * Діарея з будь-якими двома ознаками сильного зневоднення (летаргія, непритомність, запалі очі, дуже повільне відновлення шкіри після проби щипка) * Ознаки шоку (холодні кінцівки з часом наповнення капілярів >3 секунд, слабкий та частий пульс) | * Будь-яка хвора дитина віком <2 місяці * Висока температура (>39 °C) * Сильна блідість * Респіраторний дистрес * Стурбованість, постійна дратівливість, млявість * ТГСНХ |
| Дихальна система:  • Стридор  • Сатурація кисню <90% | Дихальна система:   * Ускладнене або відсутнє дихання * Тяжка дихальна недостатність * Центральний ціаноз |  |
| Нервова система:   * Судоми * Глибока млявість, втрата свідомості * Ригідність шиї або випинання джерельця | Нервова система:   * Кома (або серйозно знижений рівень свідомості) * Судоми |  |

За наявності будь-якої з цих ознак стан дитини потрібно стабілізувати та в разі потреби направити на вищий рівень медичної допомоги. Після стабілізації стану дитини з передбачуваним ТБ її потрібно продовжувати обстежувати з використанням алгоритму A або B. Потім дітей із передбачуваним ТБ стратифікують залежно від ризику швидкого прогресування ТБ-хвороби:

🡲 До групи високого ризику належать діти віком до 2 років, які живуть з ВІЛ або з ТГСНХ (визначається як Z-оцінка маси тіла до зросту менше за -3 стандартні відхилення або окружність середини плеча менше ніж 115 мм). У таких дітей із групи високого ризику необхідно зібрати респіраторний зразок (відхаркуване або індуковане мокротиння, зразок НГА, шлункового аспірата або калу) для тестування за допомогою мДЕВ (наприклад, тесту Xpert MTB/RIF або Xpert Ultra), якщо є така можливість. У дітей, які живуть з ВІЛ, необхідно зібрати зразок сечі та відправити його на аналіз LF-LAM, якщо є така можливість. Якщо результат тесту Xpert або LF-LAM позитивний, потрібно розпочати лікування ТБ. Якщо немає можливості проведення тестування Xpert або LF-LAM, чи якщо результат є негативним, або якщо є затримка перед отриманням результатів, діти з групи високого ризику повинні перейти до наступного кроку в будь-якому алгоритмі.

🡲 Діти з нижчим ризиком охоплюють тих, хто не має будь-яких характеристик високого ризику (наприклад, ВІЛ-негативна дитина віком 2 років і старша без ТГСНХ). Цих дітей потрібно спочатку обстежити та лікувати за найімовірнішим діагнозом, що ґрунтується на наявних ознаках та симптомах (наприклад, бронхіальна астма, пневмонія, кашлюк, малярія). Зазвичай це охоплює курс антибіотиків широкого спектра дії та клінічний огляд за 1-2 тижні. Якщо в дитини зберігаються або погіршуються симптоми під час обстеження за 1-2 тижні, в неї треба зібрати зразки для тестування за допомогою мДЕВ (наприклад, Xpert MTB/RIF або Xpert Ultra). Якщо результат тесту Xpert позитивний, потрібно розпочати лікування ТБ. Якщо немає можливості проведення тесту Xpert або результат негативний, або якщо є затримка перед отриманням результатів, дитина повинна перейти до наступного кроку будь-якого алгоритму.

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

Під час обстеження дитини з використанням будь-якого алгоритму виконуються такі кроки:

🡲 Збираючи анамнез, медичний працівник чи клініцист повинен визначити, чи контактувала дитина з людиною з заразним (підтверджений позитивним результатом тесту Xpert, мазка чи посіву) ТБЛ протягом останніх 12 місяців. Це може охоплювати побутовий вплив або близький вплив людини поза домом. Якщо дитина контактувала з хворим на ТБ, їй потрібно негайно розпочати протитуберкульозне лікування.

🡲 Якщо не виявлено контакту з ТБ, наступним кроком є оцінювання особливостей жовтої частини алгоритму з використанням інформації, зібраної під час збору клінічного анамнезу та фізикального огляду дитини, й РОК, якщо є така можливість. Якщо ознака присутня, зазначається відповідний бал, і бали підсумовуються:

* Алгоритм A використовується, як є можливість проведення РОГК. Бали за ознаками та симптомами (ліва частина жовтого прямокутника) та РОГК (права частина жовтого прямокутника) підсумовуються. РОГК можна проводити будь-якої миті обстеження (паралельно або після підрахунку балів за ознаки та симптоми з збору клінічного анамнезу та фізикального огляду). Підсумовуються бали із двох частин жовтого квадрата. Рішення про початок лікування ухвалюється на підставі балів, які перевищують 10. Цього можна досягти, використовуючи лише ліву частину жовтого поля (бал за клінічний анамнез та фізикальний огляд) в очікуванні результату РОГК або з урахуванням результату РОГК після його отримання. Рекомендується зробити РОГК як складову обстеження, оскільки це важливий інструмент визначення тяжкості захворювання, і навіть для підтвердження альтернативного діагнозу.
* Алгоритм B використається, якщо немає можливості виконати РОГК. У ньому представлений лише розділ ознак та симптомів, який ґрунтується на клінічному анамнезі та фізикальному огляді (жовта рамка). (Зверніть увагу, що бали в цьому розділі відрізняються від балів в Алгоритмі А.) Рішення про початок лікування ухвалюється на підставі балів, які перевищують 10.

🡲 У будь-якому алгоритмі, якщо загальний бал дитини перевищує 10 років, дитині потрібно розпочати лікування ТБ за схемою, рекомендованою ВООЗ.

🡲 Якщо сума балів дорівнює 10 або менше, дитині не потрібно розпочинати протитуберкульозне лікування, а треба повернутися за 1-2 тижні для повторного збирання анамнезу та фізикального огляду.

**Вставка A5.1 Приклад оцінювання за допомогою Алгоритму А**

**٠** Якщо у дитини спостерігається кашель протягом понад 2 тижні (+ 2 бали), млявість (+3 бали), тахікардія (+ 2 бали) та жодна із зазначених рентгенологічних ознак на РОГК (каверни, збільшення лімфатичних вузлів, затемнення, міліарна картина або випіт), дитина отримує 7 балів і не потрібно починати лікування ТБ. Дитину потрібно лікувати за найімовірнішим альтернативним діагнозом і повторно оцінити за 1-2 тижні.

