Приложение к Приказу

Министерства здравоохранения

Приднестровской Молдавской Республики

от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2022 года №\_\_\_\_\_

Клинические рекомендации

**«Туберкулез легких и внелёгочной локализации»**

**Коды по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10):** А15, А16, А17.0.1.8.9, А18.0, А18.1, А18.2, А18.3, А18.4, А18.5, А18.6

**Возрастная группа:** Дети и подростки

**Год утверждения:** 2022 год (пересмотр каждые 5 лет)

Оглавление

**Список сокращений**………………………………………………………………………………..3

**Термины и определения**…………………………………………………………………………..4

[**1. Краткая информация** 8](#_Toc85107802)

[1.1 Определение 8](#_Toc85107803)

[1.2 Этиология и патогенез 9](#_Toc85107804)

[1.3 Эпидемиология. 15](#_Toc85107805)

[1.4 Кодирование по МКБ – 10. 15](#_Toc85107806)

1.5 Классификация…………………………………………………………………………………17

[1.6 Клиническая картина 27](#_Toc85107807)

[**2. Диагностика** 28](#_Toc85107808)

[2.1 Жалобы и анамнез 28](#_Toc85107809)

2.2 Физикальное обследование……………………………………………………………………31

[2.3 Лабораторная диагностика 32](#_Toc85107811)

[2.4 Инструментальная диагностика 34](#_Toc85107812)

2.5 Иная диагностика………………………………………………………………………………36

[**3.Лечение** 62](#_Toc85107819)

[3.1 Консервативное лечение……………………………………………………………………….62](#_Toc85107820)

[3.2 Хирургическое лечение………………………………………………………………………..93](#_Toc85107820)

3.3 Иное лечение……………………………………………………………………………………98

[**4. Реабилитация** 98](#_Toc85107827)

[**5 .Профилактика и диспансерное наблюдение** 99](#_Toc85107828)

**6. Организация медицинской помощи** ……………………………………………………….106

**Критерии оценки качества медицинской помощи** …………………………………………110

[**Список литературы** 114](#_Toc85107829)

[**Приложение А1.** Состав рабочей группы 116](#_Toc85107830)

[**Приложение А2.** Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата 117](#_Toc85107831)

[**Приложение Б.** Алгоритмы действий врача 119](#_Toc85107832)

[**Приложение В.** Информация для пациента 121](#_Toc85107838)

**Список сокращений**

МБТ – микобактерия туберкулёза

ТБ – туберкулёз

ЛТБ – лёгочный туберкулёз

ВЛТБ – внелёгочной туберкулёз

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

РУ – устойчивость к рифампицину\*\*

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость

МЛУ ТБ – туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью

ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость

ЧЛУ – чрезвычайная лекарственная устойчивость

ЛУ-ТБ – лекарственно-устойчивый туберкулёз

НЛР – нежелательная лекарственная реакция

ПЧЗТ – повышенная чувствительность замедленного типа

ДФБС – диагностическая фибробронхоскопия

АД – артериальное давление

ДУ – диспансерный учет

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КСТ – костно-суставной туберкулез

КТ – компьютерная томография

КУБ – кислотоустойчивые бактерии

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОАК – общий анализ крови

ПТП – противотуберкулезные препараты

СВА – сельская врачебная амбулатория

ФАП – фельдшерско-акушерский пункт

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ТЛЧ – тест на лекарственную чувствительность

ЦНС – центральная нервная система

ЦРБ – центральная районная больница

ЧДД – частота дыхательной деятельности

ЭКГ – электрокардиограмма

Rh-фактор – резус фактор

HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В

ОПН – острая почечная недостаточность

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ВЛТБ – внелегочной туберкулёз

ПЧЗТ – повышенная чувствительность замедленного типа

ЛЖВ – лица, живущие с ВИЧ инфекцией

ТМ – туберкулёзный менингит

ВМС – внутриматочное средство

ТПЛУ – туберкулёз периферических лимфатических узлов

АРВТ **–** антиретровирусная терапия

АТР **–** аллерген туберкулезный рекомбинантный (диаскинтест)

БЦЖ **–** вакцина туберкулезная (бацилла Кальметта-Жерена)

БЦЖ-М **–** вакцина туберкулезная для щадящей вакцинации (бацилла Кальметта-Жерена)

ВГЛУ **–** внутригрудные лимфатические узлы

ВИЧ **–** вирус иммунодефицита человека

ВОЗ **–** всемирная организация здравоохранения

ДУ **–** диспансерный учет

КТ **–** компьютерная томография

ЛТИ **–** латентная туберкулезная инфекция

ВКЛ – видеоконтролируемое лечение

**Термины и определения**

**Случай туберкулёза (ТБ) с бактериологическим подтверждением** –это случай, при котором образец биологического материала имеет положительный результат микроскопии мазка, культурального исследования (посева) или молекулярно-генетического метода (такого как XpertMTB/RIF). Все эти случаи требуют уведомления независимо от того, начато лечение или нет.

**Случай туберкулёза с клинически установленным диагнозом –** это случай, не отвечающий критериям бактериологического подтверждения, но при котором врачом – фтизиатром поставлен диагноз активного туберкулеза и принято решение о назначении полного курса лечения туберкулеза. Это определение включает случаи, диагностированные на основании патологии, выявленной при рентгенологическом исследовании или на основании результатов гистологического исследования, указывающих на наличие заболевания, а также случаи внелёгочного туберкулёза без лабораторного подтверждения. Случаи с клинически установленным диагнозом, которые впоследствии (до или после начала лечения) подтверждаются положительными результатами бактериологических исследований, должны быть переведеныв категорию случаев с бактериологическим подтверждением.

**Легочной туберкулёз (далее – ЛТБ)** относится к любому случаю туберкулеза с бактериологическим подтверждением или с клинически установленным диагнозом с поражением легочной паренхимы или трахеобронхиального дерева. Милиарный туберкулёз классифицируется как ЛТБ, поскольку при этой форме заболевания поражения локализуются в легких. Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов (медиастинальных и/или хилярных) или туберкулёзный плевральный выпот без рентгенологически выявленной патологии в легких классифицируются как случаи внелегочного туберкулеза. Пациент, страдающий одновременно легочным и внелегочным туберкулезом, должен быть квалифицирован как случай легочного туберкулеза.

**Внелёгочной туберкулез (далее – ВЛТБ) относится** к любому случаю бактериологически подтвержденного или клинически диагностированного ТБ с локализацией процесса не в легких, а в других органах (таких, например, как плевра, лимфатические узлы, органы пищеварительной системы и мочеполового тракта, кожа, суставы и кости, оболочки головного мозга).

**Новый случай –**пациенты никогда ранее не лечились от ТБ или принимали противотуберкулезные препараты в течение менее одного месяца.

**Ранее получавшие лечение пациенты** в прошлом получали лечение противотуберкулезными препаратами в течение одного месяца или более. Далее классификация этих пациентов проводится по результатам самого последнего курса лечения.

**Пациенты с рецидивом заболевания –** это пациенты, которые ранее получали лечение ТБ и по завершении последнего курса терапии были признаны излеченными или завершившими лечение, но в настоящее время у них диагностирован повторный эпизод ТБ (это может быть подлинный рецидив или новый эпизод ТБ в результате реинфекции).

**Пациенты на лечении после неэффективного курса терапии –** это пациенты, получавшие лечение от ТБ ранее, но по окончании последнего курса терапии их лечение оказалось неэффективным.

**Пациенты на лечении после того, как они были потеряны для последующего наблюдения –** это пациенты, получавшие лечение от ТБ ранее, но по окончании последнего курса терапии были признаны потерянными для последующего наблюдения.

**Другие ранее леченые пациенты –** это пациенты, получавшие лечение от ТБ ранее, но результат лечения по окончании последнего курса терапии неизвестен или не подтвержден документально.

**ВИЧ - положительные пациенты ТБ –** это пациенты ТБ (бактериологически подтвержденные или клинически диагностированные случаи) с положительным результатом теста на ВИЧ, проведенного во время постановки диагноза ТБ, или документальным подтверждением включения в реестр по оказанию помощи при ВИЧ-инфекции.

**ВИЧ - отрицательные пациенты** – это пациенты ТБ (бактериологически подтвержденные или клинически диагностированные случаи) с документально подтвержденным отрицательным результатом теста на ВИЧ, проведенного во время постановки диагноза ТБ.

**Пациенты с неизвестным ВИЧ-статусом** не имеют документально подтвержденного результата теста на ВИЧ. Если впоследствии ВИЧ-статус будет определен, необходимо повторно классифицировать случай в соответствии с результатами тестирования на ВИЧ.

**Монорезистентность**- устойчивость только к одному противотуберкулезному препарату первого ряда.

**Полирезистентность-** устойчивость более чем к одному противотуберкулезному препарату первого ряда (но не к сочетанию изониазида\*\* и рифампицина\*\*).

**Множественная лекарственная устойчивость-** устойчивость, как минимум, к изониазиду\*\* и рифампицину\*\*.

**Пре-ШЛУ**- устойчивость, как минимум, к изониазиду\*\* и рифампицину\*\*, и к одному из фторхинолонов\*\*.

**Широкая лекарственная устойчивость**- устойчивость к любому фторхинолону\*\* и по крайней мере еще к одному препарату группы А (бедаквилину\*\* или линезолиду\*\*) в дополнение к множественной лекарственной устойчивости.

**Устойчивость к рифампицину\*\*(РУ)-** устойчивость к рифампицину\*\*, выявленная с использованием фенотипических или генотипических методов, при наличии или отсутствии устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам. Сюда относится любая устойчивость к рифампицину\*\*, будь томонорезистентность, множественная лекарственная устойчивость, полирезистентность или широкая лекарственная устойчивость.

**XpertMTB/RIF**– молекулярно-генетический метод выявления ДНК микобактерий и определение чувствительности/устойчивости к рифампицину\*\*.

**BACTECMGIT** - экспресс-метод иммунохроматографического анализа для качественного определения антигена (МРТ64) комплекса Mycobacterium tuberculosis (MTbc) в пробирках BD **BACTEC**™ **MGIT**™ с положительным результатом окрашивания кислотоустойчивых штаммов.

**Определения результатов лечения пациентов:**

**Излечение** – пациент с чувствительной формой ТБ с бактериологическим подтверждением на момент начала лечения, у которого результаты мазка или посева в течение последнего месяца лечения и, хотя бы один раз до этого были отрицательными при благоприятной клинико-рентгенологической динамике.

У пациентов с РУ-ТБ/МЛУ-ТБ/ШЛУ-ТБ излечение – лечение завершено в соответствии с рекомендациями настоящего приказа без признаков неэффективного лечения и при наличии трех или более отрицательных результатов последовательных посевов, сделанных с перерывом как минимум в 30 дней после окончания интенсивной фазы химиотерапииа при благоприятной клинико-рентгенологической динамике.

**Лечение завершено - п**ациент ТБ, который завершил полный курс терапии с положительной клинико-рентгенологической динамикой без бактериологического подтверждения на момент начала лечения, или у которого не проводилось исследование мокроты в процессе лечения в установленном порядке.

**Неэффективное лечение –** пациент с чувствительной формой ТБ, у которого результаты мазка мокроты или посева были положительными в течение 5-го месяца лечения или на более поздних сроках химиотерапии.

Упациентов с РУ-ТБ/МЛУ-ТБ/ШЛУ-ТБ неэффективным лечением является случай, когда лечение прекращено или в постоянной схеме требуется замена как минимум двух противотуберкулезных препаратов вследствие: отсутствия негативацииб к моменту окончания интенсивной фазы леченияа, или к 12 мес. лечения; отсутствие бактериологической реверсииб на поддерживающей фазе лечения после достижения негативацииб, или получения данных свидетельствующих о дополнительной приобретенной устойчивости к фторхинолонам\*\* или бедаквилину\*\* или линезолиду\*\*.

**Смерть –** пациент ТБ, умерший по любой из причин до начала лечения или во время курса химиотерапии.

**Потеря для последующего наблюдения –** пациент ТБ, который не начинал лечение или лечение было прервано на 2 месяца подряд (или больше).

**Успешное лечение –** сумма случаев с результатом «излечение» и «лечение завершено».

**Реверсия (изменение отрицательного результата на положительный):** считается, что у культуры произошла реверсия, когда после первоначальной негативации у двух посевов подряд, сделанных:

**а**) для категории «неэффективное лечение» отсутствие негативации к концу интенсивной фазы означает, что у пациента не произошла негативация мокроты в течение максимальной продолжительности интенсивной фазы химиотерапии, принятой в настоящем приказе. Если максимальная продолжительность не определена, предлагается временной период в 8 месяцев. При использовании схем без четкого разделения между интенсивной и фазой продолжения лечения, с целью определения сроков начала применения критериев для выбора таких результатов, как «излечение», «лечение завершено» и «неэффективное лечение», предлагается использовать в качестве «точки отсчета» 12 месяцев после начала лечения.

**б)** здесь термины «негативация» и «реверсия» культуры используются в соответствии с определениями, представленными ниже:

**Негативация (изменение положительного результата на отрицательный):** считается, что у культуры произошла негативация, когда у двух посевов подряд, сделанных с перерывом как минимум в 30 дней, выявлен отрицательный результат. В таком случае датой негативации считается дата сбора образца для первого посева с отрицательным результатом с перерывом как минимум в 30 дней, выявлен положительный результат. Для определения «неэффективное лечение» реверсия принимается во внимание, только в том случае, если она происходит на фазе продолжения химиотерапии.

**1. Краткая информация**

## 1.1 Определение

**Туберкулёз–** инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями туберкулеза (МБТ), которое характеризуется развитием в органах и тканях организма человека, преимущественно в легких, специфической гранулематозной воспалительной реакции.

**1.2 Этиология и патогенез**

1.2.1 Этиология

Mycobacteriumtuberculosis (палочка Коха) – вид микобактерий, вызывающий туберкулез у человека в 92% случаев. Возбудитель открыт Робертом Кохом в 1882 году. У человека туберкулез может вызвать и M. bovis, вид, который вызывает туберкулез у крупного рогатого скота. В Африке известны случаи туберкулеза у людей, вызванные M. africanum, M. avium и множество других микобактерий, вызывающих менее распространенные болезни человека – микобактериозы.

Микобактерии туберкулеза (МБТ) – тонкие прямые или незначительно изогнутые неспорообразующие палочки длиной 1-10 мкм, шириной 0,2-0,6 мкм, гомогенные или зернистые, со слегка закругленными концами. Их относят к облигатным аэробам, факультативным внутриклеточным паразитам. MБТ способны размножаться, как в макрофагах, так и внеклеточно в тканях. Основным видовым признаком микобактерий туберкулеза является патогенность – способность жить и размножаться в тканях живого организма и вызывать специфические ответные реакции, приводящие к определенной нозологической форме патологии – туберкулезу.

Одним из характерных свойств МБТ является их способность изменяться под воздействием внешних факторов. Полиморфизм микобактерий проявляется в образовании нитевидных актиномицетных, зернистых, кокковидных и лекарственно резистентных форм. Одним из проявлений клеточного полиморфизма является образование L-форм микобактерий, частично или полностью утративших клеточную стенку.

Феномен лекарственной резистентности имеет важное клиническое значение, особенно в плане проведения эффективной химиотерапии. Существует тесная взаимосвязь количественных изменений микобактериальной популяции и изменений ряда биологических свойств МБТ, одним из которых является лекарственная резистентность.

В большой и активно размножающейся бактериальной популяции всегда имеется небольшое количество лекарственно резистентных мутантов в соотношении: 1 мутант на 10-8 резистентный к рифампицину\*\*; 1 мутант на 10-5 – 10-6 – к изониазиду\*\*, этамбутолу\*\*, стрептомицину\*\*, канамицину\*\*, и ПАСК\*\*; 1 мутант на 10-3 – кпиразинамиду\*\*, протионамиду\*\*(этионамиду\*\*), капреомицину\*\* и циклосерину\*\*. С учетом того, что в каверне величина бактериальной популяции составляет 108-11, там имеются мутанты ко всем противотуберкулезным препаратам. В то время как в очагах и осумкованных казеозных фокусах – 102-5. При проведении правильной химиотерапии эти мутанты практического значения не имеют. Но, в результате неправильного лечения, когда больным назначаются неадекватные режимы и сочетания противотуберкулезных препаратов и не даются оптимальные дозы при расчете в мг на 1 кг массы тела больного, изменяется соотношение между количеством лекарственно резистентных и устойчивых МБТ.

При этом основными механизмами в формировании лекарственной резистентности являются селекцияиадаптация***,*** т.е. естественный отбор и привыкание мутантов к противотуберкулезным препаратам, что при длительном воздействии может вести к изменению генома микобактерии без обратимости чувствительности. В этих условиях происходит размножение главным образом лекарственно резистентных МБТ, эта часть бактериальной популяции увеличивается. Естественный резервуар этого возбудителя – человек. Из животных особенно чувствительны к нему морские свинки, с их помощью проводят биологическую пробу на туберкулез (животному вводят подозрительный на туберкулез материал).

Основные носители антигенных свойств M.Tub. – белки, проявляющие специфичность в реакциях гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Размножаются M.Tub. медленно (одно деление за 12-20 час.), на плотных средах растут в виде светло-кремового морщинистого или суховатого чешуйчатого налета, образуют колонии с неровными краями, приподнятые в центре и, по мере роста, они приобретают бородавчатый вид, напоминающий цветную капусту.

Под влиянием антибактериальных веществ и факторов внешней среды микобактерии туберкулеза могут приобретать изменчивость. Одним из проявлений изменчивости МБТ является развитие лекарственной устойчивости (резистентности) к антибактериальным препаратам. Микобактерии туберкулёза весьма устойчивы к воздействию факторов окружающей среды. В естественных условиях при отсутствии солнечного света их жизнеспособность может сохраняться в течение нескольких месяцев, при рассеянном свете возбудители погибают через месяц – полтора. В уличной пыли микобактерии туберкулеза сохраняются до 10 дней, на страницах книг до 3-х месяцев, в воде до 5-ти месяцев. В тоже время облучаемая светом культура микроорганизмов погибает в течение полутора часов, а под воздействием ультрафиолетовых лучей – через 2-3 минуты. При кипячении мокроты бактерии погибают через 5 минут. Соединения, выделяющие активный хлор, вызывают гибель микобактерий туберкулеза в течение 3-5 часов.

1.2.2 Патогенез

Микобактерии туберкулёза могут попадать в организм различными путями: аэрогенно, энтерально (через желудочно-кишечный тракт), через поврежденную кожу и слизистые оболочки, и даже через плаценту при развитии плода. Важную роль защиты при аэрогенном заражении играет система мукоцилиарного клиренса, позволяющая частично вывести попавшие в бронхи частицы пыли, капли слизи, слюны и мокроты, содержащие микроорганизмы. При энтеральном заражении имеет значение всасывающая функция кишечника.

Локальные изменения в месте внедрения микобактерий обусловлены, прежде всего, реакцией полинуклеарных клеток, которые сменяются защитной реакцией с участием макрофагов, осуществляющих фагоцитоз и разрушение микобактерий.

Результат взаимодействия макрофагов и микобактерий определяется состоянием иммунитета, уровнем повышенной чувствительности замедленного типа (ПЧЗТ), развивающимся процессом туберкулезной инфекции, а также другими факторами.

Фагоцитоз состоит из 3-х фаз: 1) фазы соприкосновения (фиксация микобактерий по мембране макрофага), 2) фазы проникновения микобактерий внутрь макрофага (путем инвагинации стенки макрофага), 3) фазы переваривания (лизосомы макрофага сливаются с фагосомами, содержащими микобактерии). Выделяющиеся в фагосомах ферменты разрушают микобактерии, процесс идет с участием механизма перекисного окисления липидов. Однако, микобактерии, после попадания в макрофаги могут сохраняться в них без изменения и дальше продолжать размножаться. Такой процесс может завершить разрушением макрофагов и выходом в окружающую среду организма микобактерий.

В процессе фагоцитирования микобактерий (их разрушение) во внеклеточные пространства выделяются протеолитические ферменты (в том числе интерликин-1), которые активируют Т-лимфоциты, в частности Т-хелперы, они в свою очередь, выделяют медиаторы – лимфокины (в том числе интерлейкин-2), которые способствуют миграции новых макрофагов к месту локализации микобактерий.

Активированные лимфоциты выделяют также кожно-реактивный фактор, который обусловливает подавление ПЧЗТ и положительные туберкулиновые реакции. Кроме Т- хелперов, на состояние иммунитета значительно влияют и Т-супрессоры, и супрессорные моноциты, которые угнетают иммунный ответ. Помимо Т-лимфоцитов и макрофагов, важная роль в патогенезе туберкулезного процесса принадлежит веществам, освобождающимся при разрушении микобактерий. В период активного размножении микобактерий в организм человек, вследствие малоэффективного фагоцитоза, выделяется большое число токсических веществ. Происходит индуцирование резко выраженной ПЧЗТ, которая способствует появлению экссудативного компонента воспаления, с развитием казеозного некроза и его размножения. В этот период увеличивается число Т-супрессоров и уменьшается число Т-хелперов, что приводит к угнетению ПЧЗТ. Все это обуславливает прогрессирование туберкулезного процесса. Поскольку величина бактериальной популяции, а также характер и течение иммунологической реакции на разных этапах туберкулезной инфекции меняются, морфологические реакции заболевших туберкулезом характеризуются большим разнообразием.

В зависимости от места внедрения микобактерий туберкулеза воспалительный очаг, или первичный аффект, может образоваться в легких, ротовой полости, миндалинах, кишечнике и т.д. В ответ на образование первичного аффекта развивается специфический процесс в регионарных лимфатических узлах и формируется первичный туберкулезный комплекс. В настоящее время установлено, что при первичном заражении может развиваться и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, плеврит, туберкулемы, очаговый туберкулез легких.