* Якщо в дитини спостерігається втрата ваги (+ 3 бали), збільшення лімфатичних вузлів (+4 бали) та затемнення на РОГК (+5 балів), дитині присвоюється 12 балів і потрібно розпочинати лікування ТБ.

**Вставка A5.2 Приклад оцінювання за допомогою Алгоритму B**

* За наявності у дитини кашлю понад 2 тижні (+5 балів), гарячки протягом 5 днів (0 балів, оскільки менше ніж 2 тижні) та тахіпное (+2 бали) дитині присвоюється 7 балів і не потрібно розпочинати лікування ТБ. Дитину потрібно лікувати за найімовірнішим альтернативним діагнозом і повторно оцінити за 1-2 тижні.
* За наявності в дитини кашлю понад 2 тижні (+5 балів), схуднення (+5 балів) та збільшення лімфатичних вузлів (+7 балів) дитині присвоюється 17 балів і потрібно розпочинати лікування ТБ

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

🡲 Оцінювання чинників ризику для дитини з ХР ТБ: ХР ТБ потрібно розглядати, якщо є:

1. контакт із підтвердженою або передбачуваною особою з ХР ТБ;
2. погана відповідь на терапію першого ряду за 2-3 місяці; або
3. попереднє лікування ТБ за останні 12 місяців (див. [розділ 4.6](#bookmark84)).

🡲 Дітей з чинниками ризику ХР ТБ потрібно за необхідності спрямовувати на відповідний рівень медичної допомоги.

🡲 Визначення наявності в дитини тяжкого або легкого захворювання для вибору схеми лікування: легкий ТБЛ визначається як внутрішньогрудний ТБЛ без обструкції дихальних шляхів; та неускладнений ТБ з плевральним випотом або малобацилярним, некавернозним захворюванням, обмеженим однією часткою легень та без міліарного малюнка (додаткові відомості про визначення тяжкості захворювання за відсутності РОГК та тесту Xpert включені до [розділу 5.2.4](#bookmark96)). Дітям з легким, ймовірно чутливим ТБЛ потрібно призначити 4-місячну схему лікування (Див. розділ 5 для отримання інформації про схеми лікування чутливого ТБ та ХР ТБ).

Всі діти, в яких було ухвалено рішення про початок протитуберкульозного лікування, повинні бути зареєстровані та відзтвітовані в НПБТ.

**Вставка A5.3 Визначення симптомів, що вказують на ТБ легень, які включені в алгоритми ухвалення рішення про лікування**

**•** Кашель: постійний безперервний кашель протягом 2 тижнів і більше.

**•** Гарячка: постійна гарячка протягом 2 тижнів і більше (бал в алгоритмі ґрунтується на тривалості гарячки за збором анамнезу, а не на фактичній температурі під час огляду).

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

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

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

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

**•** Опухлі лімфатичні вузли: безболісні збільшені шийні, субмадибулярні або пахвові лімфатичні вузли.

**•** Тахікардія:

**-** діти віком до 2 місяців: ЧСС понад 160 уд/хв;

**-** діти віком 2-12 місяців: ЧСС понад 150 уд/хв;

**-** діти віком від 12 місяців до 5 років: ЧСС понад 140 уд/хв;

**-** діти віком від 5 років: ЧСС понад 120 уд/хв.

**•** Тахіпное:

**-** діти віком до 2 місяців: частота дихання понад 60/хв;

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

**-** діти віком від 12 місяців до 5 років: частота дихання понад 40/хв;

**-** діти віком від 5 років: частота дихання понад 30/хв.

**•** Якщо у дитини спостерігається втрата ваги (+ 3 бали), збільшення лімфатичних вузлів (+4 бали) та затемнення на РОГК (+5 балів), дитині присвоюється 12 балів, і їй потрібно розпочинати лікування ТБ

Додаток 6. Дозування лікарських засобів, що використовуються у схемах лікування мультирезистентного ТБ другого ряду, залежно від ваги тіла (менше ніж 46 кг)a

* Рекомендації з дозування засновані на поточних даних, і можуть бути переглянуті після отримання додаткових даних.
* Для пацієнтів з масою тіла >46 кг див. таблицю А у додатку 1  [Операційного довідника ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 4: лікування – хіміорезистентного туберкульозу](https://www.who.int/publications/i/item/9789240006997): Дозування лікарських засобів, що використовуються у схемах лікування мультирезистентного ТБ другого ряду, залежно від ваги тіла (авцієнти віком 15 років і більше).

234 Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

* Для дозування препаратів недоношеним дітям і дітям з низькою масою тіла під час народження з масою тіла <3 кг потрібно проконсультуватися з педіатром-експертом з ХР ТБ.
* Для дозування препаратів немовлятам з масою тіла від 3 до <5 кг потрібно за можливості проконсультуватися з педіатром-фахівцем з ХР ТБ.
* Використання зручних для дітей таблеток, що диспергуються, у немовлят та дітей молодшого віку є кращим варантом за маніпулювання таблетками для дорослих або введенням/маніпулюванням капсулами. Де застосовується, зазначене дозування ґрунтується на розчиненні препарату, що диспергуються, в 10 мл води та введенні певної кількості мл (аліквоти). Розчинений розчин потрібно використовувати негайно, а залишок 10 мл потрібно викинути.
* Для деяких вагових груп дозування вказано як для зручних для дітей лікарських форм, що диспергуються, так і для дорослих лікарських форм. Якщо використовуються дорослі лікарські форми, у таблиці вказана доза з використанням аліквот у мл та фракцій таблеток, де це застосовно (якщо фракція становить 0,5 або більше). Аліквоти позначають об'єм для введення після подрібнення та розчинення таблетки у 10 мл води.

Додаток 6. Дозування лікарських засобів, що використовуються у схемах лікування мультирезистентного ТБ 235

другого ряду, залежно від ваги тіла (менше ніж 46 кг)a

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Група** | **Препарат** | **Добова доза з урахуванням маси тілаb** | **Лікарські форми**  **(мг/мл, якщо застосовується)** |  | | **Вагові категоріїa** | |  |  |  |  | **Звична максимальна добова дозаb** | **Коментарі** |
| **від 3 до <5 кг** | **від 5 кг <7 кг** | **від 7 до <10 кг** | **від 10 до <16 кг** | **від 16 до <24 кг** | **від 24 до <30 кг** | **від 30 до <36 кг** | **від 36 до <46 кг** |
| A | Левофлоксацин | 15-20 мг/кг | 100 мг тд | 5 мл 1  (0,5 тд) | | 1,5 | 2 | 3 | - | - | - | 1,5 г |  |
|  |  |  | 250 мг таб. (250 мг в 10 мл =  25 мг/мл) | 2 млc 5 мл  (0.5 таб.)c | | 5 мл (0,5 таб.)c | 1 | 1,5 | 2 | 3 | 3 | 1,5 г |  |
|  | Моксифлоксацин | 10-15 мг/кг (стандартна доза)d | 100 мг тд (100 мг в 10 мл =  10 мг/мл) | 4 мл 8 мл | | 1,5 | 2 | 3 | 4 | 4 | 4 | 400 мг |  |
|  |  |  | 400 мг таб. (400 мг в 10 мл = 40 мг/мл) | 1 млc 2 млc | | 3 млc | 5 млc (0,5 таб.) | 7.5 млc (0,75 таб.) | 1 | 1 | 1 | 400 мг |  |
|  |  | Висока дозаd | 400 мг таб. | - | | - | - | - | - | 1 або 1,5 | 1,5 | 800 мг |  |
|  | Бедаквілін | - | 20 мг тдe | від 0 до <3 місяців: 1,5 орд протягом 2 тижнів; потім 0,5 р/д П/С/ПЯ протягом 22 тижнів  > 3 місяці: 3 орд протягом 2 тижнів; потім 1 р/д П/С/ПЯ протягом 22 тижнів | | від 0 до <3 місяців: 1,5 орд протягом 2 тижнів; потім 0,5 орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнів  від 3 до <6 місяців: 3 орд протягом 2 тижнів; потім 1 орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнів  > 6 місяців: 4 орд протягом 2 тижнів; потім 2 орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнів | від 3 до <6 місяців: 3 орд протягом 2 тижнів; потім 1 орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнів  > 6 місяців: 6 орд протягом 2 тижнів; потім 3 орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнів | 10 орд протягом 2 тижнів; потім 5 орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнів | | 20 орд протягом 2 тижнів; потім 10 орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнів | | - | Щоденна навантажувальна доза використовується протягом перших 2 тижнів, після чого потрібна підтримувальна доза 3 рази на тиждень. |
|  |  | - | 100 мг таб.e | від 0 до <3 місяців: 3 мл орд протягом 2 тижнів; потім 1 мл орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнів c  > 3 місяці: 6 мл орд протягом 2 тижнів; потім 2 мл орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнів c  від 0 до <3 місяців: 3 мл орд протягом 2 тижнів; потім 1 мл орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнівc | | від 0 до <3 місяців: 3 мл орд протягом 2 тижнів; потім 1 мл орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнівc  від 3 до <6 місяців: 6 мл орд протягом 2 тижнів; потім 2 мл орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнівc  > 6 місяців: 8 мл орд протягом 2 тижнів; потім 4 мл орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнів c | від 3 до <6 місяців: 6 мл орд протягом 2 тижнів; потім 2 мл орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнів c  > 6 місяців: 12 мл орд протягом 2 тижнів; потім 6 мл орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнів c | 2 орд протягом 2 тижнів; потім 1 орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнів | | 4 орд протягом 2 тижнів; потім 2 орд П/С/ПЯ протягом 22 тижнів | | - |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Група** | **Препарат** | **Добова доза з урахуванням маси тілаb** | **Лікарські форми**  **(мг/мл, якщо застосовується)** |  | **Вагові категоріїa** | | | | | | | **Звична максимальна добова дозаb** | **Коментарі** |
| **від 3 до <5 кг** | **від 5 кг <7 кг** | **від 7 до <10 кг** | **від 10 до <16 кг** | **від 16 до <24 кг** | **від 24 до <30 кг** | **від 30 до <36 кг** | **від 36 до <46 кг** |
|  | Лінезолід | 15 мг/кг орд  за ваги 1-15 кг;  10-12 мг/кг  орд за ваги > 15 кг | 20 мг/мл  суспензія | 2 мл | 4 мл | 6 мл | 8 мл | 11 мл | 14 мл | 15 мл | 20 мл | 600 мг |  |
|  |  | 150 мг тд f | 2.5 мл | 5 мл | 1 | 1 | 2 г | 2 | 2 | 3 |  |
|  |  |  | (0,5 тд) |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  | 600 мг таб. | - | 1.25 мл c | 2.5 мл c | 2.5 мл c | 5 млc, g | 5 мл | 5 мл | 7.5 мл |  |  |
|  |  | (600 мг в |  |  |  |  |  | (0,5 таб.) c | (0,5 | (0,75 таб.) c |  |  |
|  |  | 10 мл =  60 мг/мл) |  |  |  |  |  |  | таб.) c |  |  |  |
| B | Клофазамін | 2-5 мг/кг  (за щоденного застосування) | 50 мг кап. або | 1 П/ПЯ | 1 П/С/ПЯ | 1 П/С/ПЯ | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 100 мг | Для дітей < 24 кг. застосування 50 мг таб. є кращим варыантом. |
|  |  | таб. h |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  | 100 мг кап. або | - | 1 П/ПЯ | 1 П/ПЯ | 1 П/С/ПЯ | 1 П/С/ПЯ | 1 | 1 | 1 | 100 мг |
|  |  |  | таб. h |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | Циклосерин або теризидон | 15-20 мг/кг  за ваги від 7 до  <30 кг i  10-15 мг/кг за ваги >30 кг | 125 мг | 2 мл c | 4 мл c | 1 | 2 | 3 | 4 | 4 | 4 | 1 г | У дітей вагою від 3 до <7 кг доза нижча, ніж рекомендувалося раніше, у світлі високих експозицій, що спостерігаються у оновлених ФК моделях. |
|  | mini capsule |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | (cycloserine) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | (125 мг in |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | 10 мл = |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | 12.5 мг/мл) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  | 250 мг cap (250 мг in 10 мл = | 1 мл c | 2 мл c | 5 мл c | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 г |
|  |  |  | 25 мг/мл) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| C | Етамбутол | 15-20 мг/кг | 100 мг тд | 5 мл | 1 | 2 | 3 | 4 | - | - | - | - |  |
|  |  |  | (100 мг in 10 мл = 10 мг/мл) | (0,5 dt) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | 400 мг таб. (400 мг in 10 мл =  40 мг/мл) | 1,5 мл c | 3 мл c | 4 мл c | 6 мл c | 1 | 1,5 | 2 | 2 |  |  |
|  | Деламанід | - | 25 мг тд j | 1 орд | <3 місяці: 1 орд | | 1 дрд | 2 вранці | | 2 дрд | 2 дрд | - |  |
|  |  |  |  |  | > 3 місяці : 1 дрд | |  | 1 =ввечері | |  |  |  |  |
|  |  |  | 50 мг таб. j | 5 мл | <3 місяці : 5 мл (0,5 таб.)  орд c  > 3 місяці: 5 мл (0,5 таб.)  дрд c | | 5 мл | 10 мл (1 таб.) | | 1 дрд k | 1 дрд k |  |  |
|  |  |  | (50 мг в 10 мл | (0,5 таб.) | (0,5 таб.) | вранці | |  |  |  |  |
|  |  |  | = 5 мг/мл) | od c | дрд c | 5 мл (0,5 таб.) | |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | ввечері | |  |  |  |  |