Первичный туберкулез в результате «свежего» заражения развивается у 7-10% лиц, получивших инфекцию, в остальных случаях первичная туберкулезная инфекция протекает в организме без клинических форм и проявляется лишь в изменениях туберкулиновых реакций.

Длительное время микобактерии туберкулеза, попадая в организм, могут находиться в периоде «латентного микробизма», не вызывая воспалительной реакции, «ждут» наиболее «благоприятных» для развития туберкулезного воспаления условий.

Отсутствие клинико-морфологических проявлений может быть объяснено высоким уровнем естественной резистентности к туберкулёзу, а также может быть следствием приобретенного в результате вакцинации БЦЖ иммунитета.

При заживлении первичного туберкулеза в остаточных очагах микобактерии или их измененные формы рассматриваются как туберкулезный антиген, наличие которого поддерживает сенсибилизацию лимфоцитов специфического иммунитета.

Существуют доказательства роли наследственности в течение туберкулезного процесса. Генетические факторы влияют на ответ иммунной системы при размножении микобактерий туберкулеза в организме человека и, в частности, определяют: взаимодействие между макрофагами, Т- и В-лимфоцитами; продукцию лимфокинов и монокинов и других цитокинов Т- и В-лимфоцитами и макрофагами; комплексный иммунный ответ, от которого зависит чувствительность или устойчивость к развитию туберкулеза. Выявлено сцепление НLА – генотипов с заболеванием туберкулеза в семьях, в которых больные туберкулёзом, как родители, так и их дети.

Период первичного инфицирования может завершиться излечением с минимальными (малыми) или довольно выраженными остаточными изменениями. У таких людей развивается приобретенный иммунитет. В этих остаточных изменениях сохраняются персистирующиеL-формы микобактерии туберкулёза, которые кроме поддержания иммунитета, создают риск эндогенной реактивации туберкулезного процесса (реверсия измененных форм возбудителя туберкулеза в бактериальную и его размножение) – развиваются вторичные формы туберкулеза.

Возможен и другой путь развития вторичного туберкулёза – экзогенный, связанный с новым (повторным) заражением микобактериями туберкулёза (суперинфекцией). Этому должны сопутствовать ряд условий и факторов риска, снижающих иммунитет. Вторичный туберкулёз характеризуется большим разнообразием клинических форм. Он сопровождается различными патоморфологическими изменениями (очаги с продуктивной тканевой реакцией, с тенденцией к хроническому течению, инфильтративно-пневмоническими изменениями с выраженной экссудативно-тканевой реакцией с развитием казеоза; туберкулёзная каверна – результат размножения казеозной массы), и протекает чрезвычайно разнообразно, особенно при хронических формах, со сменой периодов обострения и затихания процесса.

Следует добавить, что из сформированных зон поражения микобактерии могут распространяться с током лимфы или крови в непораженные участки и различные органы (обсеменение и засевы).

Патоморфологические изменения в органах и тканях при туберкулёзе многообразны и зависят от формы, стадии, локализации и распространенности патологического процесса. Для большинства его форм характерны специфические изменения в сочетании с неспецифическими или параспецифическими реакциями. Специфические изменения сопровождаются формированием туберкулёзного бугорка (гранулемы).

Морфология туберкулёзного воспаления зависит от реактивности организма и вирулентности возбудителя. С учетом преобладания в очаге: экссудации, некроза или пролиферации, различают преимущественно: экссудативный, некротический или продуктивный процесс.

Фаза экссудации (после альтерации). При ней нарушается микроциркуляция и затрагивается тонкая структура стенки альвеолы, ведущая к повышению проницаемости капилляров и приводящая к развитию интерстициального, внутриальвеолярного отека, который вымывает сурфактант.

В пролиферативной фазе появляются специфические элементы (эпителиоидные и гигантские клетки Пирогова-Лангханса), формируется участок своеобразного гомогенного казеоза (творожистого некроза в центре туберкулезного бугорка). Помимо эпителиоидных и гигантских клеток туберкулезная гранулема содержит значительное число лимфоидных и плазматических клеток, а также нейтрофильных лейкоцитов. По периферии грануляционного слоя появляются фибробласты. Вокруг очага специфического воспаления нередко имеется зона перифокального неспецифического воспаления.

Процесс заживления приводит к уплотнению казеозных масс, с отложением мелких солей кальция. Вокруг уплотненных казеозных масс формируется соединительная ткань. Казеоз может переходить в гиалиноз, тогда там могут быть трансформированные в L-форму микобактерии туберкулеза. Данный вариант исхода наиболее благоприятный в случаях реактивации туберкулезного процесса.

Неспецифические или параспецифические реакции могут формироваться в различных органах и тканях: нервной, сердечно-сосудистой, кроветворительной, костно-суставной и др.

Исход болезни зависит от её течения – прогрессирующего или регрессирующего, эффективности лечения и обратимости изменений, сформировавшихся в процессе болезни.

К факторам, способствующим реактивации, прежде всего, следует отнести голодание, а также различные заболевания, которые протекают с депрессивным синдромом, стрессовые ситуации, ВИЧ-инфекция, длительное применение препаратов, угнетающих иммунитет.

На фоне проводимой химиотерапии происходит уменьшение популяции микобактерий, происходят репаративные процессы в организме, обеспечивающие регрессию туберкулеза. Такой исход заболевания зависит от многих как внешних, так и внутренних факторов, составляющих защиту организма. Патогенез характерен для всех форм туберкулеза органов дыхания.

1.3 Эпидемиология

Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в республике, как и во всем мире, несмотря на принимаемые меры, остается неблагополучной, но с положительной динамикой снижения показателя. Показатель заболеваемости активным туберкулезом в Приднестровье в 2018 году составлял 86 случаев на 100 тысяч населения, в 2019 году снизился до 81 на 100 тысяч населения, значительное снижение показателя определено в 2020 году он составил 56,1на 100 тысяч населения. Также снижается смертность от туберкулеза. Опасностью является развитие форм туберкулеза, резистентных к противотуберкулезным препаратам, особенно с чрезвычайной лекарственной устойчивостью, приводящее к риску перехода туберкулеза в неизлечимое заболевание, наиболее опасное для окружающих. Число этих лиц сохраняется из года в год.

ВИЧ-инфекция – инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека. ВИЧ-инфекция – медленно прогрессирующее антропонозное заболевание с контактным механизмом передачи, характеризующееся специфическим поражением иммунной системы (преимущественно Т-хелперов), в результате чего организм становится высоко восприимчив к оппортунистическим инфекциям и опухолям, которые в конечном итоге приводят к гибели больного. В глобальных масштабах ТБ является одной из наиболее частых оппортунистических инфекций среди ЛЖВ. У ЛЖВ, инфицированных возбудителями ТБ, вероятность развития туберкулеза примерно в 20 раз выше, чем у людей, не инфицированных ВИЧ. ВИЧ-инфекция способствует прогрессированию инфекции, обусловленной Mycobacteriumtuberculosis, в заболевание активной формой ТБ как у недавно заразившихся людей, так и у пациентов с латентной инфекцией. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции число лимфоцитов CD4 снижается ежегодно примерно на 50–80 клеток/мкл, а иммунная система утрачивает способность предупреждать диссеминацию M. ­tuberculosis в организме человека. Высокие показатели заболеваемости и смертности вследствие взаимодействия ТБ и ВИЧ-инфекции подчеркивают необходимость предупреждения, ранней диагностики и лечения ТБ среди ЛЖВ и ВИЧ-инфекции у лиц с ТБ.

**1.4 Кодирование по МКБ – 10**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Легочный туберкулез** | | |
| A 15.7; A16.7 | Первичный комплекс | |
| A 19.0 | Диссеминированный туберкулез легких (милиарный) | |
| A 15.0.1.2.3; A 16.0.1.2 | Туберкулез лимфатических узлов | |
| A 15.0.1.2.3; A 16.0.1.2 | Инфильтративный туберкулез легких | |
| A 15.0.1.2.3; A 16.0.1.2 | Фиброзно*-*кавернозный туберкулез легких | |
| A 15.5; A 16.4 | Туберкулез гортани, трахеи и бронхов | |
| **Внелегочный туберкулез** | | |
| A 15.6; A16.5 | Туберкулезный плеврит (эмпиема) | |
| A 15.4; A16.3 | Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов | |
| A 15.8; A16.8 | Другие формы туберкулеза дыхательных путей | |
| A 17.0. 1. 8. 9 | Туберкулез нервной системы | |
| A 19.1 | Генерализованный туберкулез (полисерозит, милиарный множественной локализации) | |
| A 18.0 | Туберкулез костей и суставов | |
| A 18.1 | Туберкулез мочеполовых органов | |
| A 18.2 | Туберкулезная периферическая лимфаденопатия | |
| A 18.3 | Туберкулез брюшины кишечника, и брыжеечных лимфатических узлов | |
| A 18.4 | Туберкулез кожи и подкожной клетчатки | |
| A 18.5 | Туберкулез глаза | |
| A 18.6 | Туберкулез уха | |
| A 18.7 | Туберкулез надпочечников | |
| A 18.8 | Туберкулез других уточненных органов | |
| **Отдаленные последствия туберкулеза** | | |
| B 90.0 | Отдаленные последствия туберкулеза центральной  нервной системы | |
| B 90.1 | Отдаленные последствия туберкулеза мочеполовых  органов | |
| B 90.2 | Отдаленные последствия туберкулеза костей и суставов | |
| B 90.8 | Отдаленные последствия туберкулеза других уточненных органов | |
| B 90.9 | Отдаленные последствия туберкулеза органов дыхания | |
| Без других указаний или с указанием: пневмофиброз, буллезные изменения, кальцификаты в легких и лимфатических узлах, плевральные спайки, фиброторакс, бронхоэктазы, состояние после хирургического вмешательства. | | |

**1.5 Классификация**

**1.5.1. Клиническая классификация и характеристика туберкулёза органов дыхания:**

**1. Первичный туберкулёзный комплекс** (А15.7.; А16.7.): характеризуется формированием легочного аффекта, туберкулёзного лимфангоита с аденопатией. Чаще встречается у детей, реже у лиц 18-25 лет, имеющих «вираж» туберкулиновых проб. Клинические проявления – скудные, чаще проявляются общие симптомы туберкулезной интоксикации, особенно при вовлечении в процесс серозных оболочек (плевриты, полисерозиты) и бронхов.

Различают осложненное и неосложненное течение первичного туберкулезного комплекса. Для осложненного течение первичного туберкулезного комплекса характерны: массивный инфильтрат с образованием первичной каверны, поражения бронхов, появление ателектазов в других легочных сегментах, лимфогенная и гематогенная диссеминация, а также переход в хронически текущий первичный туберкулезный комплекс. Возможно появление параспецифических аллергических реакций, гиперчувствительности к туберкулину. В современных условиях у большинства больных первичный туберкулезный комплекс под влиянием химиотерапии имеет скудную симптоматику с резорбцией, индурацией и кальцинацией. Кальцинация первичного туберкулезного комплекса и лимфатических узлов – у взрослых встречается редко. В последние десятилетия все реже выявляется первичный туберкулезный комплекс в обоих легких.

**2. Диссеминированный туберкулёз легких** (А19.0.) (в т.ч. милиарный). Характеризуется появлением множественных специфических очагов в легких, начало болезни проявляется преимущественно экссудативно-некротическими реакциями с последующим переходом в продуктивное воспаление. Варианты диссеминированного туберкулеза различаются по клинической картине. В зависимости от путей распространения туберкулезных микобактерий различают гематогенно-диссеминированный и лимфогенно-диссеминированный туберкулёз легких. Оба варианта имеют острое, подострое и хроническое начало.

Острый гематогенно-диссеминированный туберкулёз чаще всего проявляется как милиарный. Милиарный туберкулез должен быть указан в диагнозе. Милиарный туберкулез часто является генерализованным с образованием мелких очагов в легких, печени, селезенке, кишечнике и мозговых оболочках. Реже милиарный туберкулез встречается как поражение только легких. По клиническому течению выделяют:

а) тифоидную форму, характеризующуюся лихорадкой и резко выраженным синдромом интоксикации;

б) легочную, при которой на первый план в клинической картине заболевания выступает синдром дыхательной недостаточности на фоне интоксикации;

в) менингеальную (менингит, менингоэнцефалит), как одно из проявлений генерализованного туберкулеза на рентгенограмме определяется интенсивная равномерная мелкоочаговая диссеминация, чаще всего располагающаяся симметрично.

Подострый диссеминированный туберкулёз имеет медленное начало и также проявляется выраженной интоксикацией. В случае острого гематогенно-диссеминированного туберкулеза – мелкоочаговая диссеминация располагается в верхних отделах и кортикально. Лимфогенно-диссеминированный туберкулез – диссеминация сгруппированно располагается в прикорневых зонах и в нижних отделах легких на фоне выраженного лимфангоита (с вовлечением в процесс наряду с глубокой лимфатической сетью и периферической). На фоне подострого диссеминированного туберкулеза, среди очагов, одинаковых по величине и интенсивности, может определяться тонкостенная каверна со слабовыраженным перифокальным воспалением. Каверны часто имеют симметричное расположение и называются «штампованными».

Хронический диссеминированный туберкулез чаще бывает гематогенным и для него характерна ограниченная апикокортикальная диссеминация.

Хронически диссеминированный туберкулез может поражать различные органы и системы. Имеет волнообразное течение, симптомы интоксикации в период ремиссии затихают (смена обострения и затихания), в периоде обострения симптомы интоксикации ассоциируются с легочными и внелёгочными проявлениями. Рентгенологически выявляются очаги различных размеров и интенсивности. На любом этапе болезни в одном или обоих легких могут образовываться каверны.

**3. Очаговый туберкулёз легких** (А15.0.1.2.3.; А16.0.1.2.). Характеризуется наличием одиночных или нескольких очагов различного генеза и давности с преимущественно продуктивным воспалительным процессом и малосимптомным клиническим течением. Локализуется на ограниченном участке одного или обоих легких и занимает один-два сегмента, располагается неравномерно и асимметрично. К очаговым формам относятся свежие процессы, проявляющиеся очагами диаметром 3-10 мм, и более давние фиброказеозные образования, с явными признаками активного процесса. Фиброзно-очаговый туберкулез легких проявляется наличием интенсивных очагов, иногда с включением извести, фиброзными изменениями в виде тяжей и участков гиперпневматоза. В период обострения могут выявляться «свежие» полиморфные очаги. У больных очаговым туберкулезом синдром интоксикации и «грудные» симптомы, как правило, встречаются в период обострения, в фазе инфильтрации и распада. При выявлении фиброзно-очаговых изменений рентгенографически, необходимо тщательное обследование больных для определения активности туберкулезного процесса.

При отсутствии активности туберкулезного процесса фиброзно-очаговые изменения расцениваются как излеченный туберкулез.

**4. Инфильтративный туберкулёз легких** (А15.0.1.2.3.; А16.0.1.2.). Характеризуется наличием в легких воспалительных изменениях преимущественно экссудативного характера с казеозным некрозом в центре и относительно быстрой динамикой процесса (резорбция или деструкция). Клинические проявления инфильтративного туберкулеза легких зависят от степени распространения инфильтративно-воспалительных (перифокальных и казеозно-некротических) проявлений в легких.

Различают следующие клинико-рентгенологические варианты инфильтративного туберкулеза легких:

а) лобулярный (бронхолобулярный);

б) округлый;

в) облаковидный;

г) перисциссурит;

д) лобит.

К инфильтративному туберкулезу относится и казеозная пневмония, характеризующаяся быстрым разжижением казеозных масс в пораженных участках легких. Для всех клинико-рентгенологических вариантов инфильтративного туберкулеза легких характерно наличие инфильтративной тени, часто с распадом, но возможно и бронхогенное обсеменение. Инфильтративный туберкулез легких может протекать бессимптомно и распознается лишь при рентгенологическом обследовании. Часто процесс проявляется клинически под маской других заболеваний (пневмония, затяжное течение гриппа, бронхит) и других. Одним из симптомов инфильтративного туберкулеза легких может быть кровохарканье при общем удовлетворительном состоянии больного. Казеозная пневмония характеризуется тяжелым состоянием больного, выраженной интоксикацией, выраженной аускультативной картиной, резким сдвигом влево лейкоцитарной формулы, лейкоцитозом и нейтрофилезом, массивным бацилловыделением. При быстром разжижении казеозных масс происходит формирование гигантской полости или множественных небольших каверн. Казеозная пневмония должна быть отражена в диагнозе инфильтративного туберкулеза легких в скобках.

Округлая инфильтрация еще называется туберкулёмой. Лёгочная туберкулёма проявляется наличием инкапсулированного очага в легком различного генеза и размера. Различают туберкулёмы гомогенные и слоистые, конгломератные и солитарные, «псевдотуберкулёмы» и казеомы. Рентгенологически легочная туберкулёма выявляется в виде тени округлой формы с четкими контурами: малые размером (до 2 см), средние (2-4 см) и крупные (4 и более см).

**5. Фиброзно-кавернозный туберкулёз легких** (А15.0.1.2.3.; А16.0.1.2.). Характеризуется наличием фиброзной каверны, развитием фиброзных изменений в окружающей каверну легочной ткани. Характерна бронхогенная диссеминация как вокруг каверны, так и в другом легком. Как правило, поражен бронх, дренирующий каверну. Развиваются и другие изменения в легких: пневмосклероз, эмфизема, бронхоэктазы. Фиброзно-кавернозный туберкулез является следствием прогрессирования инфильтративного туберкулеза и диссеминированного туберкулеза. Процесс может быть одно и двусторонним, с одной или несколькими кавернами. Клиническая картина многообразна и складывается не только из самого туберкулезного процесса, но и из неспецифических изменений вокруг каверны, а также появления осложнений. Выделяются три клинических варианта проявления фиброзно-кавернозного туберкулеза:

а) ограниченный и относительно стабильный. Под влиянием лечения наступает стабилизация процесса, и обострение отсутствует на протяжении многих лет

б) прогрессирующий, характеризуется сменой обострений и ремиссий, причем периоды между ними могут быть разными – короткими и длительными. Но в период обострения с появлением новых инфильтратов и каверн, в одних случая легкое разрушается полностью, в других – «неудача лечения» развитие процесса заканчивается казеозной пневмонией;

в) фиброзно-кавернозный туберкулез с осложнениями, характеризуется прогрессирующим, волнообразным течением, с развитием легочно-сердечной недостаточности, амилоидоза, повторными легочными кровотечениями и кровохарканиями на фоне обострений неспецифических инфекций.

**6. Туберкулёз трахеи и/или бронхов** (А15.5.; А16.4.). Нередко эта локализация туберкулеза встречается как осложнение других форм легочного туберкулеза и туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. Различают три основных форма трахеобронхиального туберкулеза:

а) инфильтративный;

б) язвенный;

в) фистульный (лимфобронхиальные и бронхоплевральные).

Осложнения: стеноз различной степени, грануляции. На фоне лечения может наступить клиническое излечение без рубцов или с рубцами в форме фиброзных утолщений.

**1.5.2. Клиническая классификация и характеристика внелёгочного туберкулеза:**

**1. Туберкулезный плеврит (эмпиема)** (А15.6.; А16.5.) Туберкулезный плеврит чаще всего развивается как осложнение легочного или внелегочного туберкулеза. Туберкулезный плеврит может быть серозным, серозно-фибринозным, гнойным, изредка геморрагическим. Диагноз туберкулезного плеврита подтверждается клинико-рентгенологическими данными, исследованием плевральной жидкости, плевробиопсией. Особой формой плеврита, сопровождающегося накоплением гнойного экссудата, является эмпиема плевры, развивающаяся при казеозном некрозе плевры или как следствие прорыва каверны в плевральную полость. Возможные осложнения: бронхоплевральный или торакальный свищ. В результате проведенных аспираций плевральной жидкости и химиотерапии возможна полная резорбция или же остаточные плевральные наслоения. Чаще всего туб.эмпиема имеет хроническое течение и требует хирургического вмешательства;

**2. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов** (А15.4.; А16.3.)

Развивается у детей, подростков и взрослых людей молодого возрастав результат первичного заражения туберкулезом. Реже возникает вследствие эндогенной реактивации имевшихся туберкулезных изменений внутригрудных лимфоузлов. Различают: инфильтративный, опухолевидный и «малые» формы туберкулеза внутригрудных лимфоузлов:

а) инфильтративный туберкулез внутригрудных лимфоузлов характеризуется не только их увеличением, но и развитием инфильтративных изменений в легочной ткани, прикорневых ее отделах. В клинической картине болезни преобладают симптомы интоксикации;

б) опухолевидный туберкулез внутригрудных лимфоузлов представляет вариант легочного туберкулеза с преобладанием казеозных изменений во внутригрудных лимфоузлах. Проявляется увеличением отдельных лимфоузлов или их групп. В клинической картине отмечаются «грудные» жалобы и симптомы, появляющиеся при осложненном течении заболевания. Контуры лимфатических узлов на рентгенограммах и томограммах – четкие;

в) «малые» формы внутригрудных лимфоузлов проявляются их незначительным увеличением. Рентгендиагностика «малых» форм в фазе инфильтрации информативна лишь по косвенным признакам: снижение структуры тени корня, двойной контур срединной тени и обогащение легочного рисунка в прикорневой зоне. Клиническая картина характеризуется умеренными симптомами интоксикации. При всех вариантах туберкулеза внутригрудных лимфоузлов заболевание может принять хроническое течение с появлением осложнений в виде воспалительной реакции плевры (междолевой или костальный плеврит), пролобацией бронха, эндобронхита, нарушений бронхиальной проходимости (вплоть до ателектаза сегмента или доли), очагов диссеминации (бронхогенной, гематогенной, лимфогенной) в легкие (бронхолегочная форма туберкулезного процесса) и в другие органы.