236 Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Група** | | **Препарат** | **Добова доза з урахуванням маси тілаb** | **Лікарські форми**  **(мг/мл, якщо застосовується)** |  | **Вагові категоріїa** | | | | | | | **Звична максимальна добова дозаb** | **Коментарі** |
| **від 3 до <5 кг** | **від 5 кг <7 кг** | **від 7 до <10 кг** | **від 10 до <16 кг** | **від 16 до <24 кг** | **від 24 до <30 кг** | **від 30 до <36 кг** | **від 36 до <46 кг** |
|  | | Піразинамід | 30-40 мг/кг | 150 мг тд | 5 мл | 1 | 2 | 3 | 5 | - | - | - | - |  |
|  | |  |  | (150 мг в | (0,5 тд) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  |  | 10 мл = |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  |  | 15 мг/мл) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  |  | 400 мг таб. | 2.5 мл c | 5 мл | 7.5 мл | 1 | 2 | 2.5 | 3 | 4 |  |  |
|  | |  |  | (400 мг в |  | (0,5 таб.) c | (0,75 таб.) c |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  |  | 10 мл = |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  |  | 40 мг/мл) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  |  | 500 мг таб. | 2 мл c | 5 мл | 5 мл | 1 | 1,5 | 2 | 2 | 3 |  |  |
|  | |  |  | (500 мг в |  | (0,5 таб.) c | (0,5 таб.) c |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  |  | 10 мл = |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  |  | 50 мг/мл) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | | Іміпенем-циластатин | - | 500 мг +  500 мг ліофілізат для розчину для ін'єкцій, флакон  (10 мл) | Не застосовується у пацієнтів <15 років (використовуйте меропенем) | | | | | | 2 флакони (1 г  + 1 г) дрд | | - |  |
|  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | | Меропенем | 20-40 мг/кг | 1 г powder for | 1 мл | 2 мл | 4 мл | 6 мл | 9 мл | 11 мл | 1 флакон 3 рази на добу або 2 флакона дрд | | - | Тільки для використання з клавулановою кислотою |
|  | |  | в/в кожні | injection, vial |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  | 8 годин | (20 мл) |  |  |  |  |  |  |  |
|  | | Амікацин | - | 500 мг/2 мл | Не рекомендується ВООЗ для дітей та підлітків віком до 18 років, але при використанні як терапія порятунку розраховуйте відповідно до використовуваного розведення. | | | | | | | | - |  |
|  | |  |  | флакон | порятунку розраховуйте відповідно до використовуваного розведення. | | | | | | | |  |  |
|  | | Стрептоміцин | - | 1 г флакон | Не рекомендується ВООЗ для дітей та підлітків віком до 18 років, але при використанні як терапія порятунку розраховуйте відповідно до використовуваного розведення. | | | | | | | | - |  |
|  | |  |  |  | порятунку розраховуйте відповідно до використовуваного розведення. | | | | | | | |  |  |
|  | | Етіонамід або протіонамід | 15-20 мг/кг | 125 мг тд | 3 мл c | 7 мл c | 1 | 2 | 3 | 4 | 4 | 4 | 1 г | У разі непереносимості та сама загальна добова доза може бути введена в 2 прийоми або окремо від інших протитуберкульозних препаратів другого ряду  (думка експертів). |
|  | |  | (етіонамід) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  | (125 мг в |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  | 10 мл = |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  |  | 12.5 мг/мл) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | |  |  | 250 мг таб. | - | 3 мл c | 5 мл | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 г г |
|  | |  |  | (250 мг in 10 мл = |  |  | (0,5 таб.) c |  |  |  |  |  |  |
|  |  | |  | 25 мг/мл) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | Пара-аміносаліцилова кислота | | 200-  300 мг/кг  за 2 прийоми | натрієва сіль PAS (еквівалент 4 г PAS кислоти), саше | 0.3 г дрд | 0,75 г дрд | 1 г дрд | 2 г дрд | 3 г дрд | 3,5 г дрд | 4 г дрд | 4 г дрд | - | Повну дозу можна давати один раз на день увечері, якщо вона добре переноситься. (думка експертів). |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

Додаток 6. Дозування лікарських засобів, що використовуються у схемах лікування мультирезистентного ТБ 237

другого ряду, залежно від ваги тіла (менше ніж 46 кг)a

238 Операційний довідник ВООЗ щодо туберкульозу. Модуль 5: Ведення туберкульозу в дітей і підлітків

| **Група** | **Препарат** | **Добова доза з урахуванням маси тілаb** | **Лікарські форми**  **(мг/мл, якщо застосовується)** |  |  |  | **Вагові категоріїa** |  |  |  |  | **Звична максимальна добова дозаb** | **Коментарі** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **від 3 до <5 кг** | **від 5 кг <7 кг** | **від 7 до <10 кг** | **від 10 до <16 кг** | **від 16 до <24 кг** | **від 24 до <30 кг** | **від 30 до <36 кг** | **від 36 до <46 кг** |
| Інші | Ізоніазид | 15-22 мг/кг | 100 мг тд | 5 мл | 1 | 1.5 | 2 | 3 | 4 | 4 | 4.5 |  | Таблетка ізоніазиду 300 мг може використовуватися у пацієнтів з масою тіла ≥16 кг. Піридоксин завжди призначають дітям із високими дозами ізоніазиду (1–2 мг/кг).n |
| препаратиm |  | (висока доза) | (100 мг в | (0.5 тд) |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | 10 мл = |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | 10 мг/мл) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | 50 мг/5 мл  розч. | 5 мл | 9 мл Клавуланова кислота  (як амоксицилін/  клавуланат) | 15 мл | 20 мл | - | - | - | - |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | Клавуланова кислота  (як амоксицилін/  клавуланат)o | - | 62,5 мг клавуланової кислоти у вигляді амоксициліну/клавуланату, 250 мг/62,5, порошок для перорального розчину, 5 мл o | 1.5 мл | 2 мл дрд o | 3 мл дрд o | 5 мл дрд o | 8 мл дрд o | 10 мл | 10 мл | 10 мл |  | Тільки для використання з карбапенемами.  Для дітей та підлітків вагою ≥30 кг можна використовувати таблетки 500 мг/125 мг амоксициліну/клавуланату (див. таблицю А). |
|  |  | дрд o |  |  |  |  | bd o | дрд o | дрд o |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

ПР — побічні реакції; дрд — два рази на добу; кап. — капсули; тд — таблетки, що диспергуються; г —грам; кг— кілограм; мл — мілілітр; мг — міліграм; П/С/ПЯ — понеділок, середа, п'ятниця; орд — один раз на добу; розч. — розчин; сусп. — суспензія; таб. — таблетка.

a Дозування були встановлені групами з розробки настанови ВООЗ з лікування резистентного туберкульозу (оновлення 2018 та 2020 року), Глобальною робочою групою ВООЗ з фармакокінетики та фармакодинаміки (ФК/ФД) протитуберкульозних препаратів та групою експертів з ТБ і дітей і підлітків у 2021 та 2022 рр.

Вони ґрунтуються на останніх оглядах літератури і передових методах лікування МР/Риф ТБ (в дітей). Для деяких лікарських засобів дози визначалися за результатами фармакокінетичного моделювання на підставі принципу аллометричного масштабування та дозрівання (Дент П., Васман Р.Е., Франціс Дж. та ін. Одна доза не підходить всім: перегляд методики дозування ВООЗ для дітей з метою врахування нелінійного ефекту розміру тіла та дозрівання. / Dent P Wasmann RE, Francis J, et al. One dose does not fit all: revising the WHO paediatric dosing tool to include the non-linear effect of body size and maturation Lancet Child Adolesc Health. 2022; 6 (1): 9-10). Через фармакокінетичні властивості деяких лікарських засобів запропоновані дози можуть перевищувати вказані тут діапазони в мг/кг/добу для досягнення концентрацій у крові, близьких до цільових рівнів у середнього дорослого пацієнта. Рекомендації для вагової категорії 3-<5 кг, а також для бедаквіліну й деламаніду ґрунтуються на наявних зараз даних і можуть бути переглянуті з появою нових даних.

b Клініцисти можуть вирішити перевищити ці значення в окремих випадках для покращення терапевтичного ефекту. У немовлят з масою тіла менше ніж 10 кг рекомендується консультація з фахівцем з лікування ХР ТБ в жітей через обмеженість даних про ріст і розвиток.

c Для введення цієї дози потрібне розчинення подрібнених таблеток для дорослих або вмісту капсул у 10 мл води. Кількість мл у таблиці відображає дозу, яку необхідно забезпечити. Це дозволяє уникнути подрібнення твердих лікарських форм, хоча біодоступність розчинених, подрібнених таблеток для дорослих сумнівна (бажано використовувати таблетки, що диспергуються, якщо вони наявні).

d Вища доза може бути використана, за винятком випадків, коли: існує ризик побічних реакцій; очікується, що рівні будуть знижені через фармакокінетичні взаємодії, неповноцінне харчування або інші чинники; чи штам має низький рівень хіміо резистентності.

e Було показано, що таблетки бідаквіліну для дорослих (100 мг), подрібнені та зважені у воді, біоеквівалентні таблеткам, проковтнутим повністю. Перед введенням таблетки 100 мг, подрібненої та зваженої у воді, необхідно інтенсивне перемішування/струшування.

f Очікується, що таблетки лінезоліду, що диспергуються, по 150 мг з'являться у продажу в 2022 році.

g У разі використання 600 мг таб. та 150 мг тд для лікування дітей з масою тіла від 16 до <24 кг доза в мг/кг перевищуватиме 10–12 мг/кг, і клініцисти можуть обрати 1,5 тд або 4 мл 600· мг таб., розчиненених у 10 мл води.

h Таблетки клофазіміну технічно не диспергуються, але вони повільно (це займає приблизно 5 хвилин) розчиняються у воді (5 мл та 10 мл для таблеток по 50 мг та 100 мг, відповідно). Суспензію потрібно перемішати перед введенням. М'які желатинові капсули по 100 мг важко проковтувати маленьким дітям, тому країнам рекомендується зареєструвати таблетки по 50 мг.

і У дітей вагою від 3 до <7 кг дози нижчі, ніж раніше рекомендувалося. Це пов'язано з відносно високою дією з ооглду на ризик нейропсихіатричних ПР, що особливо важливо в разі одночасного застосування циклосерину з деламанідом.

j Було показано, що таблетки деламаніду для дорослих (50 мг), подрібнені та суспендовані у воді, біоеквівалентні таблеткам, які проковтують.

k Доза деламаніду для дітей і підлітків з масою тіла від 30 до < 46 кг відрізняється від дози, зазначеної для підлітків старшого віку та дорослих у тій же ваговій категорії в таблиці A (Модуль 4: Операційний довідник ВООЗ щодо ХР ТБ).