**3. Туберкулез нервной системы** (А17.0.1.8.9.) Включает: туберкулезный менингит, менингеальную туберкулому, туберкулезный абсцесс головного мозга, туберкулезный менингоэнцефалит, туберкулезный полиневрит, туберкулому головного мозга, туберкулез спинного мозга, туберкулез нервной системы неуточненный.

Чаще всего регистрируется туберкулезный менингит.

**3.1 Базальный менингит**: астения, головная боль, тошнота, рвота, повышение температуры до 38-39 градусов, боли в заушной области, менингеальные знаки, нарушение функции пар черепно-мозговых нервов (II, III, VI, VII, IX, X, XII).

**3.2 Менингоэнцефалит**: нарушение сознания, сонливость, сопор, делирий, ступор, кома, судорожные кризы, паралич глазодвигательных и бульбарных черепно-мозговых нервов, периферическая параплегия с наличием симптома Бабинского, нарушение функций тазовых органов, менингеальные знаки.

**3.3 Энцефаломиелит**: нарушение сознания, паралич черепно-мозговых нервов (II, III, VI, VII), периферическая или спастическая параплегия, наличие рефлексов спинального автоматизма, нарушение функций тазовых органов, пролежни.

**3.4 Миелит**: головные боли типа «сдавление обручем», периферический порез с наличием симптома Бабинского, спастическая параплегия, рефлексы спинального автоматизма, выраженное нарушение функций тазовых органов, изменение состава ликвора, гиперпротиинемия, гипогликемия.

**3.5 Туберкулома головного мозга**. Проявляется наличием очаговой неврологической патологии;

**3. Туберкулез генерализованный** (А19.1.) Включает: полисерозит, острый милиарный туберкулез с локализацией в различных органах, неуточненный милиарный туберкулез, за исключением милиарного легочного туберкулеза, а также «новый случай» туберкулеза легких с одновременной локализацией туберкулезного процесса в других органах;

**4. Туберкулез костей и суставов**. (А18.0.)

**4.1** «**Первичный» остит**: характеризуется положением тела позвонка без распространения специфического процесса за его пределы; проявляется болевыми ощущениями; рентгено-томографическое дообследование выявляет в теле позвонка очаг деструкции. Развивающийся спондилит, характеризуется распространением специфического патологического процесса за пределы тела позвонка, постоянными болями в позвоночнике, ограничением движений позвоночника на уровне пораженных позвонков. Рентгенологически выявляется сужение межпозвонкового пространства, деструкция позвонка. В разгар прогрессирования спондилита туберкулезный процесс распространяется на соседние позвонки, деформируется позвоночник, появляются абсцессы, фистулы, медулярные поражения.

**4.2 Хронический деструктивный спондилит**. Характеризуется длительным волнообразным, прогрессирующим течением болезни, с вовлечением в процесс с каждым обострением новых позвонков.

**4.3 Метатуберкулезная спондилопатия**. Характеризуется относительной стабилизацией специфического процесса различной продолжительности с явлениями дистрофии всех элементов позвоночника;

**4.4 «Первичный» околосуставной остит** – характеризуется образованием специфического воспалительного очага в метаэпифизе, реже в эпифизе трубчатых костей с функциональными нарушениями в суставах и реактивным синовиитом. Рентгенологически – очаг деструкции в метафизарной области сустава. Иногда «первичный» остит переходит на внесуставную часть кости с поражением мягких тканей с формированием абсцессов и фистул. Рентгенологически определяется париетальный очаг деструкции, в некоторых случаях с кортикальным секвестром или же краевой деструкцией с невыраженной периостальной реакцией.

**4.5 Прогрессирующий артрит**, характеризуется распространением специфического туберкулезного процесса за пределы сустава, синовиитами, припухлостью, экссудатом в полости сустава. Рентгенологически – очаги деструкции (чаще одиночные) сообщающиеся с полостью сустава. В разгар прогрессирования наблюдаются артралгии, контрактуры, возможно появление абсцессов, фистул, рентгенологически - выраженный остеопороз, сужение суставной щели, стертость контура суставных поверхностей, более выраженная деструкция суставных поверхностей.

**4.6 Хронический деструктивный артрит** – с субтотальным или полным поражением суставных поверхностей, деформациями, контрактурами.

**4.7 Метатуберкулезный артроз** – является финалом болезни с ее переходом в неактивную фазу с преобладанием в суставах дегенеративных изменений.

**4.8 Туберкулез плоских костей и суставов таза и грудной клетки**. При первичном поражении плоских костей таза и грудной клетки процесс возникает обычно в губчатом веществе кости и развивается по типу туберкулезного остита с образованием секвестров и свищей.

**4.9 Туберкулез ребер и ключицы** – проявляется в начале болезни характерным вздутием кости.

**4.10 Туберкулез костей и суставов черепа и лица**. Чаще поражаются лобная, теменная, скуловая кости и верхняя челюсть. При туберкулезе костей черепа наблюдается ограниченная и разлитая формы деструкции с преимущественным поражением внутренней пластинки.

**4.11 Туберкулезно-аллергические синовииты и артриты** являются результатом параспецифических аллергических поражений синовиальной оболочки сустава; проявляются появлением в суставе экссудата, нарушениями функции, затяжным волнообразным течением с ремиссиями и обострениями, часто сезонного характера. В детском возрасте они могут быть проявлением первичного инфицирования туберкулезом. Болезнь связана с очагами туберкулезной инфекции, сенсибилизирующими организм.

**5. Туберкулез мочеполовых органов** (А18.1.)

**5.1 Туберкулез почек** развивается в результате гематогенного распространения инфекции из активных очагов туберкулеза других органов. Развитие специфического процесса проходит все этапы морфологической эволюции от специфических очагов с преимущественной локализацией в корковом веществе до полного разрушения почки и мочевыводящих путей. Для кавернозного туберкулеза характерны прорыв и опорожнение через почечную лоханку творожистого некроза с образованием полости (туберкулезной каверны). Протекающие параллельно деструктивные и фиброзно-склеротические процессы способствуют распространению процесса с прогрессирующим разрушением паренхимы и полостной системы почек (поликаверноз, рубцовые стенозы и пр.) с переходом в фиброзно- кавернозный туберкулез. Заключительной стадией прогрессирующего туберкулеза почки является тотальное поражение с формированием пионефроза и ряда местных и общесистемных осложнений

**5.2 Туберкулез мочевыводящих путей** (почечной лоханки и мочеточника). Протекает одновременно или является осложнением туберкулеза почек. Характер процесса определяется распространенностью, глубиной и степенью поражения стенок мочевыводящих путей: от очагового воспаления на слизистой и в подслизистом слое на начальном этапе до глубокого язвенно-некротического деструктивного поражения с исходом в фиброз, рубцовые деформации и стриктуры.

**5.3 Туберкулез мочевого пузыря** развивается с формированием изъязвлений, рубцеванием ткани и сморщиванием мочевого пузыря.

**5.4 Туберкулез мужских половых органов** может являться одним из проявлений гематогенно-диссеминированного туберкулеза или как осложнение туберкулеза почек. Различают очаговую и кавернозную форму.

**5.5 Туберкулез женских половых органов** чаще проявляется в виде туберкулеза маточных труб (сальпингит) или придатков матки (сальпингоофорит). Реже встречается поражение эндометрия и миометрия, иногда процесс распространяется на цервикальный канал и наружные половые органы.

**6. Туберкулез периферических лимфоузлов** - **периферическая туберкулезная аденопатия** (А18.2)

Различают следующие фазы:

* 1. инфильтративная – характеризуется воспалительной инфильтрацией лимфатических узлов (одного или нескольких), проявляясь их припухлостью, при отсутствии выраженной перифокальной реакции и симптомов интоксикации;
  2. казеозного некроза без размягчения или распада проявляется болезненностью увеличенных лимфатических узлов, перифокальной реакцией и не резко выраженной интоксикацией;
  3. индуративная (казеозного некроза с распадом) проявляется выраженной интоксикацией, болезненностью лимфоузлов, при пальпации выявляется воспалительный конгломерат с флюктуацией. Процесс может заканчиваться развитием фиброза или обызвествлением лимфатических узлов.

**7. Туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов** (А18.3.)

**7.1 Туберкулез кишечника** чаще локализуется в илеоцекальной области, характеризуется бугорковыми высыпаниями на слизистой кишки. При прогрессировании процесса происходит слияние бугорков с образованием инфильтратов, эрозий и язв. Распространение процесса идет как по протяженности, так и в глубину, с казеозно-некротическим и язвенным поражением всех слоев стенки кишки. Клинически характеризуется интоксикацией, болями, локализующимися в области поражения кишки, диспепсией, признаками ограниченного перитонита, кишечным кровотечением, непроходимостью кишки. Самым неблагоприятным осложнением является перфорация стенки кишки с развитием разлитого перитонита.

**7.2 Туберкулез брюшины**чаще является заболеванием выраженной гематогенной, реже – осложнением локальных форм лимфаденита, туберкулеза других органов брюшной полости и таза. В начальном периоде образуются бугорковые высыпания на брюшине. Клинические симптомы не выражены, отсутствует интоксикация. В дальнейшем при появлении экссудата – явления интоксикации, диспепсия, потеря массы тела

**7.3 Туберкулез брыжеечных и ретроперитонеальных лимфатических узлов**. Различают гиперпластическую, фиброзную и фибро-кавернозную форму. Для первых двух форм характерны инфильтрация лимфатических узлов без выраженных перифокальных явлений и симптомов интоксикации; в казеозно-некротической фазе – увеличением лимфатических узлов, перифокальной реакцией, вовлечением в процесс брюшины;

**8. Туберкулез кожи и подкожной клетчатки** (А18.4)

К первичным формам относятся «первичный аффект» (возникающий в случае инфицирования через кожные покровы), острый милиарный туберкулез кожи и первичная гематогенная скрофулодерма (при туберкулезе периферических лимфатических узлов). К вторичным формам туберкулеза кожи относят хронический прогрессирующий туберкулез (волчанка) в различных вариантах.

**9. Туберкулез других органов уточненный** (А18.8.)

Включает все прочие, редко встречающиеся изолированные туберкулезные поражения (туберкулез пищевода, желудка, печени, эндокарда, миокарда, перикарда, щитовидной железы и некоторых других органов);

**1.6 Клиническая картина**

Существуют различные разновидности клинического начала заболевания, начиная от бессимптомного начала, исключительно с рентгенологическими признаками, со случайным выявлением, до внезапного начала с гемоптизисом (от гемоптоидной мокроты до легочных кровотечений) или симптоматикой, имитирующей другие острые заболевания: псевдогриппозный, псевдопневмонийный, плевритный дебют, дебют со спонтанным пневмотораксом.

Наиболее распространенные случаи характеризуются незаметным началом, медленно прогрессирующим, с минимальным кашлем в начале, сухим или малопродуктивным, с небольшим количеством мокроты, слизистой, затем слизисто-гнойной.

Особенности клинических проявлений туберкулеза при ВИЧ инфекции

**1. У ВИЧ инфицированных пациентов с внелегочным туберкулезом поражаются:**

1. периферические лимфатические узлы (шейные, подмышечные, паховые);
2. центральные лимфатические узлы (медиастинальные, бронхолегочные, брыжеечные);
3. серозные оболочки (плеврит, перикардит, перитонит);
4. ЦНС (менингит, церебральная туберкулема);
5. кости;
6. кожу и подкожные жировые ткани (холодный абсцесс).

**2. У ВИЧ-инфицированных людей чаще выявляют:**

1. абациллярную форму туберкулеза;
2. атипичное рентгенологическую картину.

**3. Рентгенологическая картина легочного туберкулеза у лиц с ранней стадией ВИЧ-инфекции:**

* + - 1. поражение преимущественно верхушечных сегментов легких;
      2. наличие каверн в легочной паренхиме;
      3. плеврит.

**4. Рентгенологическая картина легочного туберкулеза у лиц с поздней стадией ВИЧ-инфекции**:

* + 1. отсутствие каверн;
    2. поражение внутригрудных лимфатических узлов;
    3. поражение средних и базальных сегментов;
    4. милиарная легочная диссеминация;
    5. ретикулонодулярный радиологический аспект;

Дополнительная информация по клинической картине туберкулезного процесса отражена в разделе 1.5 настоящих клинических рекомендаций.

# 2. Диагностика

## 2.1 Жалобы и анамнез

**2.1.1. Туберкулез легких**

Симптомы присутствуют в более чем 90% не леченных или поздно выявленных случаях. Они проявляются интоксикационным синдромом и бронхолегочным синдромом:

**1.Интоксикационный синдром**–субфебрильная температура тела переменного характера (37-38 °C), усталость, потеря аппетита, необъяснимая потеря веса, потливость, преимущественно в ночное время, бессонница, нервозность, субъективный дискомфорт и др.

**2. Бронхолегочной синдром*:***

1. кашель является самым частым симптомом туберкулеза. Постоянный кашель продолжающийся в течение более чем 2 – 3 недель вначале сухой, затем через несколько недель он становится продуктивным со слизистой, слизисто-гнойной или гнойной мокротой, кровохарканье;
2. мокрота (определение характера и объема является обязательным). В большинстве случаев отмечается при деструктивных формах легочного ТБ. Количество отделяемого колеблется от незначительного до 200-300 мл, серозного или гнойного характера;
3. одышка – частый признак ЛТБ: (прогрессирующая, постоянная); варьирует от легкого ее ощущения во время значительной физической нагрузки до тяжелой дыхательной недостаточности в состоянии покоя; усиливается при физических упражнениях, респираторных инфекциях; иногда появляется сразу в первые дни после появления кашля);
4. боль в груди плеврального характера, иногда появляется у пациентов с поражением субплевральной паренхимы, но может быть следствием мышечной перегрузки из-за упорного кашля. Приступ боли в груди жгучий, локализованный, острый и поверхностный, усиливается при кашле и глубоком дыхании. Встречается при плеврите, застойных явлениях в легких и т.д. Боль жгучая, сильная и останавливливающая дыхание, сопровождающаяся состоянием коллапса, встречается при спонтанном пневмотораксе и легочной эмболии;
5. гемоптизис – мокрота с прожилками крови;
6. легочное кровотечение представляет собой выделение из ротовой полости некоторого количества алой крови, пенистой, свежей, которая выделяется из трахеобронхиального дерева и/или легочной паренхимы при приступе кашля. Во время легочного кровотечения пациент бледен, беспокоен, у него холодный пот, одышка, тахипноэ и иногда обморок. Пульс частый, а значения артериального давления варьирует в зависимости от количества легочного кровоизлияния.

**Примечание:** Гнойная мокрота и/или увеличение ее количества свидетельствует о прогрессировании ЛТБ. Сопутствующий гемоптизис или кровотечение являются показаниями необходимости дифференциальной диагностики с раком легкого, бронхоэктатической болезнью.

**2.1.2. Внелёгочный туберкулез**

**1. При туберкулезе костно-суставной системы:**

1. слабость или отсутствие движения в нижних конечностях;
2. укорочение и ограничение движений конечностей;
3. наличие свища с серозно-гнойным отделяемым;
4. наличие опухолевидного образования (холодного натечного абсцесса);
5. боли в области поражения;
6. деформация скелета.

**2. При туберкулезном лимфадените:**

1. увеличение периферических лимфоузлов;
2. боли в области поражения;
3. покраснение кожи и отек в области пораженного лимфоузла.

**3. При туберкулезе почек:**

1. боли в области поясницы;
2. дизурические явления.
3. **При абдоминальном туберкулезе:**
4. нарушение аппетита;
5. боли в области живота;
6. дисфункция кишечника.
7. **При генитальном туберкулезе:**
8. боли внизу живота;
9. бесплодие;
10. нарушения менструального цикла;
11. **При туберкулезе глаз:**
12. покраснение глазных яблок;
13. слезотечение;
14. чувство присутствия инородного тела в глазу;
15. мелькание «мушек» перед глазами;
16. светобоязнь;
17. снижение остроты зрения;
18. искажение предметов.
19. **При туберкулезном менингите:**
20. астения;
21. головная боль;
22. тошнота;
23. рвота;
24. повышение температуры тела до 38-39 градусов;
25. боли в заушной области.

Сбор анамнеза:

1. сведения о ранее перенесенном туберкулезе;
2. наличие контакта с больным туберкулезом;
3. сопутствующие заболевания и/или состояния после травмы костей;
4. вредные привычки;
5. вредные условия производства;
6. неудовлетворительные материально - бытовые условия.

**2.2 Физикальное обследование**

**2.2.1. Туберкулез легких**

Объективные данные при начальных формах туберкулеза скудны, не всегда соответствуют рентгенологическим изменениям. В случаях, выявленных на поздней стадии с обширными поражениями, диагностическая ценность физикального обследования увеличивается.

2.2.1.1. Общий осмотр:

При осмотре:

1. бледность кожных покровов;
2. снижение массы тела;
3. вынужденное положение.

Осмотр грудной клетки:

1. асимметричное участие половин грудной клетки в акте дыхания;
2. сниженная амплитуда движения грудной клетки при акте дыхания;
3. активное участие дополнительных дыхательных мышц в акте дыхания.

При перкуссии:

1. укорочение перкуторного звука;
2. в случае плеврита – притупление;
3. уменьшение дыхательной экскурсии легких, часто она асимметрична.

При аускультации:

1. ослабление везикулярного дыхания над проекцией пораженной части легкого;
2. бронхиальное дыхание;
3. хрипы, близкие по характеру к крепитации, выраженные после кашля на ограниченном пространстве (межлопаточная, надлопаточная, надключичная и подключичная, подмышечная области – «зоны тревоги»);
4. при наличии большой каверны может быть: тимпанический звук, амфорическое дыхание.

**Примечание:** в большинстве случаев ЛТБ констатируют заметное расхождение между скудными аускультативными данными или их отсутствием и обширным характером поражения легких при рентгенологическом обследовании ОГК.

**2.2.2. Внелёгочный туберкулез**

2.2.2.1. Общий осмотр:

При осмотре:

1. бледность кожных покровов;
2. дефицит массы тела;
3. вынужденное положение;
4. наличие увеличенных лимфоузлов с признаками воспаления;
5. отек, выбухание и рубцовые изменения кожи;
6. поражения целостности кожных покровов;
7. трофические изменения мягких тканей;
8. функционирующие свищи;
9. нарушения функций мочеполовой системы;
10. нарушения функций спинного мозга;
11. деформация костей скелета с изменением мягкой ткани;
12. фликтены;
13. задние синехии;
14. помутнения оптических сред;
15. крупные сальные преципитаты на эндотелии роговицы в зоне Эрлиха;
16. изолированные хориоретинальные очаги округлой или овальной формы с вкраплением пигмента;
17. отек зрительного нерва;
18. отслойка сетчатки.

При пальпации:

1. Уплотнение;
2. отечность;
3. деформация и болезненность в области пораженного сегмента скелета либо органа;
4. увеличение размера периферических лимфатических узлов.

**2.3. Лабораторная диагностика**

**2.3.1. Туберкулез легких**

* общий анализ крови;
* общий анализ мочи;
* билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ;
* сахар крови;
* тестирование на ВИЧ;
* ионограмма (в случае лечения ЛУ–ТБ);
* микробиологическое исследование мокроты (микроскопическое, молекулярно-генетическое, посев на плотные и жидкие питательные среды).

**Уровень убедительности рекомендаций – нет** (уровень достоверности доказательств – нет).

**Алгоритм микробиологического обследования в целях диагностики пациентов с типичными клиническими симптомами туберкулёза.**

В настоящее время для обследования пациентов с характерными клиническими симптомами туберкулёза и выявления новых случаев туберкулеза используется метод микроскопии и GeneXpert MTB/RIF.

У всех пациентов с типичными клиническими симптомами туберкулеза собирают как минимум 2 образца мокроты для диагностического микробиологического исследования.

Сбор биологического материала для микробиологического исследования должен быть выполнен до начала приема лечения.

Методом микроскопии исследуют оба образца, посредством теста GeneXpert MTB/RIF только один образец (предпочтительно собранный утром).

При положительном результате (в случае одного или обоих методов) – ставят диагноз ТБ.

Во всех случаях положительного результата теста Xpert (Xpertполож. RIF чувст., Xpertполож.RIF устойч.) применяется метод MGIT с ТЛЧ (желательно с использованием того же образца).

Во всех случаях положительного результата теста Xpert, RIF устойч. применяется метод MGIT с ТЛЧ к препаратам I и II линии и MTBDRsl (молекулярно-генетический метод с ТЛЧ к препаратам II линии).

Во всех случаях с положительным результатом Xpert, RIF чувст. применяется метод MGIT с ТЛЧ к препаратам I линии. Для пациентов с повышенным риском заболевания МЛУ ТБ, но с положительным результатом теста Xpert, RIF чувст. – дополнительно применяют метод MTBDRplus ver2 (молекулярно-генетический метод с ТЛЧ к препаратам I линии) для тестирования устойчивости к INH\*\*.

Для пациентов с отрицательными результатами исследований обоими методами, которые подвержены высокому риску заражения МЛУ ТБ и у которых сохраняются клинические и/или рентгенологические симптомы применяют метод MGIT. Как правило, количество таких пациентов не превышает 15% от общего числа лиц с симптомами, обследованных на данной территории в течение года.

**2.3.2. Внелёгочный туберкулез:**

1. общий анализ крови;
2. общий анализ мочи;
3. билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ;
4. сахар крови;
5. тестирование на ВИЧ;
6. ионограмма (в случае лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза);
7. мочевина, креатинин;
8. микробиологичесое исследование биологического материала (микроскопическое, молекулярно-генетическое, посев на плотные и жидкие питательные среды).