l Амікацин і стрептоміцин можна застосовувати у дорослих віком 18 років і старше, у ситуаціях, коли не можна розробити ефективну схему з використанням пероральних препаратів, коли продемонстровано чутливість і вжито належних заходів для моніторингу ПР. Враховуючи сильний вплив втрати слуху на оволодіння мовою та здатність навчатися у школі, використання ін'єкційних препаратів у дітей має бути винятковим та обмежуватися терапією порятунку, а лікування має проводитись під суворим контролем, щоб гарантувати раннє виявлення ототоксичності. Для дітей віком від 2 років добова доза амікацину залежно від маси тіла становить 15–20 мг/кг, а стрептоміцину – 20–40 мг/кг. Щоб визначити дозування для немовлят і дітей віком до 2 років, потрібно проконсультуватися з педіатром-спеціалістом з ХР ТБ та використовувати нижчу дозу в мг/кг для компенсації незрілого кліренсу. Спільне введення з лідокаїном рекомендується для зменшення болю в місці ін'єкції (Garcia- Пратс А.Дж., Роуз П.С., Дрейпер Х.Р. та ін.. Вплив спільного введення лідокаїну на біль та фармакокінетику внутрішньом'язового амікацину у дітей із мультирезистентним ТБ: Рандомізоване перехресне випробування. / Garcia-Prats AJ, Rose PC, Draper HR et al. Effect of Coadministration of Lidocaine on the Pain and Pharmacokinetics of Intramuscular Amikacin in Children with Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Randomized Crossover Trial. Pediatr Infect Dis J. 2018 Dec; 37 (12): 1199-1203).

m Ці препарати рекомендуються лише як супутній препарат (амоксицилін/клавуланова кислота) або не включені до груп A, B та C через відсутність даних останнього аналізу застосування триваліших схем лікування МР ТБ у дорослих (ізоніазид).

n Немовлятам піридоксин можна вводити у складі мультивітамінного сиропу.

o Використовувати тільки з карбапенемами та наявні тільки в комбінації з амоксициліном як ко-амоксиклав. Наприклад, для вагової категорії від 24 до <30 кг призначають амоксицилін/клавуланат у дозі 500/125 мг дрд.

Додаток 6. Дозування лікарських засобів, що використовуються у схемах лікування мультирезистентного ТБ 239

другого ряду, залежно від ваги тіла (менше ніж 46 кг)a



Додаток 7. Огляд варіантів нейрокогнітивного та функціонального тестування наприкінці лікування ТБ менінгіту

**Таблиця A7.1. Варіанти нейрокогнітивного та функціонального тестування наприкінці лікування ТБ менінгіту**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Параметр** | **Вимірювання** | **Терміни** |
| Нейророзвиток | Мінімум:   * Опитувальник «Вік та стадії розвитку» (віковий діапазон 2 роки, 4 роки)a   Оптимально:   * Шкала Бейлі для оцінювання розвитку малюків, 3-тє видання (віковий діапазон 1–42 місяці) b * Шкала Маллен для оцінювання передумов формування шкільних навичок (віковий діапазон 0-68 місяців) c | Постгострий період:  6-9 місяців, 2 роки, 4 роки |
| Нейрокогнітивний | • Шкала Векслера для дошкільного та початкового шкільного віку (WPPSI-IV) (віковий діапазон 6-16 років) d  • "Батарея" оціночних тестів для дітей Кауфмана, 2-ге видання (віковий діапазон 3–8 років) e | Постгострий період:  6-9 місяців  Довгостроковроково  протягом усього  навчання (мінімум у 2  та 5 років) |
| Функціональний | Мінімум:  • Модифікована шкала Ренкіна (віковий діапазон)  • Таблиця ВООЗ для оцінювання інвалідності 2.0 (віковий діапазон від 12 років до дорослого) f  Оптимально:  • Шкала адаптивної поведінки Вайнленда (віковий діапазон від народження до дорослого) g | Постгострий період:  6-9 місяців  Довгостроковроково  протягом усього  навчання |
| Нейроповедінковий | Мінімум:   * Опитувач переваг і недоліків (віковий діапазон 4-17 років)   • Форми для дитини, батька, вчителя | Постгострий період: 6-9 місяців  Довгостроковроково  протягом усього  навчання (мінімум у 2  та 5 років) |

Примітка: ці засоби оцінювання розвитку не були офіційно адаптовані для використання в країнах з низьким і середнім рівнем доходу, і не було розроблено місцевих норм. Інтерпретація результатів потребує ретельного розгляду місцевого контексту. Також є низка засобів скринінгу, розроблених в окремих країнах.

а Опитувальник «Вік та стадії розвитку», 3-те видання. Балтімор, Меріленд: Видавництво Брукс; 2009. / Ages and stages questionnaire, 3rd edition. Baltimore, MD: Brookes Publishing; 2009

b Бейлі Н. Шкала Бейлі для оцінювання розвитку малюків, III видання (скринінговий тест). Сан-Антоніо, Техас: Пірсон; 2005. / Bayley N. Scales of Infant and Toddler Development III (screening test). San Antonio, TX: Pearson; 2005

с Торранс К.В., редактор. Шкала Маллен для оцінювання передумов формування шкільних навичок. 1995. / Torrance CW, editor. Mullen Scales of Early Learning. 1995.

d Шкала Векслера для дошкільного та початкового шкільного віку (WISC-IV), 4-те видання. Сан-Антоніо, Техас: психологічна корпорація; 2003. / Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-IV), 4th edition. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 2003.

e "Батарея" оціночних тестів для дітей Кауфмана, 2 видання. Серкл Пайнс, Міннесота: Американська служба настанов; 2004. / Kaufman Assessment Battery for Children 2. Circle Pines, MN: American Guidance Service; 2004.

f Таблиця ВООЗ для оцінювання інвалідності 2.0. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2010. / WHO Disability Assessment Schedule 2.0. Geneva: World Health Organization; 2010 (https://www.who.int/standards/classifications/international-classification-of-functioning-disability-and-health/who-disability-assessment-schedule).

g Спарроу С.С., Чіккетті Д.В. В DA. Шкали адаптивної поведінки Вайнленда, 2-ге видання. Міннеаполіс, Міннесота: Пірсон; 2005. / Sparrow SS, Cicchetti DV B DA. Vineland Adaptive Behavior Scales, 2nd edition. Minneapolis, MN: Pearson; 2005

h http://www.sdqinfo.com

Джерело: адаптовано з Девіс А.Г., Найтінгейл С., Спрінгер П.П. та ін. Нейрокогнітивні та функціональні порушення при туберкульозному менінгіті у дорослих та дітей.2019. / Davis AG, Nightingale S, Springer PE, et al. Neurocognitive and functional impairment in adult and paediatric

tuberculous meningitis. 2019.

Annex 7. Overview of options for neurocognitive and functional testing at end of treatment for TB meningitis



Для отримання додаткової інформації звертайтес:

**Всесвітня організація здоров'я**

(World Health Organization)

Авеню Аппіа, 20, Женева CH-1211, Швейцарія (20, Avenue Appia CH-1211 Geneva 27 Switzerland)

Глобальна програма з боротьби з туберкульозом (Global TB Programme)

Вебсайт: www.whoint/tb

**Всесвітня організація охорони здоров'я**

1. Впровадження діагностики туберкульозу: основа політики. / Implementing tuberculosis diagnostics: a policy framework. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2015 ([https://apps.who.int/iris/handle/10665/162712](https://apps.who.int/iris/), станом на 11.03.2022). [↑](#footnote-ref-1)
2. Звіт про нараду експертів ВООЗ щодо визначення туберкульозу з розширеною медикаментозною резистентністю, 27–29 жовтня 2020 року / Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis, 27-29 October 2020. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 ([https://www.who.int/publications/i/item/meeting-report-of-the-who-expert-consultation-](https://www.who.int/publications/i/item/meeting-report-of-the-who-expert-consultation-on-the-definition-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis) [on-the-definition-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis](https://www.who.int/publications/i/item/meeting-report-of-the-who-expert-consultation-on-the-definition-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis), станом на 11.03.2022). [↑](#footnote-ref-2)
3. До фторхінолонів належать левофлоксацин і моксифлоксацин, які наразі рекомендуються ВООЗ для включення в коротші та триваліші схеми. [↑](#footnote-ref-3)
4. До препаратів групи А зараз належать левофлоксацин або моксифлоксацин, бедаквілін і лінезолід; отже, Риф ТБ — це МР/Риф ТБ, резистентний до фторхінолонів і або до бедаквіліну, чи до лінезоліду (або обидвох). Препарати групи А можуть бути змінені в майбутньому. Тому тут доречна термінологія «Група А», яка в майбутньому буде застосовуватися до будь-яких лікарських засобів Групи А. Препарати групи А можуть бути змінені в майбутньому. Тому тут доречна термінологія «Група А», яка в майбутньому буде застосовуватися до будь-яких лікарських засобів Групи А. [↑](#footnote-ref-4)
5. Після консультації експертів ВООЗ, проведеної у вересні 2021 року, у дітей туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів тепер класифікується як туберкульоз легень. [↑](#footnote-ref-5)
6. GRADE — це прозора система для розробки та представлення резюме доказів. Вона забезпечує систематичний підхід до розробки рекомендацій щодо клінічної практики та практики громадського здоров'я. Гуятт Г., Охман А. Д., Віст Г. Е. та ін., GRADE: консенсус, що формується, стосовно оцінювання якості доказів і сили рекомендацій. / Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336:924. BMJ. 2008;336:924. [↑](#footnote-ref-6)
7. Посібник з операційних досліджень у програмах, що підтримуються Глобальним фондом. / Guide to operational research in programs supported by the Global Fund. Женева: Глобальний фонд для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією; 2007 рік Geneva: (<https://www.who.int/hiv/pub/operational/or_guide_gf.pdf>, accessed 11 March 2022). [↑](#footnote-ref-7)
8. Розширення можливостей для проведення операційних дослідження у галузі репродуктивного здоров'я: стислий звіт про консультативну нараду. / Expanding capacity for operations research in reproductive health: summary report of a consultative meeting. Женева: Всесвітня Організація охорони здоров'я; 2003 Geneva: (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67936/WHO_RHR_02.18.pdf?sequence=1&isAllowed=y>, accessed 11 March 2022). [↑](#footnote-ref-8)
9. Після консультації експертів ВООЗ, проведеної у вересні 2021 року, туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів тепер класифікується як туберкульоз легень у дітей. [↑](#footnote-ref-9)
10. Кишеньковий довідник щодо надання стаціонарної допомоги дітям: рекомендації стосовно ведення поширених дитячих захворювань, 2-ге видання. / Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses, 2nd edition. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2013 Geneva: (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/81170/9789241548373_eng.pdf>, accessed 27 September 2021). [↑](#footnote-ref-10)
11. Визначення та структура звітності щодо туберкульозу – редакція 2013 року / Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2013 revision, Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2013 (WHO/ HIM/IB/2013,2; <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf>, accessed 11 March 2022). [↑](#footnote-ref-11)
12. Звіт про нараду експертної консультації ВООЗ щодо визначення результатів лікування резистентного туберкульозу, 17-19 листопада 2020 р., / Meeting report of the WHO expert consultation on drug-resistant tuberculosis treatment outcome definitions, 17-19 November 2020, Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 (https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1336957/retrieve, станом на 11.03.2022). [↑](#footnote-ref-12)
13. Понад 100 випадків туберкульозу на 100 000 населення. [↑](#footnote-ref-13)
14. Інформацію про наявні лікарські форми та вартість див. у Глобальному каталозі лікарських засобів Партнерства «Покласти край ТБ» ([http://www.stoptb.org/assets/](http://www.stoptb.org/assets/documents/gdf/drugsupply/GDFMedicinesCatalog.pdf) [documents/gdf/drugsupply/GDFMedicinesCatalog.pdf](http://www.stoptb.org/assets/documents/gdf/drugsupply/GDFMedicinesCatalog.pdf)). [↑](#footnote-ref-14)
15. У дітей віком до 10 років; подальші оновлення класифікації, що стосуються інших вікових груп, очікуються у 2022 році. [↑](#footnote-ref-15)
16. GDF — це глобальний постачальник протитуберкульозних препаратів, засобів діагностики та лабораторних матеріалів гарантованої якості для державного сектора в межах Операційної стратегії Партнерства "Покласти край ТБ" (<http://www.stoptb.org/gdf/>). [↑](#footnote-ref-16)