**2.4. Инструментальная диагностика**

**2.4.1. Туберкулез легких**

1. рентгенологическое обследование;
2. ультразвуковое исследование;
3. электрокардиографическое исследование;
4. ДФБС.

Общие задачи лучевой диагностики туберкулеза легких на различных этапах обследования и лечения пациента:

1. диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза;
2. определение клинической формы туберкулеза;
3. оценка активности и распространенности процесса;
4. мониторинг и контроль результатов лечения.

**Алгоритм лучевого обследования пациентов во время лечения**

1. рентгенографическое обследование органов грудной клетки - 1 раз в 2-3 месяца во время интенсивной фазы лечения; – 1 раз в 3 месяца в фазе продолжения лечения, чаще по показаниям.
2. компьютерная томография для диагностики и уточнения характера изменений по показаниям, при наличии ресурсов.

**2.4.2.** **Внелёгочный туберкулез**

Инструментальная диагностика включает в себя:

1. рентгенологическое исследование;
2. ультразвуковое исследование.

1. Рентгенологическая картина:

1. при КТ определяются сужение суставной щели, участки деструкции с костными секвестрами, контактное поражение костей и увеличение тени мягкой ткани (за счет абсцесса);
2. фистулография – определяются свищевые ходы и связь с пораженным участком;
3. урография внутривенная – определяются одно и нескольких каверн с неровными контурами, состояние чашечно-лоханочного аппарата, мочеточников;
4. гистеросальпингография – определение состояния эндометрия матки и проходимости маточных труб;
5. лапароскопия – определяются деформация и стриктуры кишечника, гиперплазия внутрибрюшных лимфатических узлов, состояние брюшины и наличие асцитической жидкости;
6. при КСТ на КТ – определяются участки деструкции с костными секвестрами, в мягких тканях абсцессы с четкими контурами;
7. при поражении почек на КТ – явления деструкции сосочка, полной окклюзии шейки чашечки (выключенная чашечка), деформации большинства чашечек или распространенной деструкции почечной паренхимы;
8. цистоскопия – определение состояния слизистой мочевого пузыря, наличие язвенно-некротических и туморозных образований;
9. при биомикроскопическом исследовании – наличие фликтен, инфильтратов, крупных сальных преципитатов в зоне Эрлиха треугольной формы, задних синехий, помутнений оптических сред;
10. при офтальмоскопии – хориоретинальные очаги с вкраплением пигмента овальной округлой формы, отек зрительного нерва, отслойка сетчатки.

2. Ультразвуковое исследование:

1. при КСТ определяются наличие натечных абсцессов в забрюшинном пространстве;
2. при туберкулезном лимфадените – определяются наличие увеличенных лимфатических узлов и жидкостного содержимого.

**2.5.** **Иная диагностика**

**2.5.1. Туберкулез легких**

1. внутрикожные иммунологические пробы: туберкулиновая проба Манту с 2 ТЕ, диаскинтест;
2. трансторакальная и трансбронхиальная биопсия легкого;
3. исследование остроты зрения и цветовосприятия;
4. выявление неврологических расстройств вибрационной и поверхностной чувствительности.

**Таблица 1**

**Дифференциальная диагностика**

| **Дифференциальная диагностика прикорневых затемнений** | | |
| --- | --- | --- |
| **Морфологический субстрат** | **Поражение** | **Элементы дифференциации** |
| **Сосудистые** | Вариации аномалий основной легочной артерии или вены.  Расширенные легочные сосуды.  Лево-правые шунты (ДМПП/ДМЖП)  Легочная гипоплазия с аневризмой основной легочной артерии | Рентгенологическое обследование, КТВР с контрастированием.  Допплер-эхокардиография |
| **Лимфатические узлы (прикорневая лимфаденопатия)** | Инфекционные заболевания: бактериальные, вирусные, атипичные, грибковые и паразитарные бактерии | Микробиологическое исследование  Быстрая ремиссия приэтиологическом лечении |
| Опухолевые: бронхолегочные  первичные, метастазирующие, лимфомаХоджкина, лейкемии | Бронхоскопия  Гистопатологическое исследование  Гематологическое исследование |
| Саркоидоз | Сопутствующее кожное, глазное, костно-суставное, неврологическое поражение  Ангиотензинконвертаза  Различные биопсии |
| Диффузный интерстициальный фиброз | Клиническая картина: прогрессирующая одышка и лихорадка. Синдром рестриктивной дыхательной недостаточности.  Легочная биопсия и бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) обладают характерными признаками |
| Идиопатический гемосидероз легких | Повторяющиеся гемоптизисы, хроническая железодефицитная анемия и диффузный интерстициальный фиброз.  В мокроте и БАЛ наблюдаются сидерофаги |
| **Бронхолегочные инфекции** | Пневмонии с хилярной и перихилярной локализацией | Микробиологическое исследование.  Быстрая ремиссия при этиологическогом лечении |
| **Затемнения на снимках прикорневого отдела при наложении соседних анатомических структур** | Медиастинальные опухоли  Гипертрофия тимуса  Аневризма восходящей аорты  Деформации позвоночника | Бронхоскопия.  Допплер эхокардиография  Рентгенологическое исследование в двух проекциях.  КТВР |

В общем, обнаружение *M.tuberculosis* в различных патологических материалах позволяет поставить диагноз туберкулез.

В случае отсутствия *M.tuberculosis*, заболевание должно быть дифференцировано от следующих заболеваний (таблица 2):

**Таблица 2**

**Дифференциальная диагностика** (в случае отсутствия *M.tuberculosis)*

| **Дифференциальная диагностика** | |
| --- | --- |
| **Хронический тонзиллит** | * повторяющиеся ангины в анамнезе; * длительные периоды ремиссии (хронический тонзиллит); * обследование ротовой полости: гипертрофированные миндалины, покрытые густой беловатой, кремовой слизью в точечной форме; сиалорея; * обследование периферических лимфатических узлов: увеличенные в размерах, болезненные при пальпации. |
| **Ревматизм** | * боли в околосердечной области; * артралгия; * объективные данные, подтверждающие, что затронута сердечнососудистая система: ослабление сердцебиения, систолический шум, и т.д; * лейкоцитоз, моноцитоз, увеличение СОЭ; * положительные ревматические пробы |
| **Гепатохолецистит** | * боли, появляющиеся на голодный желудок или после приема пищи; * диспепсические явления; * гепатомегалия; * боли при пальпации   **Примечание:** Диагностику необходимо проводить с использованием холецистографии, дуоденального зондирования, лабораторных исследований |
| **Пиелонефрит** | * диагностика производится на основании инструментального обследования и лабораторных исследований.   **Примечание:** первоочередной необходимостью является проведение микробиологического исследования мочи на предмет неспецифической флоры |
| **Гипертиреоз** | * обычно у детей в препубертатный период; * субфебрильная температура; * монотонный характер температурной кривой; * потеря веса, необязательно обусловленная снижением аппетита; * объективное обследование: увеличение размера щитовидной железы, экзофтальм, адинамия, астения; * ускорение базального метаболизма |
| **Паразитарные инвазии**  **(Гельминтозы)** | * тошнота, рвота; * бруксизм; * сиалорея; * дискомфорт в эпигастральной области; * нормальная температура; * выраженная эозинофилия; * эозинофильные инфильтраты в легких   **Примечание:** для подтверждения диагноза необходимо проведение серологического анализа на наличие кишечных паразитов; анализа каловых масс на наличие яиц гельминтов. |
| **Длительная**  **Субфебрильная температура** | **Хронические инфекции:**   * субфебрильная температура монотонного характера; * чаще всего у детей, предрасположенных к аллергическим реакциям; после перенесения тривиальных инфекций; после профилактической вакцинации   **Туберкулезная интоксикация:**   * температурная кривая несбалансированного характера в течение дня   **Примечание:** термоневроз является следствием вегетососудистой дистонии |
| **Пневмония** | * острое начало; * лихорадка; * лейкоцитоз; * хороший ответ на лечение антибиотиками; * благоприятное изменение рентгенологической картины с течением времени   **Примечание:** у пациентов ВИЧ + пневмония, вызванная Pneumocystiscarinii по клиническим проявлениям похожа на туберкулез, поэтому необходимы дополнительные обследования (бронхоскопическое обследование с бронхоальвеолярным лаважем и выявление Pneumocystis). |
| **Бронхоэктатическая болезнь** | * кашель с обильными гнойными выделениями; * лейкоцитоз; * как правило, первые признаки проявляются на фоне или после острых респираторных заболеваний; * аускультация – буллезные хрипы различной интенсивности; * рентгенологическое обследование ОГК выявляет признаки бронхита и/или бронхоэктазов   **Примечание:** необходимо дополнительное бронхоскопическое обследование, дополненное впоследствии КТ |
| **Рак легких** | рентгенологическая картина кавернозная/очаговая  **Примечание*:*** обязательно дополнительное бронхоскопическое обследование, КТ |
| **Лёгочный абсцесс** | * кашель с обильными гнойными выделениями; * кавернозная рентгенологическая картина; * лейкоцитоз.   **Примечание:** необходимо дополнительное бронхоскопическое обследование, дополненное впоследствии КТ. |
| **Бронхиальная астма** | * проявления начинаются преимущественно в детском или подростковом возрасте; * первым проявлениям часто предшествуют другие атопические признаки: атопический дерматит, аллергический ринит, и т.д. (атопический марш); * положительный аллергический анамнез у членов семьи; * преобладают ночные и/или утренние приступы; * эозинофилия крови и/или мокроты; * увеличение уровня общего иммуноглобулина Ig E и/или специфического Ig E с аллергенами в сыворотке крови; * признаки обструкции в спирографии, обратимой после введения бронхолитиков; * рентгенологическое обследование ОГК: в начале болезни – без изменений, в процессе длительного развития болезни – признаки легочной эмфиземы, базального пневмосклероза |
| **ХОБЛ** | * проявляется во взрослом возрасте; * часто на фоне профессиональных вредностей; * продолжительное курение или вдыхание вредных веществ в рамках профессиональной деятельности; * одышка при физической нагрузке; * медленное прогрессирование, в отсутствие соответствующего лечения – необратимое – течение заболевания; * преобладание лейкоцитов в мокроте; * при спирографии – признаки обструкции, необратимой также после применения бронхолитических препаратов; * рентгенологическое обследование ОГК: выраженность бронхиального рисунка, при длительной эволюции – признаки генерализованной склероэмфиземы легких |
| **Хроническая сердечная недостаточность** | * начало преимущественно в возрасте ≥ 45 – 50 лет; * в анамнезе – сердечно-сосудистые заболевания; * аускультативно – небольшие влажные хрипы в базальных сегментах легких; * одышка при физической нагрузке; * на ЭКГ – признаки, указывающие на заболевания сердца; * рентгенологическое обследование ОГК: признаки отека легких; изменение конфигурации сердца, связанное с гипертрофией миокарда; * при спирографии – признаки легочной рестрикции |

**Таблица 3**

**Дифференциальная диагностика первичного туберкулезного комплекса в пневмонической стадии с пневмонией**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Критерии** | **Туберкулёз** | **Пневмония** |
| **Начало болезни** | Вялотекущее | Острое  Предшествует бронхит, ангина |
| **Температура** | Субфебрильная или фебрильная в вечерние часы.  Разница между вечерней и утренней > 1º C | Фебрильная, продолжительная |
| **Кашель** | Незначительный с небольшим количеством мокроты | Выраженный с серозно-гнойной мокротой |
| **Контакт с больным ТБ** | Да | Нет |
| **Общее состояние** | Часто удовлетворительное | Тяжелое |
| **Губной и носовой герпес** | Нет | Да |
| **Данные аускультации** | Скудные | Множественные хрипы |
| **Локализация процесса** | Апикальные, верхние сегменты | Базальные сегменты, часто с обеих сторон |
| **Гемолейкограмма** | Умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево.  Лимфоцитопения.  СОЭ немного повышена. | Выраженный лейкоцитоз со сдвигом влево.  СОЭ повышена. |
| **Xpert MBT/RIF** | Положительный | Отрицательный |
| **КУБ в мокроте** | Положительный | Отрицательный |
| **Неспецифическое лечение** | Неэффективное или отрицательная динамика заболевания | Положительная динамика заболевания. |

**Таблица 4**

**Дифференциальная диагностика округлого туберкулёзного инфильтрата,**

**лёгочной туберкулёмы и других округлых лёгочных поражений**

| **Признак** | **Округлый туберкулёзный инфильтрат** | **Лёгочная туберкулёма** | **Гамартома и хондрома** |
| --- | --- | --- | --- |
| **Возраст и пол** | Женщины = мужчины;  преимущественно в возрасте до 40 лет | Женщины = мужчины;  преимущественно в возрасте до 40 лет | Преимущественно мужчины после 40 лет |
| **Начало заболевания** | Острое;  подострое;  латентное | Латентное | Латентное |
| **Жалобы** | Симптомы интоксикации (при остром и подостром начале заболевания) | Иногда симптомы интоксикации | Внутрилегочная гамартома:  без жалоб.  Внутрибронхиальная гамартома:  кашель;  кровохаркание |
| **Данные физикального обследования** | Незначительные, часто отсутствуют | Незначительные, часто отсутствуют | Незначительные, часто отсутствуют |
| **Мокрота** | Небольшое количество;  *M.tuberculosis* + в фазе деструкции | Небольшое количество;  *M.tuberculosis* + в фазе деструкции | Небольшое количество без патологических элементов |
| **Гемограмма и СОЭ** | В острой фазе:  умеренный лейкоцитоз;  сдвиг нейтрофилов влево;  СОЭ повышена | При обострении:  сдвиг нейтрофилов влево;  СОЭ повышена | Внутрилегочная гамартома:  нормальная.  Внутрибронхиальная гамартома:  СОЭ повышена |
| **Белки сыворотки крови** | Умеренное снижение уровня альбуминов;  рост уровня α-2 глобулинов | Незначительное снижение уровня альбуминов;  рост уровня α-2 и γ-глобулинов | Норма |
| **Туберкулиновый тест** | Положительный | Положительный, часто гипераллергические реакции | Положительный или отрицательный |
| **Признак** | Округлый туберкулёзный инфильтрат. | Легочная туберкулома. | Гамартома  Хондрома. |
| **Цитология лёгочного пунктата** | Элементы казеозной туберкулёзной гранулемы | Элементы казеозной туберкулёзной гранулемы | Элементы гамартомы |
| **Рентгенологический снимок и локализация процесса** | Затемнение округлой формы с неясным отграниченным контуром, обычно в подключичной области, иногда с „дорожкой” к корню легкого | Затемнение округлой формы с четко отграниченным контуром, обычно с кальцинированными вкраплениями | Неоднородное затемнение округлой формы c четким контуром, с периферическими (внутрилегочная гамартома) и медиальными (эндобронхиальнаягамартома) вкраплениями кальция |
| **Развитие заболевания** | Медленное рассасывание;  уплотнение;  деструктивные процессы | Медленное уменьшение размеров;  без изменений;  деструкция | Без изменений;  медленный рост |

## 2.5.2. Внелёгочный туберкулез

1. биопсия пораженного участка
2. внутрикожная туберкулиновая проба, диаскинтест (при наличии ресурсов).

**Показания для консультации специалистов:**

1. консультация эндокринолога при наличии сопутствующей эндокринной патологии;
2. консультация кардиолога при патологии сердечно-сосудистой системы;
3. консультация онколога при подозрении на онкопатологию;
4. консультация дерматолога при неспецифических изменениях кожных покровов на фоне приема ПТП;
5. консультация инфекциониста при выявлении инфекционных заболеваний и развитии токсического гепатита на фоне приема ПТП, а также при наличии у пациента ВИЧ-инфекции;
6. консультация сосудистого хирурга при наличии симптомов патологии магистральных сосудов;
7. консультация хирурга при наличии симптомов острого живота;
8. консультация ревматолога при подозрении на диффузные заболевания соединительной ткани;
9. консультация ортопеда-травматолога при выявлении туберкулеза костно-суставной системы;
10. консультация гастроэнтеролога, гепатолога при патологии ЖКТ на фоне приема ПТП;
11. консультация оториноларинголога при ЛОР патологии на фоне приема ПТП;
12. консультация окулиста при патологии органов зрения на фоне приема ПТП;
13. консультация невропатолога при выявлении патологии со стороны нервной системы, в том числе при осложнениях туберкулезного спондилита;
14. консультация психиатра при выявлении специфических жалоб;
15. консультация физиотерапевта для определения показаний к проведению физиотерапевтических процедур;
16. консультация психолога при нестабильных психоэмоциональных состояниях;
17. консультация нефролога при развитии ОПН и ХПН на фоне приема ПТП;
18. консультация нарколога при необходимости освидетельствования приема наркотических средств пациентом.

**Таблица 5**

**Диагностические признаки наиболее распространенных внелегочных форм туберкулеза**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Клинические формы** | **Клинические и рентгенологические признаки** | **Гистологическое исследование. Анализ жидкости** | **Микробиологическое исследование** |
| **Туберкулезный плеврит** | • Наиболее частая внелегочная локализация  туберкулеза.  • Туберкулезный плеврит обычно бывает  односторонним.  • Чаще встречается у подростков и молодых  людей.  • Начало заболевания обычно бывает острым, возможно с продромами (бациллярная  интоксикация), но в некоторых случаях может быть коварным.  • Чаще появляется боль в грудной клетке,  которая может иррадиировать в область лопатки, с усилением при кашле и вдохе.  • Прифизикальном осмотре выявляется гипо-  или неподвижный гемиторакс, возможно  расширенный, с притуплением или тупостью  перкуторного звука и уменьшением или  отсутствием везикулярного шума при аускультации.  • Рентгенография легких показывает помутнение плевры с вогнутой вверх верхней границей. Наличие небольшого жидкого выпота чаще всего можно визуализировать только на профильном изображении, когда жидкость, отводимая в задний реберно-диафрагмальный синус, достигает помутнения в виде вогнутого вверх мениска, подвижного при дыхании. • Ультразвук может различать жидкий и твердый выпот, диагностировать застойный плеврит и определять плевральную пункцию.  • КТ может отличить эмпиему от абсцесса легкого, уточняет сопутствующие повреждения легких. | • Наилучшим диагностическим результатом для плеврального туберкулеза является пункция плевры с анализом плевральной жидкости и торакоскопия с биопсией.  • Биопсия плевры, выполняемая в период острой стадии заболевания, позволяет выделить миларовидные гранулы, равномерно распределенные по плевре, содержащие лимфоциты и гигантские эпителиоидные клетки.  • Плевральная жидкость - это экссудат, содержащий более 3 г белка/дл.  • Содержание глюкозы в плевральной жидкости низкое (гликоплеврия 0,40–0,90 г/л).  • ЛДГ 700 МЕ/л.  • Плевральная ЛДГ/сывороточная ЛДГ> 0,6.  • Соотношение лизоцим плевры/ лизоцим плазмы более 2 отличает неопластический плеврит от туберкулезного.  • АДА> 40 Ед/л.  • Цитоз составляет 1000–2000 клеток/мкл, из которых более 80% - лимфоциты. | • Положительные посевы плевральной  жидкости не превышают  10%.  • Микроскопия на КУБ  чаще дает отрицательный  результат.  • Xpert MTB/RIF  плевральной жидкости имеет умеренную  чувствительность. |
| **Туберкулез лимфатических узлов (туберкулезный лимфаденит)** | • Дебютирует с безболезненного увеличения лимфатических узлов, чаще всего в шейном отделе (золотуха) и надключичной области.  • Лимфатические узлы незначительно увеличены в начале заболевания, но они могут воспаляться и образовывать свищи с творожистым отделяемым.  • Системные симптомы встречаются реже.  • Чаще встречается у ВИЧ-инфицированных пациентов.  • Сопутствующее повреждение легких может присутствовать или отсутствовать. | • Гистологическое исследование указывает на гранулематозные поражения. Гранулемы у ВИЧ- инфицированных обычно не наблюдаются. | • Диагноз устанавливается путем аспирационной пункции или хирургической биопсии.  • КУБ визуализируются в до 50% случаев, положительные посевы в 70–80% случаев. |
| **Туберкулез позвоночника (болезнь Потта или туберкулезный спондилит)** | • Часто затрагивает два или более смежных позвонков.  Примечание. У детей чаще всего поражается верхний грудной отдел позвоночника, у взрослых обычно поражаются нижние грудные и верхние поясничные позвонки.  • Поражение начинается с переднезаднего или нижнего угла тела позвонка, включает в себя смежный позвонок, разрушая межпозвоночный диск.  • На запущенных стадиях заболевания коллапс тел позвонков вызывает появление кифоза (гиббуса).  • Также может образоваться «холодный» паравертебральный абсцесс. В верхнем отделепозвоночника абсцесс может распространяться на грудную стенку, что воспринимается как опухоль, а в нижнем отделе позвоночника может достигать паховых связок или может проявляться как абсцесс поясничной мышцы. КТВР выявляет характерное поражение и предлагает его этиологию, хотя дифференциальный диагноз включает другие инфекции и опухоли. | • Аспирационная пункция абсцесса или биопсия кости подтверждают туберкулезную этиологию, поскольку посевы обычно положительные, а гистологические изменения очень характерны. | • Мазки, посевы или молекулярно- генетические тесты  обычно положительны. |
| **Костно-суставной туберкулез** | • Чаще всего поражаются суставы, подвергшиеся гравитационному напряжению (межпозвонковые, тазобедренные и тибиофеморальные – в таком порядке).  • Чаще всего проявляется сильным моноартритом, похожим на ревматический моноартрит, но общие признаки указывают на бациллярную импрегнацию.  • Боль чаще всего умеренная, проходящая в состоянии покоя; функциональная импотенция из- за боли и мышечной контрактуры; трудности при ходьбе и хромота при артрите конечностей; снижение подвижности суставов.  • Рентгенологические признаки: размытые контуры, особенно у детей; признаки разрушения хрящей и костей.  • На поздних стадиях: полное разрушение хрящевой ткани; очень значительное повреждение  костей; связки расслаблены; костные конечности подвывихнуты. | • Воспалительная синовиальная жидкость (мутная, повышенное количество лейкоцитов).  • При гистопатологическом исследовании обнаруживается туберкулезная гранулема. | • Микроскопическое и культуральное исследования могут быть положительными.  • Молекулярно- генетические тесты при аспирации синовиальной жидкости.  Примечание. Чувствительность этих тестов при биопсии синовиальной ткани выше. |
| **Туберкулез центральной нервной системы (туберкулезный менингит и туберкулема)** | • Чаще всего встречается у маленьких детей, но встречается и у взрослых, особенно у ВИЧ- инфицированных.  • Прогрессивная эволюция. Начинается субфебрильной лихорадкой, астенией, анорексией,ночной потливостью с постепенным появлением головной боли, тошноты, рвоты. Менингеальные приметы в дебюте – сдержанные. Вовлечение в патологический процесс черепных нервов: II, VII,  VIII. Развитие гидроцефалии. Развивается васкулит с артериальной или венозной окклюзией.  Примечание. Как правило, заболевание длится одну или две недели, что превышает продолжительность развития бактериального менингита.  • Визуализирующие аспекты туберкулезного менингита: инфильтрация базальных цистерн (возникает в первые месяцы болезни, вызывает интенсивный и однородный контраст базальных цистерн, расширенный на уровне слоговых щелей и кортикальных борозд).  • Визуализирующие аспекты туберкуломы: она представляет собой корковое или подкорковое поражение, единичное или множественное, круглое или полилобатное, напоминающее грозди винограда, спонтанное изодискретное гиперплотное, редко кальцинированное, с узловатым или кольцевидным контрастом,  окруженное отеком. | Исследование спинномозговой жидкости (СМЖ) показывает:  • большое количество клеток  200-700 (обычно с преобладанием лимфоцитов, но часто спреобладанием нейтрофилов в начальной фазе);  • концентрацию белка 1-4 г/л  (100-400 мг/дл);  • низкую концентрацию глюкозы и хлоридов;  • положительную реакцию Панди;  • формирование фибриновой оболочки - «паутины». | • КТ визуализируются на прямом мазке, взятом из осадка спинномозговой жидкости только в 20%  случаев, но повторныелюмбальные проколы увеличивают частоту идентификации.  • Посевы спинномозговой жидкости диагностируют в 80% случаев.  • Молекулярно- генетические тесты могут быть положительными. |
| **Туберкулез мочеполовой системы** | • Генитальный туберкулез чаще диагностируется у женщин, чем у мужчин. У женщин он поражает маточные трубы и эндометрий и может вызвать бесплодие, тазовые боли и нарушения менструального цикла.  • Преобладают местные симптомы.  • Частые проявления:  • Частое мочеиспускание  • дизурия  • гематурия;  • боль в боку.  Однако, пациенты могут быть бессимптомными, а болезнь может быть обнаружена только после тяжелого деструктивного поражения почек.  • В/в урография полезна для диагностики. | • Анализ мочи в 90% случаев патологический, с пиурией и гематурией. Выявление пиурии с отрицательными посевами мочи и кислой мочой увеличивает подозрение на туберкулез. | • Посевы 3-х утренних проб мочи, спермы, влагалищного отделяемого позволяет поставить окончательный диагноз почти в 90% случаев. |
| **Абдоминальный туберкулез** | Распространенной формой является туберкулез брюшины и лимфатических узлов, с последующей локализацией в тонком кишечнике и слепой кишке.  • Частые начальные проявления:  • боли в животе, иногда похожие на боли при аппендиците;  • диарея;  • запор;  • гематохезия;  • пальпация образования брюшной полости.  • При поражении стенки кишечника:  • высокая температура;  • потеря веса;  • ночная потливость.  • Язвы и свищи могут имитировать болезнь Крона.  • Анальные свищи следует обследовать на туберкулез прямой кишки.  • Наличие неспецифической боли в животе, повышенной температуры и асцита должно усилить подозрение на туберкулезный перитонит.  Примечание. КТ может иметь различные  проявления, но показывает диффузное поражение и увеличение лимфатических узлов. | • Учитывая, что в большинстве случаев требуется хирургическое лечение, диагноз может быть установлен путем гистологического исследования и посева из интраоперационных образцов.  • Лапароскопия или лапаротомия показывают диффузное поражение брюшины.  • Экссудативная перитонеальная жидкость:  • градиент асцита/сывороточного альбумина <1,1 г/дл;  • низкая концентрация глюкозы и ЛДГ;  • преобладание лимфоцитов;  • повышенная аденозиндезаминаза (АДА). | • Посев и молекулярно- генетические исследования перитонеальных биоптатов часто дают положительные результаты.  • Посев и молекулярно- генетические исследования перитонеальной жидкости часто дают отрицательные результаты. |
| **Туберкулез перикарда, туберкулезный перикардит** | • Часто встречается у ВИЧ-инфицированных пациентов.  • Начало может быть подострым, иногда острым с высокой температурой, загрудинной болью, отдаленными звуками сердца и трением перикарда.  • Во многих случаях может накапливаться выпот, сердечно-сосудистые симптомы и признаки тампонады сердца проявляются со временем.  • Геморрагический выпот является распространенным явлением.  • Рентгенологическое исследование, дополненное эхокардиографическим, выявляет большое количество жидкости в полости перикарда. Рентгенологически: размытые контуры, «сердце из бутылки с водой» (> 200 мл).  • Эхокардиография определяет: наличие жидкости = эхосвободное пространство между перикардом и эндокардом; количество жидкости и утолщенный перикард. | • Выпот, видимый на рентгенограмме грудной клетки, имеет экссудативный характер и содержит большое количество лейкоцитов (преимущественно мононуклеарных):   жидкий белок/сывороточный белок> 0,5;   жидкий ЛДГ/сывороточный ЛДГ> 0,5;   низкий уровень глюкозы по сравнению с уровнем глюкозы в сыворотке;   повышенная аденозиндезаминаза (АДА).  • Значение 200 пг/л IFN-γ обеспечивает 100% чувствительность и специфичность в диагностике туберкулезного перикардита.  • Гистопатологическое исследование биоптических фрагментов перикарда с наличием гранулем дает положительный  результат примерно в 70% случаев. | • Посевы на жидких средах выявляют присутствие  M. tuberculosis примерно в 30% случаев, тогда как биопсия дает лучшие результаты.  • ПЦР позволяет быстро идентифицировать ДНК M.tuberculosis всего из 1 мкл перикардиальной жидкости. |

Дифференциальная диагностика внелёгочных форм туберкулеза

Для установления верного диагноза, необходимо дифференцировать внелегочной туберкулез от других неспецифических заболеваний (таблицы 6 - 17):

**Таблица 6**

**Дифференциальная диагностика туберкулезного плеврита**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Этио-логия** | **Клиника** | **Рентгенологическое** | **Жидкость** | **Протеины г/л** | **ЛДГМЕ/л** | **Глюкоза**  **моль/л г/л в** | **Другие тесты** | **Положительная диагностика** |
| **Туберкулез** | Острая *или* латентная  Лихо-радка  Ка-шель  Ломо-та | Умеренное количество жидкости  Односторонний  Подвижный  Паренхиматозные поражения (30%) | Серозная  5000 лимфоцитов/мл  Лимфоциты> 80% в остром состоянии (в начале заболе-вания преобла-дают пмн, а при выздоров-лении эозино-филы) | > 30 г/л | 700  плевральная ЛДГ/ЛДГ сыворотки крови > 0,6 | Рав-на*или*  0,60 (1,1 ммол/л) | Лизоцим  АДА> 40 Е/л | Туберкулезная гранулема на биопсии (жидкость или фрагмент)  Тест Xpert MBT/RIF положите-льный  Положите-льная микрос-копия жидкости  Положи-тельная культура жидкости |
| **Микоплазма** | Острая  Кашель  Головная боль  Миалгия | Умеренное количество жидкости  Односторонний  Легочнойинфильтрат в нижних долях | Серозная  600-6000  Моноци-ты | 18-49 | 700 | Равна | Положительная культура в мокроте *или*жидкости | Положительная культура жидкости  Положительный эффект при лечении эритромицином |
| **Вирусная** | Острая  Боли в груди после вирусного синдрома | мало жидкости, односторонняя локализа-ция  Легочной инфильтрат (±)  Прикорневой лимфаденит (±) | Серозная  До 6000  Одноя-дерные | 32-49 | 700 | Равна | Положительная серология | Быстрое рассасывание |
| **Пара-пнев-мони-ческая** | Пневмония | Умеренное количество жидкости  С той же стороны  Тенденция образования кисты | Мутная *или*  Гнойная  20000 (200-100000) пн | 45 | 1000 | 0,40 | Гемокультура | Бактериальное гноеотделение  Низкий уровень ph в жидкости  Глюкоза  Лактатдегидро-геназа |
| **Нео-пласти-ческая** | Глав-ная причи-на плев-рита у взрос-лых стар-ше 60 лет  Вне-зап-ная  Одыш-ка  Ка-шель  Сни-жение веса | Односто-роннее  Двусто-роннее  Развивает-ся с избыточ-ным образова-нием жидкости и с тенден-цией ее быстроговосстанов-ления после эвакуации | Серозная *или*  Геморрагическая  2500-4000 одноядерные | 40  (18-20) | 300 | Равна *или* 0,60 (1,7 ммол/л) | Цитология  Бронхоскопия  Другие виды биопсии | Цитология  Плевральная биопсия  Другая локализация  Измененные клетки мезотелия ("перстень-печатка"), опухолевые клетки, эритроциты |
| **Мезо-телио-ма** | Мужчины > 60 лет (асбест)  Боли в груд-ной клетке  Одыш-ка | В избытке  Одностороннее  КТ: висцераль-ная плевра с неравно-мерными утолще-ниями (бугорки) | Серозная  Гемор-рагичес-кая  5000  Одноядерные | 35-55 | 600 | Равна *или* 0.60  (3,9 ммол/л) | Гиалуроновая кислота в жидкости | Гистологическое исследование фрагмента  Гиалуроновая кислота |
| **Пан-креа-тичес-кая** | Боли в животе  Рвота  Лихорадка | Одностороннее до (60%)  Двустороннее (10%) | Мутная  ± геморрагическая  1000-50000  пн | Экссудат | Экссудат | Равна | Амилаза сыворотки | Амилаза  Плевральная жидкость |

**Таблица 7**

**Дифференциальная диагностика ТБ ВГЛУ**

| **Патологическое состояние** | **Диагностические критерии** |
| --- | --- |
|  |  |
| 1. Неспецифические аденопатии | -недавно перенесенные ОРВИ, корь, коклюш, острая пневмония;  -в анамнезе частые ОРВИ, наклонность к аллергическим реакциям;  -рентгенологически выраженное увеличение ВГЛУ, динамическое наблюдение свидетельствует о быстрой инволюции процесса |
| 2. Гиперплазия тимуса, тимомы | - грудной и ранний детский возраст;  - течение бессимптомное, при развитии опухоли – симптомы давления на соседние органы, симптомы гормональной активности;  - локализация в верхнем и среднем отделах средостения;  - рентгенофункциональные симптомы – толчкообразное смещение при глотании и кашле, информативна пневмомедиастинография |
| 3. Дермоидные кисты и тератомы | -локализация в переднем средостении;  - клинически не проявляются (может быть компрессионный синдром);  -рентгенологически находят включения костной ткани (зубы, фаланги и др.) |
| 4. Неврогенные образования, невриномы | -течение длительное, бессимптомное (возможен компрессионный синдром);  -на рентгенограммах выявляется паравертебрально, в реберно - позвоночном углу, в форме полуовала, широким основанием прилежит к позвоночнику, не характерны рентгено-функциональные симптомы |
| 5. I стадия саркоидоза | -интоксикация выражена меньше;  -реакции на туберкулин отрицательные (в 85-90%);  -значительное двустороннее объемное увеличение ВГЛУ (до аденомегалии);  -поражение глаз (увеит, иридоциклит), костей (мелкие кистозные полости);  -положительная проба Квейма-Никерсона (со специфическим антигеном);  - гипрекальциемия, гиперкальциурия, гипергаммаглобулинемия;  -в ЖБАЛ преобладают лимфоциты над нейтрофилами (соотношение Т-лимф. к В-лимф. – 18:1);  - гистология биоптата лимфоузла – эпителиоидно-клеточная гранулема без казеоза, окружена ретикулярными волокнами и гиалином;  - показана сцинтиграфия с гелием |
| 6. Лимфогранулематоз | -туберкулиновая анергия (даже после предшествующих положительных проб); -правильный волнообразный тип лихорадки, боли в груди, конечностях, зуд;  -периферическая лимфоаденопатия значительных размеров, деревянной плотности, не спаяны с окружающими тканями, без гнойного расплавления;  - анемия, лейкоцитоз, прогрессирующая лимфопения, эозинофилия;  -преимущественное увеличение паратрахеальных и трахеобронхиальных ВГЛУ по опухолевому типу, значительных размеров, симметричное, с четкими полициклическими очертаниями, «симптом трубы» (трубоподобная конфигурация средостения);  - гистология биоптата – полиморфный клеточный состав (нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки, ретикулоциты, эозинофилы) с наличием клеток Березовского - Штернберга |
| 7. Лимфолейкоз | -туберкулиновая анергия;  - в крови резкое увеличение лимфоцитов, наличие юных, патологических форм, бластных клеток; имеет значение результат стернальной пункции;  - периферические лимфоузлы значительно увеличены, тестоватой консистенции, не спаяны с окружающими тканями;  - рентгенологически увеличены все группы ВГЛУ по опухолевидному типу, симметричные конгломераты с четкими полициклическими контурами |
| 8. Саркома | - туберкулиновая анергия;  - быстрый рост опухоли на фоне прогрессирующего ухудшения состояния;  - рентгенологически симметричное значительное увеличение всех групп ВГЛУ (аденомегалия), быстрый рост, легочные изменения, быстрое метастазирование в костную систему, плевриты с быстрым накоплением жидкости |

**Таблица 8**

**Дифференциальная диагностика туберкулезного спондилита**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Признаки** | **Туберкулезный спондилит** | **Гемангиома тел позвонков** | **Метастатические опухоли** | **Гематогенный остеомиелит тел позвонков** |
| Начало заболевания | Малосимптом-ное, постепенное развитие заболевания | Малосимптом-ное | Малосимптом-ное | Острое начало |
| Характерные данные анамнеза | Контакт с ТБ или остаточные изменения ТБ | Не выявлены | Не выявлены | Перенесенные неспецифичес-кие заболевания, травмы |
| Гемограмма СОЭ | Ускорение СОЭ | Без изменений | Анемия, лейкопения, ускорение СОЭ | Лейкоцитоз, повышение СОЭ |
| Температура | Нет или субфебрильная | Нет | Нет | Гипертермия до 38-40°С |
| Признаки на рентгено-грамме и КТ | Деструкция тел двух смежных или более позвонков, снижение высоты тел позвонков, паравертебраль-ные и эпидуральные абсцессы, остеопороз, значительное сужение межпозвоночного пространства. | Изменение костной структуры по типу «вздутия» тела позвонка. Обычно поражаются единичные позвонки (моноспондилит) без сужения межпозвонковой щели и без вовлечения паравертебраль-ных мягких тканей. | Деструкция по типу «лизиса» тела одного или несколько не смежных тел позвонков, возможно с вовлечением паравертебраль-ной или эпидуральной мягкой ткани | Деструкция тела одного, двух или нескольких смежных позвонков. На фоне выраженного остеопороза отмечаются очаги или линии остеосклероза, паравертебраль-ные и эпидуральные абсцессы |

**Таблица 9**

**Дифференциальная диагностика туберкулеза суставов**

| **Признаки** | **Туберкулез суставов** | **Гнойные заболевания суставов** | **Асептический некроз головки бедренной кости (Болезнь Пертеса)** | **Острый суставной ревматизм** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Анамнез | Возможный контакт с больными бактериовы- делителями, перенесенный туберкулез в прошлом | Перенесенные неспецифичес-кие заболевания, травмы. | Контакт не установлен | Перенесенные инфекционные заболевания верхних дыхательных путей. |
| Начало заболевания | Малосимптом-ное | Острое или подострое | Малосимптомное | Чаще острое |
| Интоксикация | Умеренная | Выраженная, фебрильная или субфебрильная температура тела | Нет | Нет |
| Объем поражения | В пределах одного сустава | В пределах одного сустава | Двустороннее поражение | Несколько суставов |
| Гемограмма, СОЭ | Ускорение СОЭ | Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ | Возможно без изменений | Возможно без изменений |
| Признаки на рентгено-грамме и КТ | На фоне сужения суставной щели и локального остеопороза, часто встречается контактная деструкция головки бедра и крыши вертлужной впадины | Исчезновение рентгеновской суставной щели, подхрящевой зоны головки бедра и вертлужной впадины, утолщение суставной сумки, смещение головки бедра вверх и наружу, остеопороз. В дальнейшем явления нарастают, особенно усиливаются явления остеопороза | Суставная щель сохранена, контуры головки бедра сплющены, возможны склеротические изменения, признаки фрагментации головки бедра | Сужение суставной щели, диффузное периартикулярное утолщение и уплотнение мягких тканей, кальцифи-каты |

**Таблица 10**

**Дифференциальная диагностика периферических лимфатических узлов**

| **Признаки** | **Туберкулезный**  **лимфаденит** | **Неспецифический**  **лимфаденит** | **Лимфогранулематоз**  **или болезнь Ходжкина** |
| --- | --- | --- | --- |
| Начало заболевания | Малосимптомное | Острое | Малосимптомное |
| Характерные данные анамнеза | Возможный контакт с больными бактериовыделителями | Фурункул, панариций, карбункул, тромбофлебит или любая другая гнойная рана | Неизвестно |
| Симптомы лимфаденита | Безболезненно, возникает общая слабость, возможно недомогание, повышения температуры тела до субфебрильных цифр | Тупая или ноющая головная боль, возникает общая слабость, возможно недомогание, фебрильная температуры тела | Безболезненные, плотные, подвижные, без признаков воспаления увеличенные лимфоузлы, слабость, длительное беспричинное повышение температуры тела, потливость, потеря веса (более 10% массы тела за 6 и менее месяцев) |
| Гемограмма, СОЭ | Ускорение СОЭ | Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ | Лейкопения, лимфоцитопения |
| Локализация | Шейные, подчелюстные | Шейные, паховые, подмышечные | Шейные, паховые |
| Цитология | Лимфоидные, эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса с округлыми мономорфными ядрами | Обилие нейтрофилов с различной степенью выраженности дегенеративных изменений (вакуолизация, цитоплазмы и ядра, токсигенная зернистость, лизис цитоплазмы, пикноз ядер) | Лимфоидные элементы разной степени зрелости, плазмоциты, эозинофилы, тучные клетки, нейтрофилы, МФ, клетки эндотелия синусов, эпителиоидные клетки, фибробласты. |
| Гистология | Эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса с казеозным распадом | Нейтрофилы с различной степенью выраженности, признаками гиперплазии лимфоидной ткани | Классическая клетка Рид-Штернберга - двухядерная или с ядром из двух долей. Каждое ядро или ядерная доля содержит крупное эозинофильное ядрышко с просветлением вокруг - так называемый «глаз совы» |

**Таблица 11**

**Дифференциальная диагностика туберкулеза органов брюшной полости**

| **Признаки** | **Абдоминальный туберкулез** | **Острый живот** | **Кишечная непроходимость** |
| --- | --- | --- | --- |
| Начало заболевания | Медленно | Острое | Острое |
| Характерные данные анамнеза | Лимфогенный, гематогенный или контактный, иногда развивается милиарный | Наличие камней в желчном пузыре, дискинезия желчных путей и дуоденостаз, хронические заболевания поджелудочной железы и т.д. | Спаечный процесс, врожденные аномалии (фиксированный дивертикул Меккеля, аномалии поворота кишечной трубки), обильный прием пищи |
| Симптомы лимфаденита | Бессимптомное течение, либо протекает по типу дискинезии кишечника с нарастанием симптомов туберкулѐзной интоксикации, похудание, истощение, метеоризм, стойкая субфебрильная температура. | Боли в животе, рвота, кровотечение, шок, резкое повышение температуры тела | Схваткообразные боли, довольно резкие, постоянно нарастающие, вначале в зоне кишечной непроходимости, не имеет постоянной локализации, затем по всему животу, переходит постоянные и тупые, в терминальную фазу практически исчезает |
| Гемограмма, СОЭ | Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ | Лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ | Выраженный лейкоцитоз, ускорение СОЭ |
| Диагностика | Лапароскопия с биопсией | Лапаротомия с биопсией | Лапаротомия с биопсией |
| Гистология | Туберкулезное воспаление | Не характерно | Не характерно |
| Бактериология | МБТ (+) | Отрицательный | Отрицательный |