17. Нові докази щодо коротших цілковито пероральних схема, що містять бедаквілін, будуть розглянуті групою з розробки настанови, скликаною ВООЗ, у 2022 році; тому цю рекомендацію незабаром буде переглянуто. [↑](#footnote-ref-17)
18. Корисний засіб для перевірки взаємодії між лікарськими засобами можна знайти за посиланням<https://www.hiv-druginteractions.org/> [↑](#footnote-ref-18)
19. Лікарська форма деламаніду у вигляді таблеток, що диспергуються по 25 мг, була відсутня в продажу на момент засідання групи з розробки настанови у травні-червні 2021 часу, але з того часу вона стала доступною й тепер включена до каталогу лікарських засобів GDF ([http://stoptb.org/assets/documents/gdf/drugsupply/](http://stoptb.org/assets/documents/gdf/drugsupply/GDFMedicinesCatalog.pdf) [GDFMedicinesCatalog.pdf](http://stoptb.org/assets/documents/gdf/drugsupply/GDFMedicinesCatalog.pdf)). [↑](#footnote-ref-19)
20. 20 Танеджа Р., Нахата М.С., Скарім Дж. та ін. Суспензії бедаквіліну зі стабільним цукром та без цукру: практичне дозування в дітей у польових умовах. BENEFIT Kids Project, неопубліковані дані. / Taneja R, Nahata MC, Scarim J, et al. Stable sugar and sugar-free bedaquiline suspensions: practical implementation of pediatric dosing in the field. BENEFIT Kids Project, unpublished data. [↑](#footnote-ref-20)
21. Цзоу І, Свенссон Е, Гесселінг А.С., та ін. Відносна біодоступність деламаніду 25 мг, 50 мг і 100 мг, що вводиться здоровим дорослим не натще, розчиненого у воді, в порівняні з таблетованою формою: рандомізоване перехресне дослідження. BENEFIT Kids Project, неопубліковані дані. / Zou Y, Svensson E, Hesseling AC, et al. Relative Bioavailability of Delamanid 25mg, 50mg and 100mg, Administered to Healthy Adults under Fed Conditions Dispersed in Water Compared to Tablet Form: a Randomized Crossover Study. BENEFIT Kids Project, unpublished data. [↑](#footnote-ref-21)
22. Нахата М.С., Скарім Дж., Скарім А. та ін. Рідкілікарські форми деламаніду зі стабільним вмістом цукру та без цукру для лікування пацієнтів із рифампіцин-резистентним ТБ. BENEFIT Kids Project, неопубліковані дані. / Nahata MC, Scarim J, Scarim A, et al. Stable sugar and sugar-free liquid formulations of delamanid for use in patients with rifampicin-resistant tuberculosis. BENEFIT Kids Project, unpublished data. [↑](#footnote-ref-22)
23. Формула Фредерика: QTcF = QT/RR(0,33). [↑](#footnote-ref-23)
24. Робоче визначення «непосильних витрат в результаті ТБ» стосується медичних та немедичних платежів з власної кишені та непрямих витрат, що перевищують заданий поріг (наприклад, 20%) доходу домогосподарства. Медичні витрати належать до суми готівкових платежів за діагностику та лікування ТБ, зроблених людьми з ТБ у цьому домогосподарстві. Немедичні особисті витрати — це платежі, пов'язані з використанням протитуберкульозних медичних послуг, таких як оплата транспорту, проживання чи харчування. Обидві витрати вказані за вирахуванням будь-яких відшкодувань особі, яка провадила платежі. Непрямі витрати охоплюють втрачений час пацієнта або особи, яка здійснює догляд за дитиною, втрату заробітної плати (за вирахуванням соціальних виплат) та втрату доходу через звернення по медичну допомогу з приводу ТБ та госпіталізації під час епізоду ТБ. [↑](#footnote-ref-24)
25. Nikshay – це вебсистема ведення пацієнтів для боротьби з ТБ у межах Національної програми ліквідації туберкульозу. [↑](#footnote-ref-25)
26. Свобода дій — здатність осмислювати навколишнє середовище, ініціювати зміни, робити вибір та чинити опір вимогам. [↑](#footnote-ref-26)
27. Стійкість — здатність підлітків позитивно розвиватися в разі впливу негараздів та стресу. [↑](#footnote-ref-27)
28. Керівний принцип здоров'я — це правило, яке треба дотримуватися або бажано дотримуватися, і яке не можна довести або спростувати, якщо не будуть зроблені ще більш ясні припущення. Це всеосяжний і фундаментальний закон, доктрина або припущення, що регулюють охорону здоров'я, і користувачі розуміють його як основні характеристики медичного обслуговування та намічену мету. Дотримання принципів необхідне для ефективного надання медичної допомоги. Керівний принцип відбиває набір цінностей, що контекстуалізують надання допомоги у програмних умовах. Такі цінності не можуть бути предметом формального дослідження, але віддзеркалюють переваги щодо підходів і цілей соціальної охорони здоров'я. Принципи призначені для інформування та надання допомоги національним технічним групам і міжнародним та регіональним партнерам, які надають медичну допомогу. [↑](#footnote-ref-28)
29. Адаптовано з Посібника для національних протитуберкульозних програм ведення туберкульозу у дітей, друге видання.Женева:Всесвітня організація охорони здоров'я; 2014 року. [↑](#footnote-ref-29)
30. Адаптовано з Посібника для національних протитуберкульозних програм ведення туберкульозу у дітей, друге видання.Женева:Всесвітня організація охорони здоров'я; 2014; та Стандартні операційні процедури: збирання, транспортування та обробка шлункового аспірату. Проєкт CaP-ТВ [↑](#footnote-ref-30)
31. Адаптовано зі Стандартних операційних процедур: збирання, транспортування та обробка аспіратів з носоглотки. проєкт CaP-ТВ; і Збирання Носоглоткового аспірату (НГА) стандартної операційної процедури TB-Speed, TBS\_2P\_SOP\_BSC, версія 1.0, 14/02/2019. [↑](#footnote-ref-31)
32. Адаптовано з Посібника для національних протитуберкульозних програм ведення туберкульозу у дітей, друге видання. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2014; та Стандартні операційні процедури: збирання, транспортування та обробка індукованого мокротиння. Проєкт CaP-ТВ. [↑](#footnote-ref-32)
33. Integrated Management of Childhood Illness: chart booklet. Geneva: World Health Organization; 2014 (http://thepafp.org/website/ wp-content/uploads/2017/05/2014-IMCI.pdf, accessed 1 December 2021). [↑](#footnote-ref-33)
34. Updated guideline: paediatric emergency triage, assessment and treatment – care of critically ill children. Geneva: World Health Organization; 2016 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204463/9789241510219\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y, accessed 8 March 2022). [↑](#footnote-ref-34)