**Таблица 12**

**Дифференциальная диагностика туберкулеза почек**

| **Признаки** | **Туберкулез почек** | **Неспецифический пиелонефрит** | **Опухоли почек** |
| --- | --- | --- | --- |
| Начало заболевания | Малосимптомное | Острое | Малосимптомное |
| Характерные данные анамнеза | Возможный контакт с больными бактериовыделителями | Мочекаменная болезнь, частые простудные заболевании | Отсутствует контакт с туберкулезными больными |
| Симптомы | Боли в проекции почек, гематурия, возможно гипертония, болезненное мочеиспускание при сочетанном поражении мочеточника и мочевого пузыря, возникает субфебрильная температуры тела | Острые или тупые боли в проекции почек, возможно недомогание, высокая температура тела, иногда озноб | Боли в проекции почек гематурия, возможно гипертония, потеря веса |
| Гемограмма, СОЭ | Ускорение СОЭ | Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ | Ускорение СОЭ |
| УЗИ | Наличие полостей при кавернозных формах | Отсутствие полостей | Полости отсутствуют,  отмечаются образования-  плюс ткань |
| КТ | Наличие полостей при кавернозных формах | Отсутствие полостей | Полости отсутствуют, отмечаются образования-  ткань |
| Микроскопическое мочи на МБТ | Положительный | Отрицательный | Отрицательный |
| Результат неспецифического лечения | Отрицательный | Положительный | Отрицательный |

**Таблица 13**

**Дифференциальная диагностика туберкулеза мочевой системы**

| **Признаки** | **Туберкулез почек** | **Неспецифический пиелонефрит** | **Опухоли почек** |
| --- | --- | --- | --- |
| Начало заболевания | Малосимптомное | Острое | Малосимптомное |
| Характерные данные анамнеза | Возможный контакт с больными бактериовыделителями | Мочекаменная болезнь, частые простудные заболевания | Отсутствует контакт с туберкулезными больными |
| Симптомы | Боли в проекции почек гематурия,возможно гипертония, болезненное мочеиспускание при сочетанном поражении мочеточника и мочевого пузыря, возникает общая слабость, недомогание, повышение субфебрильная температуры тела | Острые тупые боли в проекции почек, возможно недомогание, высокая температура тела, иногда озноб. | Боли в проекции почек, гематурия, возможно гипертония, потеря веса |
| Гемограмма, СОЭ | Ускорение СОЭ | Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ | Ускорение СОЭ |
| УЗИ | Наличие полостей при кавернозных формах | Отсутствие полостей | Полости отсутствуют,  отмечаются образование-плюс ткань |
| КТ | Наличие полостей при кавернозных формах | Отсутствие полостей | Полости отсутствуют, отмечаются образования плюс ткань |
| Бактериоскопия на МБТ | Положительный | Отрицательный | Отрицательный |
| Результат неспецифического лечения | Отрицательный | Положительный | Отрицательный |

**Таблица 14**

**Дифференциальная диагностика туберкулеза мочевого пузыря**

| **Признаки** | **Туберкулез мочевого пузыря** | **Неспецифический цистит** | **Опухоли мочевого пузыря** |
| --- | --- | --- | --- |
| Начало заболевания | Умеренные дизурические признаки | Острые дизурические признаки | Малосимптомное |
| Характерные данные анамнеза | Возможный контакт с больными бактериовы- делителями | Частые простудные заболевания | Отсутствует контакт с туберкулезными больными |
| Симптомы | Боли в проекции мочевого пузыря гематурия, болезненное мочеиспускание | Острые или тупые боли в проекции мочевого пузыря и почек, возможно недомогание | Боли в проекции почек, гематурия,  возможно гипертония, потеря веса |
| Гемограмма, СОЭ | Ускорение СОЭ | Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ | Ускорение СОЭ |
| УЗИ | Уменьшение объема мочевого пузыря, уплотнение стенки мочевого пузыря | Объем мочевого пузыря не меняется | Деформация мочевого пузыря, наличие образования-  плюс ткань |
| Бактериоскопия мочи на МБТ | Положительный | Отрицательный | Отрицательный |
| Результат неспецифического лечения | Отрицательный | Положительный | Отрицательный |

**Таблица 15**

**Дифференциальная диагностика туберкулезных и герпетических увеитов**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Клинические особенности** | **Туберкулезные увеиты** | **Герпетические увеиты** |
| В анамнезе связь с инфекционным заболеванием | Редко | Часто |
| Чувствительность роговицы | Сохранена | Снижена |
| Характер преципитатов | Крупные «сальные», треугольной формы в нижнем сегменте | Крупные «сальные» преципитаты полиморфные в центральной части |
| Хориоретинальные очаги | Изолированные, округлые с выраженной пигментацией. | Различной формы, сливного характера и слабой пигментацией. |
| Результаты туберкулиновых проб | Положительный | Отрицательный |

**Таблица 16**

**Дифференциальная диагностика хориоретинопатии и туберкулезных хориоретинитов.**

| **Клинические особенности** | **Хориоретинопатия** | **Туберкулезные хориоретиниты** |
| --- | --- | --- |
| Преимущественное поражение | Двустороннее | Одностороннее |
| Особенности очагов | Сливные, ландкартообразные, перипапиллярные | Изолированные, округлые, макулярные и парамакулярные |
| Эффективность пробного лечения | Отсутствие терапевтического эффекта | Терапевтический эффект |
| Результаты туберкулиновых проб | Отрицательный | Положительный |

**Таблица 17**

**Дифференциальная диагностика туберкулезного менингита, гнойного и серозного менингита, ОНМК**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Признаки** | **Туберкулезный менингит** | **Серозный менингит** | **Гнойный менингит** | **ОНМК** |
| Типичные жалобы | Утомляемость, анорексия, тошнота, несильная головная боль, потливость | Головная боль, озноб, тошнота, редко рвота | Быстро нарастающая головная боль, тошнота, озноб, рвота | Любой очаг инсульта, как ишемического, так и геморрагического генеза, может проявляться очаговыми симптомами, а также общемозговыми признаками развития острой недостаточности мозгового кровообращения |
| Характерное начало | Постепенное начало с общих симптомов астении, иногда у взрослых острое | Острое. Иногда после катара дыхательных путей, желудочно-кишечных расстройств | Острое. Возможен короткий продром (несколько часов) | Внезапное, в течение нескольких минут, реже часов |
| Выраженность менингеальных симптомов | Незначительная вначале с постепенным нарастанием | Умеренная, преобладает внутричерепная гипертензия | Резкая, с нарастанием в первые часы и сутки | Как правило, при ишемических инсультах общемозговая симптоматика выражена умеренно или отсутствует, а при внутричерепных кровоизлияниях выражена общемозговая симптоматика и нередко менингеальная |
| Обще-инфекционные симптомы | Субфебрилитет с преобладанием признаков интоксикации | Умеренная лихорадка, иногда двухфазная, кратковременная (3-7 суток) | Значительное повышение температуры (39-40), озноб, гиперемия кожи | Чаще всего отсутствуют |
| Изменения сознания | Сознание сохранно, нарушено при неблагоприятном течении | Обычно сомноленция, реже оглушенность, сопор, бред | Оглушенность, сопор, кома. Иногда бред, галлюцинации | Сознание угнетено |

# 3. Лечение

**3.1 Консервативное лечение**

**Медикаментозное противотуберкулёзное лечение, общие принципы:**

1. прием противотуберкулёзного лечения начинают только после установления диагноза;
2. необходимо соблюдать регулярность и непрерывность обеспечения противотуберкулезными препаратами на протяжении всего курса лечения;
3. прием противотуберкулёзных препаратов обеспечивает обученный персонал (в стационаре или амбулатории);
4. прием противотуберкулёзных препаратов проводится под непосредственным наблюдением (ДОТ) или проводится видео-контролируемое лечение (VOT/ВКЛ) на протяжении всего курса лечения.

Каждая доза препаратов, принятая пациентом с туберкулёзом, регистрируется в Медицинской карте лечения больного ТБ 01.

**3.1.1. Лечение чувствительного туберкулёза**

Чувствительный туберкулёз включает случаи туберкулёза, при которых нет лекарственной устойчивости ни к одному из противотуберкулёзных препаратов первой линии. Чувствительный туберкулёз может быть: предполагаемым (без результатов ТЛЧ) или подтвержденным (с результатами ТЛЧ).

**Противотуберкулёзное лечение впервые выявленного пациента**

Противотуберкулёзное лечение состоит из двух фаз: интенсивная фаза лечения и фаза продолжения лечения.

**Интенсивная фаза** – длится 2 месяца:

1. назначают 4 противотуберкулёзных препарата основного ряда;
2. может проводиться в стационарных условиях или амбулаторных (возможно при ограниченных очаговых процессах без бактериовыделения);
3. в период интенсивной фазы целью лечения является: быстрое уничтожение *M. Tuberculosis* и профилактика появления устойчивости к противотуберкулезным препаратам;
4. после завершения интенсивной фазы, больной туберкулёзом, как правило, становится не контагиозным;
5. в случае если результат бактериологического исследования остается положительным после 2 месяцев, интенсивную фазу продолжаютдо 5 мес.

**Фаза продолжения лечения** – длится 4 месяца:

1. назначают 2 противотуберкулёзных препарата основного ряда;
2. осуществляется преимущественно амбулаторной службой противотуберкулезных диспансеров и туб.кабинетов;
3. осуществляется преимущественно по месту жительства пациента;
4. в период фазы продолжения целью лечения является: воздействие на остающиеся формы МБТ, санация очага в пораженном органе.

**Продолжительность лечения** – как правило, 6 месяцев, в некоторых случаях оно может быть продлено до 12 месяцев в зависимости от локализации поражения.

**Противотуберкулёзное лечение пациента с рецидивом, потерей для последующего наблюдения, неэффективного лечения.**

Пациентам, которым требуется повторное лечение, рекомендуется 6-месячный режим приема Рифампицина\*\*, Изониазида\*\*, Пиразинамида\*\* и Этамбутола\*\* (6HRZE). Этот режим рекомендуется на основании заключения экспертов. Дозировка препаратов в зависимости от массы тела такая же, как и в интенсивной фазе лечения первого ряда. Повторный тест на устойчивость к Рифампицину рекомендуется через 2 месяца или в случае неудачи лечения в соответствии со стандартными критериями.

**Таблица 18**

**Схемы лечения пациентов с лекарственно-чувствительным туберкулезом**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тип пациентов** | **Интенсивная фаза** | **Фаза продолжения лечения** |
| **Новый случай:**   * Легочной ТБ * Все формы внелегочного ТБ за исключением туберкулезного менингита/костно-суставного туберкулеза   - Туберкулезный менингит/Костно-  суставной ТБ | **2 HRZE\*\***  **2 HRZE\*\*** | **4 HR\*\***   1. **HR\*\*** |
| **Случай повторного лечения:**  -Пациенты с рецидивом заболевания -Потерян для последующего наблюдения -Неэффективное лечение | **6 HRZE\*\*** |  |

**Таблица 19**

**Мониторинг лечения чувствительного ТБ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Тип** | **Способ/частота** |
| **Клинический мониторинг** | **Во время интенсивной фазы –** ежедневно, если пациент госпитализирован и, по крайней мереодин раз в неделю, если он находится на амбулаторном лечении проводится медицинским работником стационара или диспансера с целью коррекции доз применяемых препаратов и их переносимости, пока лечение не будет лучше переносится пациентом, а затем по показаниям. |
| **Приверженность к лечению и его переносимость** | Оценивается ежедневно персоналом, который обеспечивает непосредственное наблюдение(DОТ) или ВКЛ или врачом, в зависимости от обстоятельств.  Персонал, ежедневно обеспечивающий лечение под непосредственным наблюдением (DОТ), информирует врача-фтизиатра о любой медицинской проблеме, возникающей у пациента между консультациями |
| **Микробиологический мониторинг** | См. таблицу 20 |
| **Масса тела** | В начале лечения, затем ежемесячно (или при необходимости) |
| **Рост** | В начале лечения, (для определения ИМТ) |
| **Рентгенологическое обследование** | * В начале лечения; * В конце интенсивной фазы; * В конце лечения.   **Примечание:** В некоторых случаях, при необходимости, по медицинским показаниям, в зависимости от тяжести и динамики процесса |
| **Мониторинг и регистрация побочных эффектов** | Обучение пациентов и персонала, обеспечивающих ДОТ,VOT(ВКЛ) распознавать симптомы побочных реакций и при их появлении сообщать врачу-фтизиатру |

**Таблица 20**

**Микробиологический мониторинг**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тип**  **пациента** | **Период**  обследования | **Этапы обследования:** |
| **Новый случай** | **После 1**  **месяца** | * Микроскопическое исследование. * Если результат микроскопии ***отрицательный***, исследование будет выполнено методом посева (метод ЛЙ). * При ***положительном*** результате микроскопии исследование будет выполнено молекулярно- генетическим (MTBDR*plus* ver 2.0) и культуральным (MGIT) методами. * Если результат посева положительный, будет проведен тест ТЛЧ для оценки чувствительности к препаратам   первого ряда. |
| **Случай повторного лечения** |  |
|  | **2 месяца** | * Микроскопическое исследование. * Если результат микроскопии ***отрицательный***,   исследование будет выполнено методом посева (метод ЛЙ). |
|  |  | * При положительном результате микроскопии исследование будет выполнено молекулярно- генетическим (MTBDRplus ver 2.0) и культуральным (MGIT) методами. * Если результат посева положительный, будет проведен тест ТЛЧ для оценки чувствительности к препаратампервого ряда. |
|  | **3 месяца** | * Микроскопическое и культуральное исследование   будет проведено повторно (аналогичноисследованиям через 2 месяца), если хотя бы один результат исследований, выполненных через два месяца, дал положительный результат. |
|  | **5 месяцев** | * Микроскопическое исследование. * Если результат микроскопии отрицательный, исследование будет выполнено методом посева (метод ЛЙ). * При положительном результате микроскопии исследование будет выполнено молекулярно- генетическим (MTBDRplus ver 2.0) и культуральным (MGIT) методами. * Если результат посева положительный, будет проведен тест ТЛЧ для оценки чувствительности к препаратам первого ряда. * Если хотя бы один результат положительный, случай будет оценен как «неудача» (см. таблицу 15). |
|  | **6 месяцев/ завершение лечения** | * Микроскопическое исследование. * Если результат микроскопии отрицательный, исследование будет выполнено методом посева (метод ЛЙ). * При положительном результате микроскопии исследование будет выполнено культуральным методом (MGIT). * Если результат посева положительный, будет проведен тест ТЛЧ для оценки чувствительности к препаратам первого ряда. * Если хотя бы один результат положительный, случай будет оценен как «неудача» (см. таблицу 15). * Если лечение длится более 6 месяцев, следует проводить микробиологические исследования в   соответствии с медицинскими инструкциями. |

|  |
| --- |
| **Примечание.** Если результат микроскопического исследования отрицательный, а специфический процесс прогрессирует, необходимо действовать как в случае положительного результата микроскопии. |

## 

## 3.1.2. Лечение лекарственно-устойчивого туберкулёза

**Основные принципы:**

1. лекарственно-устойчивый туберкулёз включает случаи монорезистентного, полирезистентного ТБ, туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью;
2. диагноз случаев лекарственно-устойчивого туберкулеза подтверждается на основании результатов ТЛЧ;
3. для лечения пациентов с ЛУ-ТБ используются менее активные, более тяжело переносимые, более дорогие препараты, которые чаще сопровождаются побочными эффектами;
4. решения, касающиеся начала лечения, изменения схемы/режима и оценки случая ЛУ-ТБ принимает Комитет по менеджменту ЛУ-ТБ.

**Моно/полирезистентный туберкулёз**

**Длительность противотуберкулёзного лечения туберкулёза с моно/полирезистентностью.**

Медикаментозное противотуберкулёзное лечение состоит из двух фаз: интенсивной фазы лечения и фазы продолжения лечения:

1. интенсивная фаза: от 2 до 6 месяцев, в зависимости от рекомендованной схемы и режима;
2. фаза продолжения: от 4 до 12 месяцев, в зависимости от рекомендованной схемы и режима.

Общая длительность лечения: от 6 до 18 месяцев, в зависимости от рекомендованной схемы и режима.

**Противотуберкулёзное лечение ТБ с моно/полирезистентностью: схемы и режим.**

Пациенты с моно- и полирезистентностью получают лечение в соответствии с режимами лечения, исходя из типа устойчивости (таблица 21).

**Режим приема противотуберкулёзных препаратов – ЕЖЕДНЕВНО.**

Ежедневный режим приема обуславливает преимущество приема препаратов в адекватных дозах, которые лучше переносятся пациентами.

Ежедневный прием противотуберкулезного лечения выполняется на протяжении всего курса лечения.

**Таблица 21**

**Схемы и режим лечения туберкулёза с моно/полирезистентностью**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Тип резистентности** | **Рекомендованная схема/режим лечения** | **Длительность лечения (к-во месяцев)** | **Комментарии** |
| **H (±S)** | R**\*\***, Z**\*\***и E**\*\***  + FQ**\*\*** | 6 – 9 |  |
| **H и E (+/- S)** | R**\*\***, Z**\*\***, Am**\*\*** и FQ**\*\*** | 9 – 12 | Прием инъекционного противотуберкулезного препарата второй линии в течение 3 месяцев. |

**Мониторинг и оценка результатов лечения ТБ с моно/полирезистентностью**

Мониторинг, контроль и оценка результатов лечения проводится по аналогии с чувствительным туберкулезом.

**Туберкулёз с множественной и широкой лекарственной устойчивостью**

**Повышенный риск ЛУ-ТБ/МЛУ ТБ.**

Для облегчения процесса быстрой клинической ориентации необходимо выявлять лиц, подверженных повышенному риску ЛУ-ТБ/МЛУ ТБ (таблица 22):

**Таблица 22**

**Лица, подверженные повышенному риску ЛУ-ТБ/МЛУ ТБ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Больные ТБ с повышенным риском ЛУ-ТБ/МЛУ ТБ** | **Лица с повышенным риском ЛУ-ТБ/МЛУ ТБ** |
| * Неэффективное лечение противотуберкулезными препаратами первой линии * Новый случай туберкулеза в результате контакта с МЛУ ТБ * Рецидивы туберкулеза * Потерянные для последующего наблюдения за противотуберкулезным лечением * Предшествующее лечение с повторяющимися перерывами | * Контактные с больными ЛУ-ТБ/МЛУ ТБ * ВИЧ инфицированные лица * Сопутствующие заболевания, которые способствуют быстрому выведению или нарушению всасывания веществ * Резиденты и сотрудники учреждений с высокой распространенностью ЛУ-ТБ: специализированных фтизиатрических учреждений, тюрем, приютов и т.д. |
| **Примечание:** Пациентам с высокой вероятностью МЛУ ТБ необходимо начать режим эмпирического лечения МЛУ ТБ | |

**Трудности при назначении лечения:**

1. наличие широкой лекарственной устойчивости;
2. наличие непереносимости препаратов;
3. предыдущее лечение препаратами II линии;
4. не приверженность пациента к лечению;
5. наличие сопутствующих заболеваний.

**Длительность противотуберкулезного лечения МЛУ/ШЛУ ТБ*.***

Все пациенты с МЛУ/РУ ТБ, включая пациентов с дополнительной устойчивостью к фторхинолонам**\*\***, должны получать эффективные пероральные режимы лечения, короткие или длительные.

Пациентам с МЛУ/РУ ТБ с обширными формами, тяжелыми формами внелегочного туберкулеза, пациентам с устойчивостью к фторхинолонам**\*\*** или лицам, получавшим лечение препаратами второго ряда, будет назначена длительная индивидуализированная схема лечения, разработанная с использованием приоритетной группы препаратов, рекомендованных ВОЗ в 2020 году.

Для пациентов с МЛУ/РУ ТБ, не получавших ранее лечение препаратами второго ряда (включая Бедаквилин**\*\***), не имеющих устойчивости к фторхинолонам**\*\***, без распространенного процесса или тяжелого внелегочного ТБ, предпочтительным вариантом лечения является короткий режим приема Бедаквилина**\*\*** перорально.

Решения о подходящих режимах лечения должны приниматься в зависимости от предпочтений пациента и клинического решения, с учетом результатов тестирования чувствительности, анамнеза лечения пациента, а также тяжести и локализации заболевания.

**Длительные режимы лечения МЛУ/РУ ТБ:**

* 1. продолжительность противотуберкулезного лечения – 18 месяцев и более;
  2. могут быть стандартными и индивидуализированными;
  3. в основном предназначены для включения минимального количества противотуберкулезных препаратов второго ряда, которые считаются эффективными на основании анамнеза пациента или спектра лекарственной устойчивости.

У пациентов с МЛУ/РУ ТБ, которые ранее на протяжении более 1 месяца не принимали препараты второго ряда, используемые в коротком режиме лечения МЛУ ТБ, или у которых была исключена устойчивость к фторхинолонам**\*\*** и инъекционным препаратам второго ряда, вместо длительных режимов может использоваться **короткий режим лечения МЛУ ТБ** продолжительностью 9–12 месяцев (условная рекомендация, низкая степень уверенности в предполагаемом эффекте).

**Короткие режимы лечения МЛУ/РУ ТБ:**

* 1. продолжительность противотуберкулезного лечения – 12 месяцев;
  2. в основном стандартизированы;
  3. состав и продолжительность режима лечения во многом повторяют курс, по которому имеются подтвержденные данные для разных условий.

Стандартизированное лечение – установление схемы и режима лечения для больных с МЛУ/РУ ТБ в определенных группах, на основе результатов ТЛЧ.

Индивидуализированное лечение – установление и корректировка схемы и режима лечения с учетом особых условий (сопутствующие заболевания, нежелательные явления и т.д.), в зависимости от результатов ТЛЧ.

**Эмпирическое лечение** – установление схемы и режима лечения для больных туберкулезом, у которых результат ТЛЧ неизвестен и/или которые относятся к группе риска МЛУ/РУ ТБ. В случае подтверждения МЛУ ТБ эта схема лечения будет продолжена или скорректирована на основе результатов ТЛЧ.

**РУ ТБ.** Пациент – ребенок или взрослый, у которого отсутствует устойчивость к Изониазиду**\*\***, должен соблюдать рекомендованный режим лечения МЛУ ТБ, т. е. либо длительный режим лечения МЛУ ТБ с добавлением Изониазида**\*\***, либо короткий режим лечения МЛУ ТБ для соответствующих категорий пациентов. Несмотря на то, что Изониазид**\*\*** в высокой дозе не входит в группы А – С, так как редко используется в современных длительных режимах лечения взрослых с МЛУ/РУ ТБ, он тем не менее может использоваться у пациентов с подтвержденной чувствительностью или при наличии мутаций, которые, как правило, не дают полной устойчивости к Изониазиду**\*\***.

Разработка длительных режимов для пациентов с МЛУ/РУ ТБ и дополнительной устойчивостью (включая ШЛУ ТБ) ведется с соблюдением тех же принципов, что и при составлении режимов для других пациентов с МЛУ ТБ.

**Режим приема противотуберкулезных препаратов – ЕЖЕДНЕВНО**. Режим ежедневного введения препаратов обуславливает преимущество введения препаратов в соответствующих дозах, которые лучше переносятся пациентами. Ежедневный прием противотуберкулезных препаратов будет осуществляться на протяжении всего курса лечения.

**Таблица 23**

**Режимы лечения МЛУ ТБ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Формирование длительных режимов лечения МЛУ ТБ** | | |
| **Группы и этапы** | **Препарат** | **Сокращения** |
| **Группа А:**  Включить все три препарата | Левофлоксацин**\*\*ИЛИ**  Моксифлоксацин**\*\*** | Lfx Mfx |
| Бедаквилин**\*\*** | Bdq |
| Линезолид**\*\*** | Lzd |
| **Группа B:**  Добавить один или оба препарата | Клофазимин**\*\*** | Cfz |
| Циклосерин**\*\***  **ИЛИ**  Теризидон**\*\*** | Cs Trd |
| **Группа С:**  Добавить для укомплектования режима и в случае невозможности использовать препараты из групп A и B | Этамбутол **\*\*** | E |
| Деламанид**\*\*** | Dlm |
| Пиразинамид **\*\*** | Z |
| Имипенем+Циластатин**\*\***  **ИЛИ**Меропенем**\*\*** | Ipm-Cln Mpm |
| Амикацин **\*\*** | Am |
| Этионамид**\*\*ИЛИ**  Протионамид**\*\*** | Eto Pto |
| Парааминосалициловая кислота**\*\*** | PAS |

1. у пациентов с МЛУ/РУ ТБ, находящихся на длительном режиме лечения, необходимо включить в режим все три препарата группы А и по крайней мере один препарат группы В, чтобы лечение начиналось как минимум с четырех противотуберкулезных препаратов с вероятной высокой эффективностью и продолжалось как минимум тремя препаратами после прекращения приема Бедаквилина**\*\***;
2. если для лечения используются только один или два препарата группы A, то в режим необходимо включить оба препарата группы B;
3. если режим не может быть составлен только из препаратов групп A и B, их необходимо дополнить препаратами группы C (условная рекомендация, очень низкая степень уверенности в предполагаемом эффекте);
4. препараты группы C классифицируются в порядке убывания их обычного предпочтения в использовании, с учетом других соображений;
5. режим лечения разрабатывается Комитетом по менеджменту ЛУ ТБ для каждого пациента в отдельности, с учетом чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам, тяжести и распространенности туберкулеза и сопутствующих заболеваний.

**Таблица 24**

**Рекомендации по применению противотуберкулезных препаратов в длительных режимах лечения МЛУ ТБ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Лекарственный**  **препарат** | **Рекомендации** |
| Левофлоксацин**\*\*** или Моксифлоксацин**\*\*** | * Должны быть включены в лечение пациентов с длительными схемами лечения МЛУ/РУ ТБ (сильная рекомендация, умеренная   уверенность в оценке эффекта). |
| Бедаквилин**\*\*** | * Должен быть включен в длительные схемы лечения МЛУ ТБ для пациентов в возрасте 18 лет и старше (сильная рекомендация,   умеренная уверенность в оценке эффекта);   * Он также может быть включен в более длительные схемы лечения МЛУ ТБ для пациентов в возрасте от 6 до 17 лет (условная рекомендация, очень низкая уверенность в оценке эффекта); * Доказательств безопасности и эффективности Бедаквилина в возрасте старше 6 месяцев и младше 6 лет было недостаточно для рассмотрения. Применение Бедаквилина вне этих пределов должно   соответствовать лучшим практикам применения «off-label». |

|  |  |
| --- | --- |
| Линезолид**\*\*** | * Должен быть включен в лечение пациентов с длительными схемами лечения МЛУ/РУ ТБ (сильная рекомендация, умеренная уверенность в оценке эффекта). * Было доказано, что при применении Линезолида в течение не менее 6 месяцев увеличивается эффективность, хотя его токсичность может ограничивать применение; * Анализ показал, что применение Линезолида на протяжении всего курса лечения позволит оптимизировать его эффект (примерно 70% пациентов получали Линезолид более 6 месяцев и 30% в течение 18   месяцев или на протяжении всего курса лечения). |
| Клофазимин**\*\*** и  Циклосерин**\*\*** или Теризидон**\*\*** | * Может быть включен в лечение пациентов с длительными схемами лечения МЛУ/РУ ТБ (условная рекомендация, очень низкая уверенность в оценке эффекта). |
| Этамбутол**\*\*** | * Может быть включен в лечение пациентов с длительными схемами лечения МЛУ/РУ ТБ (условная рекомендация, очень низкая   уверенность в оценке эффекта). |
| Деламанид**\*\*** | * Может быть включен в лечение пациентов с длительными схемами лечения МЛУ/РУ ТБ в возрасте от 3 лет и старше (условная рекомендация, умеренная уверенность в оценке эффекта). * Доказательств безопасности и эффективности Деламанида\* при приеме более 6 месяцев и детям в возрасте до 3 лет неубедительны для рассмотрения. Применение Деламанида\* вне этих пределов   должно соответствовать лучшим практикам применения «off-label». |
| Пиразинамид**\*\*** | * Может быть включен в лечение пациентов с длительными схемами лечения МЛУ/РУ ТБ (условная рекомендация, очень низкая уверенность в оценке эффекта). * Пиразинамид считается эффективным лекарством только тогда, когда результаты ТЛЧ подтверждают чувствительность. |
| Имипенем**\*\***  + Циластатин**\*\*** или Меропенем**\*\*** | * Могут быть включены в лечение пациентов с длительными схемами лечения МЛУ/РУ ТБ (условная рекомендация, очень низкая уверенность в оценке эффекта); * Прием Имипенема + Циластатина и Меропенема осуществляется с Клавулановой кислотой, которая доступна только в лекарственной форме в сочетании с Амоксициллином; * Амоксициллин + Клавулановая кислота не считается эффективным дополнительным препаратом в лечении туберкулеза, и его нельзя принимать без Имипенема + Циластатина или Меропенема. |
| Амикацин**\*\*** | * Может быть включен в лечение пациентов с длительными схемами МЛУ/РУ ТБ в возрасте 18 лет и старше, когда доказана чувствительность и могут быть приняты соответствующие меры для мониторинга побочных реакций; * Амикацин следует рассматривать только в том случае, если результаты ТЛЧ подтверждают чувствительность к ним, и можно контролировать высококачественную аудиометрию на предмет потери слуха. |
| Этионамид**\*\*** или протионамид**\*\*** | * Могут быть включены в лечение пациентов с длительными схемами лечения МЛУ/РУ ТБ только в том случае, если не используются Бедаквилин, Линезолид, Клофазимин\* или Деламанид\* или если лучшие варианты составления схемы невозможны (условная рекомендация, очень низкая уверенность в оценке эффекта). |
| Парааминосалициловая кислота**\*\*** | * Может быть включена в лечение пациентов с длительными схемами лечения МЛУ/РУ ТБ только в том случае, если не используются Бедаквилин, Линезолид, Клофазимин\* или Деламанид\* или если лучшие варианты составления схемы невозможны (условная рекомендация, очень низкая уверенность в оценке эффекта). |
| Клавулановая кислота**\*\*** | * Не должна быть включена в лечение пациентов с длительными схемами лечения МЛУ/РУ ТБ (сильная рекомендация, низкая уверенность в оценке эффекта). |

**Таблица 25**

**Мониторинг лечения МЛУ/ШЛУ ТБ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Мониторинг | | Рекомендуемая частота | |
| Клинический мониторинг | | Во время интенсивной фазы – ежедневно, если пациент госпитализирован и, по крайней мереодин раз в неделю, если он находится на амбулаторном лечении проводится медицинским работником стационара или диспансера с целью коррекции доз применяемых препаратов и их переносимости, пока лечение не будет лучше переносится пациентом, а затем по показаниям. | |
| Приверженность к режиму лечения и толерантность | | Оценивается ежедневно персоналом, который обеспечивает DОТ или VOT(ВКЛ) или врачом, в зависимости от обстоятельств.  Персонал, ежедневно обеспечивающий лечение под непосредственным наблюдением (DОТ), информирует врача-фтизиатра о любой медицинской проблеме, возникающей у пациента между консультациями | |
| Микробиологический мониторинг | | Следует выполнять ежемесячно:   * Микроскопическое исследование мокроты; * Исследование методом посева (метод ЛЙ).   ТЛЧ для противотуберкулезных препаратов второго ряда будет производиться с каждой положительной культуры. | |
| Параклинические обследования | | См. таблицу 13 | |
| Оценка массы тела | | В начале лечения, затем ежемесячно (либо при каждом  посещении врача либо по мере необходимости). | |
| Оценка роста массы тела | | В начале лечения (для оценки ИМТ). | |
| Радиологический  мониторинг | | В начале лечения.  Каждые 3 месяца на протяжении всего курса лечения. | |
| Мониторинг и регистрация нежелательных реакций | | Инструктирование пациентов и персонала в части распознавания симптомов нежелательных реакций, а также информировании СВ и/или ФП о их появлении (приложения 4-9; | |

**Таблица 26**

**Мониторинг лечения МЛУ/ШЛУ ТБ посредством параклинических исследований**

| **Мониторинг** | **Рекомендованная частота** |
| --- | --- |
| **Уровень креатинина в сыворотке крови** | * В начале лечения, затем ежемесячно (если возможно). |
| **Уровень калия магния и кальция в сыворотке крови** | * В начале лечения, затем ежемесячно (если используется бедаквилин и деламанид) * Повторить, если есть какие-либо отклонения от нормы на электрокардиограмме (ЭКГ) (удлиненный интервал QT) |
| **Ферменты печени в сыворотке крови (АЛТ, АСТ)** | * Регулярный мониторинг (один раз в месяц) у пациентов, по показаниям чаще. |
| **Тестирование на ВИЧ** | * В начале лечения * Повторяют, если есть клинические показания |
| **Гемограмма** | * Регулярный мониторинг (один раз в месяц) у пациентов, по показаниям чаще. |
| **Уровень глюкозы в сыворотке крови** | * Проводят в начале лечения, в дальнейшем- по показаниям * Ежемесячно обсуждают/напоминают пациентам о признаках и симптомах гипогликемии и гипергликемии |
| **Аудиометрия (тест остроты слуха)** | * При начале лечения, затем ежемесячно на протяжении курса приема инъекционного противотуберкулезного препарата * Спрашивайте пациентов об изменении остроты слуха при каждом посещении клиники и оцените их способность участвовать в обычном разговоре |
| **Тестирование остроты зрения** | * У пациентов длительное время получающих этамбутол или линезолид в начале лечения проводят, по крайней мере, один тест на остроту зрения при помощи диаграммы Снеллена и тест на цветовосприятие (небольшой процент населения страдает дальтонизмом) * Повторите тест при любом подозрении изменения остроты зрения или цветового зрения |
| **Психосоциальное консультирование** | * В начале лечения, во время лечения и, при необходимости, по показаниям * Проводится персоналом с подготовкой в области психосоциального менеджмента * При наличии показаний проводят консультацию психиатра |
| **ЭКГ** | * У пациентов, получающих бедаквилин, проводится в начале лечения, затем на 2, 4неделе затем ежемесячно. * При наличии показаний– чаще |

**3.1.3. Дозы пероральных противотуберкулёзных препаратов для взрослых с поправкой на массу тела**

**Таблица 27**

**Дозы пероральных противотуберкулёзных препаратов для взрослых с поправкой на массу тела**

| **Препарат** | **Суточная доза** | **30 – 35 кг** | | **36 – 45 кг** | | **46 – 55 кг** | | **56 – 70 кг** | | **>70 кг** | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Изониазид\*\*** | 4 – 6 мг/кг один раз в день | 150 мг | | 200 мг | | 300 мг | | 300 мг | | 300 мг | |
| **Рифампицин\*\*** | 8 – 12 мг/кг один раз в день | 300 мг | | 450 мг | | 450 мг | | 600 мг | | 600 мг | |
| **Пиразинамид\*\*** | 20 – 30 мг/кг один раз в день | 800 мг | | 1000 мг | | 1200 мг | | 1600 мг | | 2000 мг | |
| **Этамбутол\*\*** | 15 – 25 мг/кг один раз в день | 600 мг | | 800 мг | | 1000 мг | | 1200 мг | | 1200 мг | |
| **Левофлоксацин\*\*** | 750 – 1000 мг/кг один раз в день | 750 мг | | 750 мг | | 1000 мг | | 1000 мг | | 1000 мг | |
| **Моксифлоксацин\*\*** | 400 мг один раз в день | 400 мг | | 400 мг | | 400 мг | | 400 мг | | 400 мг | |
| **Этионамид\*\*** | 500 – 750 мг/день 2 раза в день | 500 мг | | 500 мг | | 750 мг | | 750 мг | | 750 мг | |
| **Протионамид\*\*** | 500 – 750 мг/день 2 раза в день | 500 мг | | 500 мг | | 750 мг | | 750 мг | | 750 мг | |
| **Циклосерин\*\*** | 500 – 750 мг/день 2 раза в день | 500 мг | | 500 мг | | 500 мг | | 750 мг | | 750 мг | |
| **PAS\*\*** | 8 г/день 2 раза в день | 8 г | | 8 г | | 8 г | | 8 г | | 8 г | |
| **Линезолид\*\*** | 600 мг один раз в день | 600 мг | | 600 мг | | 600 мг | | 600 мг | | 600 мг | |
| **Амоксациллин/клавулановая кислота 7/1\*\*** | 80 мг/кг/день 2 раза в день | 2000 мг | | 2000 мг | | 2000 мг | | 2000 мг | | 2000 мг | |
| **Бедаквилин\*\*** | 400 мг один раз в день – 2 недели, затем 200 мг – 3 раза в неделю в течение 22 недель. | | | | | | | | | | |
| **Деламанид\*\*** | По 100 мг два раза в день, независимо от массы тела, в течение 6 месяцев. | | | | | | | | | | |
| **Клофазимин\*\*** | 100 мг один раз в день. | | | | | | | | | | |
| **Имипенем/циластатин\*\*** | По 1000 имипенем/1000 мг циластатин 2 раза в день | | | | | | | | | | |
| **Амикацин\*\*** | 15 – 20 мг/кг один раз в день | | 500 мг | | 750 мг | | 750 мг | | 1000 мг | | 1000 мг |

**3.1.4.** **Побочные реакции на противотуберкулёзные препараты.**

**Перечень побочных эффектов:**

Большинство побочных эффектов не являются тяжелыми и их можно лечить, не прерывая лечения.

Если побочные эффекты не лечатся надлежащим образом, то повышается риск прекращения и/или неэффективного противотуберкулезного лечения.

Чаще всего побочные эффекты возникают в течение первых недель лечения.

Появлению побочных эффектов может способствовать наличие сопутствующей патологии.

В зависимости от влияния на лечение различают следующие побочные эффекты:

Тяжелые побочные реакции –это побочная реакция, которая может привести к смерти, угрожает жизни пациента, угрожает жизни пациента либо продление сроков госпитализации, может привести к инвалидности или длительной неработоспособности, провоцирует врожденные пороки развития.

Нетяжелые побочные реакции – любая побочная реакция, которая не соответствует определению тяжелая побочная реакция.

**Таблица 28**

# Комплекс лечебных мероприятий для купирования побочных реакций

| Побочный эффект | Вызвавший препарат |
| --- | --- |
| Тяжелые (значительные) | Прекратите прием вызвавшего их препарата |
| Кожная сыпь с зудом или без | Изониазид**\*\***;  Рифампицин**\*\***;  Пиразинамид**\*\***. |
| Желтуха (исключить другие причины);  Гепатит | Изониазид**\*\***;  Пиразинамид**\*\***;  Рифампицин**\*\***. |
| Дезориентация (подозрение на острую медикаментозную печеночную недостаточность, если появилась желтуха) | Большинство противотуберкулезных препаратов |
| Снижение остроты зрения и/или нарушение цветовосприятия (исключить другие причины). | Этамбутол**\*\*** |
| Тромбоцитопеническая пурпура;  Острая почечная недостаточность. | Рифампицин**\*\*** |
| Не тяжелые (незначительные) | Продолжение противотуберкулёзного лечения,  проверка принимаемых доз |
| Анорексия;  Рвота;  Колики в животе. | Пиразинамид**\*\***;  Рифампицин**\*\***;  Изониазид**\*\***. |
| Артралгия | Пиразинамид**\*\*** |
| Лихорадка;  Онемение или чувство покалывания в верхних или нижних конечностях | Изониазид**\*\*** |
| Сонливость | Изониазид**\*\*** |
| Моча оранжевого/красного цвета | Рифампицин**\*\*** |
| Гриппозный синдром (лихорадка, озноб, головные боли, артралгия) | Прием рифампицина**\*\*** с перерывами |

При появлении побочных реакций рекомендовано временное прекращение приема препарата, вызвавшего реакцию, проведение симптоматической терапию с последующим решением вопроса о сохранении лекарственного препарата в схеме лечения (за исключением тяжелых побочных реакций, когда продолжение приема препарата не рекомендовано).

**Таблица 29**

**Алгоритм действий врача по устранению побочных эффектов препаратов, используемых для лечения ЛУ ТБ**

| **Побочный эффект** | **Препарат его вызывающий** | **Меры по устранению побочных эффектов** | **Комментарии** |
| --- | --- | --- | --- |
| **Судороги** | **Cs\*\*, H\*\*, FQ\*\***  **Imp∕cln\*\*** | Отмените препарат, являющийся причиной до тех пор, пока не сможете контролировать судороги.  Начните прием противосудорожных препаратов (фенитоин, вальпроат)  Назначьте максимально допустимую суточную дозу пиридоксина (200 мг/день).  Повторное введение препарата или уменьшение его дозы в случае необходимости сохранения схемы противотуберкулезного лечения.  Консультация невролога | Противосудорожная терапия должна быть продолжена до конца лечения МЛУ ТБ или до отмены препарата, являющегося причиной.  Наличие конвульсий в анамнезе не является причиной для противопоказаний к приему препарата, являющегося причиной, если удается их контролировать и/или пациент принимает противосудорожные препараты.  У пациентов с конвульсиями в анамнезе существует повышенный риск их повторного возникновения во время лечения МЛУ ТБ |
| **Перифери-ческаянейропатия** | **Cs\*\*, Lzd\*\*, H\*\*,**  Am**\*\***, FQ**\*\***, Eto/Pro**\*\***, E**\*\*** | Назначьте максимально допустимую суточную дозу пиридоксина (200 мг/день).  Сочетание периферических вазодилаатарторов, НПВС, аналгетиков.  Следует начать лечение с трициклических антидепрессантов, за исключением случаев в сочетании с бедаквилином(амитриптилин), НПВП или ацетаминофен (парацетамол), которые могут улучшить симптоматику.  Уменьшите дозу или отмените препарат, являющийся причиной, если это не навредит противотуберкулезному лечению.  Консультация невролога | Некоторые сопутствующие заболевания (сахарный диабет, ВИЧ, алкоголизм) могут определить более частое возникновение периферической нейропатии, что, однако не должно служить противопоказанием для назначения соответствующих противотуберкулезных препаратов.  Нейропатия может быть необратимой, однако у ряда больных после отмены препарата, являющегося причиной, наблюдается облегчение симптомов |
| **Потеря слуха, вестибуляр-ные нарушения** | **Am\*\*** | Обследуйте степень снижения слуха и по возможности, сравните ее с данными первоначальной аудиометрии.  Увеличьте частоту приема и/или уменьшите дозу препарата при условии, что это не навредит противотуберкулезному лечению (рассмотрите возможность приема препарата 3 раза в неделю).  Консультация ЛОР врача | Необходимо проведение аудиограммы перед началом противотуберкулезного лечения МЛУ ТБ.  Потеря слуха может быть необратимой |
| **Психоти-ческие расстрой-ств** | **Cs\*\*, H\*\*, FQ\*\*,** Eto**\*\*** | Для устранения психотических расстройств отмените препарат на короткий промежуток времени (1-4 недели).  Начните лечение психоза  Уменьшите дозу или отмените препарат, являющийся причиной, если это не навредит противотуберкулезному лечению.  Консультация психиатра | Некоторым больным может понадобиться психотерапия на протяжении всего курса лечения от МЛУ ТБ.  Наличие в анамнезе психических расстройств не является противопоказанием для приема назначенных препаратов, однако указывает на повышенный риск появления психотических расстройств на протяжении лечения от МЛУ ТБ.  Психотические расстройства обычно являются обратимыми и исчезают после окончания лечения МЛУ ТБ или отмены препарата |
| **Депрессия** | **Cs\*\*,** FQ**\*\***, H**\*\***,  Eto/ Pro**\*\*** | Улучшение социоэкономических условий.  Проведите индивидуальную или групповую консультацию.  Назначьте лечение антидепресантами.  Уменьшите дозу или отмените препарат, являющийся причиной, если это не навредит противотуберкулезному лечению.  Консультация психиатра | Не следует недооценивать роль социоэкономических условий, которые являются важным фактором в развитии депрессии  Симптомы депрессии могут быть периодическими и могут уменьшиться при эффективном лечении.  Наличие в анамнезе периодов депрессии не является противопоказанием для приема назначенных препаратов, однако указывает на повышенный риск появления депрессии во время курса лечения МЛУ ТБ |
| **Гипотиреоз** | **Eto/Pro\*\*, PAS\*\*** | При необходимости начните лечение левотироксином.  Мониторинг ТТГ раз в 2 месяца по необходимости, в случае наличия изменений  Консультация эндокринолога | Полное восстановление после отмены Ps и Eto.  Комбинированное лечение с Ps и Eto чаще сопровождается гипотиреозом, по сравнению с отдельным приемом этих препаратов |
| **Тошнота и рвота** | **Eto/Pro\*\*, PAS\*\*, Bdq\*\*, H\*\*,** E**\*\***, Z**\*\***, Amx/Clv**\*\***, Lzd**\*\***, Imp∕cln**\*\***, Cfz**\*\*** | Оценитестепеньобезвоживания; уровень электролитов крови, печеночные пробы показатели мочи, креатинин сыворотки крови.  В случаенеобходимостипроведитерегидратацию.  Назначьте противорвотные препараты  Уменьшите дозу или отмените препарат, являющийся причиной, если это не повлияет на результат противотуберкулезного лечения | Тошнота и рвота являются достаточно частыми в первые недели лечения, однако они ослабевают в течение лечения или поддаются симптоматическому лечению |
| **Гастрит и боли в животе** | **PAS\*\*, Eto/Pro\*\*, Cfz\*\*,** FQ**\*\***, H**\*\***, E**\*\***, Z**\*\*** | Соблюдение диеты  H2 – блокаторы, ингибиторы протонной помпы, антациды.  Отмените соответствующие противотуберкулезные препараты на короткий период – 1-7 дней.  Уменьшите дозу или отмените препарат, являющийся причиной, если это не повлияет на результат противотуберкулезного лечения | Острые формы гастрита сопровождаются гематемезисом и/или меленой (в редких случаях).  Антациды должны быть прописаны в определенное время для избежания нарушения абсорбции противотуберкулезных препаратов (за 2 часа до или 3 часа после приема противотуберкулезных препаратов)  Нарушения являются обратимыми после отмены препарата |
| **Гепатит** | **Z\*\*, H\*\*, R\*\*, Eto/Pro\*\*,** PAS**\*\***, E**\*\***, FQ**\*\*** | Прекратите лечение до исчезновения проявлений гепатита.  Исключите другие причины гепатита.  Отмените препараты с максимальной гепатотоксичностью, затем снова начните прием препаратов со сниженной гепатотоксичностью, контролируя печеночные пробы | Соберите детальный анамнез относительно перенесенного в прошлом гепатита и определите препарат с максимальной гепатотоксичностью.  Серологическое исследование на вирусный гепатит A, B, C  Наиболее частые нарушения являются обратимыми после прекращения приема соответствующего препарата |
| **Нефротоксичность** | **Am\*\*** | Отмените соответствующий препарат.  Оцените возможность приема капреомицина, если ранее были назначены аминогликозиды.  В крайне необходимых случаях назначьте препарат 2 или 3 раза в неделю, если пациент переносит такую схему (обязателен мониторинг уровня креатинина в сыворотке).  Снизьте дозы других противотуберкулезных препаратов в соответствии с клиренсом креатинина.  Консультация нефролога | Сахарный диабет или заболевания почек в анамнезе не являются противопоказанием для приема назначенных препаратов, хотя перечисленные сопутствующие заболевания представляют повышенный риск для развития почечной недостаточности.  Почечная недостаточность может быть необратимой |
| **Нарушения электролитного баланса (гипока-лиемия и гипомаг-ниемия*)*** | Am**\*\*** | Проверьте уровень K+  В случае гипокалиемии проверьте уровень Mg++ и Ca++ (в случае подозрения на гипокальцемию).  Компенсируйте электролитные нарушения | Госпитализация в случае тяжелой гипокалиемии  Спиронолактон (25 мг в день) и амилорид (5-10 мг в день) могут уменьшить потери калия и магния  Они могут быть назначены в самых тяжелых случаях |
| **Неврит глазного нерва** | **E\*\*,** Eto/Pro**\*\***, Lzd**\*\***, Cfz**\*\***, H**\*\*** | Отмените этамбутол.  Проконсультируйтесь у офтальмолога.  Уменьшите дозу или отмените препарат, являющийся причиной, если это не навредит противотуберкулезному лечению | Обычно нарушения являются обратимыми после отмены этамбутола |
| **Артралгия** | **Z\*\*,** Bdq**\*\***, FQ**\*\*** | Назначьте НПВП. Физиопроцедуры местно.  Ревматические пробы, определить уровень мочевой кислоты.  Уменьшите дозу или отмените препарат, являющийся причиной, если это не навредит противотуберкулезному лечению | Со временем боль в суставах уменьшится без дополнительного вмешательства.  Во время приема пиразинамида может увеличиться уровень мочевой кислоты. Аллопуринол не компенсирует это отклонение |
| **Кожный зуд,**  **значительные кожные высыпания,**  **анафилактический шок** | Все препараты | Зуд без кожных высыпаний при отсутствии очевидных на это причин:  - симптоматическое лечение антигистаминными препаратами и увлажняющими мазями.  Продолжение противотуберкулезного лечения с непосредственным наблюдением за пациентом  Кожные высыпания – прекращение приема противотуберкулезных препаратов |  |
| **Удлинение интервала QTc** | **Bdq\*\*, FQ\*\*, Cfz\*\*, Dlm\*\*** | Мониторинг ЭКГ  Мониторингэлектролитов  При корректировке дозы фторхинолонов особое внимание уделяют пациентам с ПН в зависимости от клиренса креатинина.  Уменьшите дозу или отмените препарат, являющийся причиной, если это не навредит противотуберкулезному лечению | Паталогически интервал QT удлиняется при гиперкальциемии, гиперкалиемии, и укорачивается при гипокальциемии;  определенные антиаритмические препараты изменяют длительность интервала QTс |
| **Миелосупрессивный эффект** | **Lzd\*\*** | Прекращение приема вызвавшего их препарата.  В случае необходимости приема Lzd**\*\***, назначается при дозировке 300 мг.  При тяжелой анемии показано переливание крови | Изменения в гемолейкограмме  (лейкопения, тромбоцитопения, анемия, коагулопатия, эозинофилия) |
| **Алопеция** | **H\*\*, Eto/Pto\*\*** | Убедите пациента проявить терпимость к этому побочному эффекту | Волосы могут выпадать или только истончаться  Этот эффект временный и обратим после прекращения приема препарата |
| **Гинекомастия** | **Eto/Pto\*\*** | Убедите пациента проявить терпимость к этому побочному эффекту | Эффект исчезает после прекращения приема препаратов |
| **Мышечные боли** | **Lzd\*\*** | Временное прекращение приема препарата | Мониторинг уровня молочной кислоты в крови |
| **Металли-ческий привкус** | **Eto/Pto\*\*, FQ\*\*** | Убедите пациента проявить терпимость к этому побочному эффекту | Эффект исчезает после прекращения приема препаратов |
| **Примечание:** Препараты, написанные выделенным шрифтом, в большей степени сопровождаются соответствующей побочной реакцией, чем препараты, написанные обычными буквами. | | | |

# 

# 3.1.5. Взаимодействие противотуберкулёзных препаратов с другими медикаментозными препаратами

|  |
| --- |
| **Изониазид\*\*** |
| 1. сочетание с Пиразинамидом**\*\***, Рифампицином**\*\***, барбитуратами способствует увеличению гепатотоксичности; |
| 1. увеличивает концентрацию карбамазепинов в плазме; |
| 1. увеличивает эффект Фенитоина и ингибирует метаболизм Примидона; |
| 1. соли и гидроксид алюминия уменьшают всасывание желудочно-кишечным трактом (следует принимать с интервалом не менее 2 часов); |
| 1. галогенированные летучие анестетики способствуют усилению гепатотоксичного эффекта изониазида; |
| 1. глюкокортикостероиды уменьшают концентрацию изониазида**\*\*** в плазме; |
| 1. уменьшается концентрация кетоконазола в плазме (прием этих двух антибиотиков должен происходить с разницей не меньше 12 часов.По возможности необходимо следить за концентрацией кетоконазола в сыворотке и корректировать дозы); |
| 1. одновременный прием ставудина увеличивает риск появления периферической нейропатии; |
| 1. также если есть предрасположенность, при добавлении этионамида**\*\*** могут возникнуть приступы маниакального бреда, острый делирий или депрессии. |
| * Употребление алкоголя повышает риск поражения печени. |
| **Рифампицин\*\*** |
| 1. способствует метаболизму и уменьшению концентрации в плазме, со снижением эффективности, глюкокортикостероидов, сульфаниламидов для лечения сахарного диабета, пероральных антикоагулянтов, дигоксина, комбинированных оральных контрацептивов, барбитуратов, хлорамфеникола (при добавлении необходима коррекция дозы или оно противопоказано). |
| 1. увеличивает гепатотоксичностьизониазида**\*\***. |
| 1. антациды или парааминосалициловая кислота уменьшают всасываемость (следует принимать с интервалом не менее 4 часов после приема рифампицина**\*\***). |
| 1. может интерферировать стандартному микробиологическому определению фолиевой кислоты и витамина B12. |
| **Пиразинамид\*\*\*\*** |
| 1. уменьшает эффективность противоподагрических препаратов. |
| 1. уменьшает концентрацию циклоспорина в плазме. |
| 1. добавление к рифампицину**\*\*** и изониазиду**\*\*** усиливает гепатотоксичный эффект и появление других тяжелых побочных эффектов. |
| Употребление алкоголя повышает риск гепатотоксичности. |
| **Этамбутол\*\*** |
| 1. соли гидроксида алюминия уменьшают всасываемость этамбутола**\*\*** (интервал приема не менее 4 часов). |
| 1. усилению оптической токсичности может способствовать одновременный прием других препаратов: нестероидных противовоспалительных, дисульфирама, синтетических противомалярийных препаратов, хлорпромазина, фенотиазина и других фенотиазинов, препаратов наперстянки, хлорамфеникола. |
| 1. одновременный прием алкоголя может увеличить эффект окулярной токсичности. |
| **Фторхинолоны\*\*** |
| 1. увеличивают интервал QT. Необходим осторожный прием в сочетании с антиаритмическими препаратами класса IA и класса III, с антибиотиками макролидами. |
| 1. соли железа, цинка, антациды, содержащие магний, алюминий, сукральфат, могут снижать абсорбцию (рекомендуется интервал 2 часа между приемом офлоксацина и упомянутыми препаратами). |
| 1. увеличение длительности кровотечения при одновременном приеме с пероральными антикоагулянтами. |
| 1. понижает порог судорожной готовности при одновременном приеме с нестероидными противовоспалительными препаратами. |
| 1. сокращает концентрацию глибенкламида в плазме. |
| 1. уринарная экскреция понижена при одновременном приеме с другими препаратами, которые выводятся при тубулярной почечной секреции (фуросемид, пробенецид, циметидин, метотрексат). |
| 1. усиливает эффекты перорального антикоагулянта варфарина или его производных. В случае одновременного приема этих лекарственных средств необходим внимательный мониторинг протромбинового времени или других тестов на коагуляцию |
| з) в случае одновременного приема препарата с циклоспоринами были зарегистрированы повышенные концентрации циклоспорина в плазме (не был изучен потенциал взаимодействия между офлоксацином и циклоспорином). |
| и) ингибирует активность энзимовцитохрома P450, что определяет увеличение вдвое периода полувыведения циклоспорина, теофиллина/метилксантина, варфарина при одновременном приеме с хинолонами. 3.1.6. Лечение ТБ в особых случаях **Особенности ведения случая туберкулёза в период беременности и лактации**  Самыми восприимчивыми к ТБ инфекции являются женщины в период первого триместра беременности и после аборта.  Самыми частыми формами ТБ в период беременности являются:   * 1. туберкулёзный плеврит;   2. инфильтративный ЛТБ с деструкцией;   3. милиарный ТБ;   В случае нелеченного ТБ возрастает риск внутриутробного инфицирования плода (врожденный ТБ).  У беременных женщин, страдающих ТБ в 2 раза чаще, случаются преждевременные роды (в особенности у пациенток из социально-уязвимых групп):   1. новорожденные чаще болеют; 2. дети рождаются с пониженной массой тела; 3. в 6 раз повышается риск перинатальной смертности.   **Рифампицин\*\*** снижает эффективность оральных контрацептивов. Пациентки могут выбрать оральный контрацептив с более высоким содержанием эстрогена (50 мг), медроксипрогестерон в/м, или барьерные методы (диафрагма, презерватив, внутриматочные средства (ВМС).  Женщины детородного возраста больные ТБ должны быть проинформированы о возможных осложнениях в случае беременности.  Активную форму ТБ в период беременности необходимо лечить, так как последствия нелеченного ТБ намного тяжелее как для матери, так и для ребенка, чем последствия стандартного лечения.  Приоритетом является абациллирование беременной с ТБ.  Противотуберкулёзное лечение необходимо начать сразу же после постановки диагноза ТБ.  Во время беременности и лактации вполне безопасно использовать противотуберкулезные препараты I линии.  **Рифампицин\*\*** может увеличить метаболизм фитаменадиона, провоцируя нарушения коагуляции. Рекомендуется профилактический прием фитаменадиона матерью и новорожденным, мать которого в период беременности принимала **Рифампицин\*\***.  Для матери:  **Фитоменадион** перорально: 10 мг/в день в течение 15 дней до предполагаемой даты родов.  Даже при таком профилактическом лечении матери, ребенку также необходимо вводить внутримышечно Фитоменадион, чтобы предотвратить геморрагическую болезнь новорожденного.  Для новорожденного:  **Фитоменадион** внутримышечно: одну дозу – 1 мг в день рождения.  Всем беременным или кормящим женщинам при приеме H дополнительно рекомендуется ежедневно принимать 10-25 мг пиридоксина. Кроме того, ребенок, находящийся на грудном вскармливании, должен получать пиридоксин перорально 5 мг/в день.  В случае МЛУ ТБ:  Лечение препаратами II линии возможно назначить со второго триместра беременности или раньше, в случае если жизнь и здоровье матери или ребенка находится в опасности.  Схема лечения включает 3 или 4 пероральных препарата, к которым выявлена чувствительность МБТ, а также пиразинамид**\*\***.  Усиление режима лечения выполняют после рождения ребенка, добавляя инъекционные и другие препараты.  В период беременности необходимо исключить прием аминогликозидов**\*\*** (оказывает ототоксичное действие на плод) и этионамида**\*\*** (способствует диспепсическому синдрому у беременных и оказывает тератогенное действие).  В отношении **левофлоксацина\*\***, **циклосерина\*\* и PAS\*\***нет достаточных данных о безопасности их долгосрочного приема во время беременности, но они считаются препаратами, которые можно выбрать при лечении МЛУ ТБ во время беременности.  Данные о безопасности применения **Бедаквилина\*\***и **Деламанида\*\***при беременности и в период лактации отсутствуют;  В период лактации назначают полную схему противотуберкулёзного лечения.  В случае РУ ТБ/МЛУ ТБ рекомендуется искусственное вскармливание.  На всем протяжении периода лактации рекомендуется соблюдать меры по контролю инфекции.  **3.1.7.Лечение ТБ в случае наличия других сопутствующих патологий.**   1. **хроническая болезнь почек:**   В случае чувствительного ТБ первоначальный режим лечения включает в себя 2 HRZE**\*\***, затем следуют 4 HR**\*\***.  Изониазид**\*\*** принимают вместе с пиридоксином чтобы предотвратить периферическую нейропатию.  Препараты II линии принимают с особой осторожностью, корректируя дозировку и частоту приема в зависимости от клиренса креатинина.  Мониторинг креатинина проводят еженедельно, а в случае тяжелой почечной недостаточности еще чаще.   1. **хронический алкоголизм, наркомания и психоневрологические расстройства:**   Необходима консультация врача психиатра и нарколога.  Настоятельно рекомендуется отказ от употребления алкоголя и наркотических средств.  Циклосерин**\*\***: абсолютно не противопоказан больным с психическими расстройствами, но его прием требует более тщательного наблюдения.  Тяжелые психические состояния (психозы, попытки суицида) требуют немедленной психиатрической помощи.  Тщательный мониторинг побочных эффектов противотуберкулезных препаратов (клинический и лабораторный).  Заместительная терапия опиоидами способствует поддержанию приверженности к противотуберкулезному лечению.  Рифампицин**\*\*** значительно снижает эффективность и концентрацию метадона: необходимо скорректировать дозировку метадона (повысить) для того, чтобы получить эффект замещения. Альтернативой рифампицина**\*\*** может быть рифабутин**\*\***, так как нет данных о возможном взаимодействии между рифабутином**\*\*** и метадоном.   1. **заболевания печени:**   Считаются гепатотоксичными следующие препараты: Z**\*\***, R**\*\***, H**\*\***.  Перед началом лечения пациентам необходимо провести тестирование печеночной функции.  Определения уровня печеночных проб, протромбина, мочевины, креатинина один раз в 7-10 дней, а при их стабилизации – ежемесячно.  Если уровень трансаминаз в сыворотке повышен более чем в три раза, назначают один из нижеследующих режимов (чем тяжелее и нестабильнее поражение печени, тем меньше гепатотоксичных препаратов используется).  В настоящее время нет установленных руководств по противотуберкулезной терапии при заболеваниях печени. Предлагается, чтобы режим лечения не включал более 2 гепатотоксических препаратов (R**\*\*** и H**\*\***) для пациентов с циррозом печени и стабильной функцией печени [Child-Turcotte-Pugh (CTP) ≤7]; только один гепатотоксический препарат (R**\*\*** или H**\*\***) у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (CTP 8-10) и без гепатотоксических препаратов при очень тяжелой печеночной недостаточностью (CTP ≥11). Следует соблюдать стандартный протокол для мониторинга гепатотоксичности, связанной с противотуберкулезным лечением, а также для правил прекращения и повторного введения у всех этих пациентов.  Пациенты будут обследованы на маркеры вирусных гепатитов (HCV, HCB).  Ультразвуковое исследование внутренних органов.  При остром гепатите противотуберкулезное лечение следует отложить до устранения симптомов гепатита.  **г) гастрит и язвенная болезнь.**  Противотуберкулёзные препараты назначают в сочетании с препаратами для лечения язвенной болезни.  Рекомендуется провести ФГДС с целью уточнения наличия обострения заболевания.  **д) сахарный диабет**  Изониазид**\*\***снижает действие инсулина.  Показан мониторинг уровня глюкозы крови, поддержание нормального уровня глюкозы крови.  Рекомендовано определение уровня калия, креатинина в сыворотке крови еженедельно в первый месяц лечения, затем один раз в месяц.  В случае повышения уровня креатинина в сыворотке крови необходимо скорректировать дозировку противотуберкулезных препаратов и еженедельно проводить мониторинг уровня креатинина в сыворотке крови до его стабилизации.  **ж) судорожные состояния.**  В случае, если в анамнезе указано наличие судорожных состояний, необходимо обеспечить медикаментозный контроль приступов судорог до начала противотуберкулезного лечения.  У больных, страдающими активными приступами судорог, которые не могут контролироваться медикаментозно, необходимо исключить из схемы лечения циклосерин**\*\***.  Изониазид**\*\***в большой дозировке, также, представляет высокий риск появления судорог и не следует его применять у пациентов с активными судорожными состояниями.  Профилактическая доза пиридоксина, назначаемая пациентам из группы риска, которые принимают изониазид**\*\***, составляет 10 – 25 мг/день, а пациентам из группы риска, которые принимают циклосерин**\*\***, составляет 25 мг на каждые 250 мг циклосерина**\*\*** ежедневно.  Изониазид**\*\*** и рифампицин**\*\*** могут снизить действие некоторых противосудорожных препаратов.  **з) лечение ТБ у людей с коинфекцией ТБ/ВИЧ:**   1. лечение туберкулеза имеет приоритет перед АРТ; 2. лечение ТБ следует начинать, как только будет установлен диагноз активной формы ТБ; 3. лечениетуберкулезапроводитсявсоответствиисостандартнымисхемамилеченияс ежедневным приемомпрепаратов; 4. оптимальный терапевтический ответ достигается, если схема включает Изониазиди**\*\*** Рифампицин**\*\***; 5. Рифампицин**\*\***показан на протяжении всего курса лечения; 6. состав схемы лечения МЛУ-ТБ обычно существенно не отличается для людей, живущих с ВИЧ. Следует избегать взаимодействия некоторых лекарственных средств (например, Бедаквилина**\*\*** иЭфавиренза); 7. всем пациентам с положительной коинфекцией ТБ/ВИЧ назначается профилактическое лечение с **Сульфаметоксазолом + Триметопримом** перорально на протяжении всего курса противотуберкулезного лечения.   Ответственными за осуществление данного лечения являются врачи фтизиатры лечебных учреждений.  **Примечание:**  Имеющиеся данные показывают, что **Сульфаметоксазол + Триметоприм** эффективны для профилактики пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, и энцефалита, вызванного *Toxoplasma gondii*, ряда других бактериальных инфекций у людей, живущих с ВИЧ иТБ.  По окончании лечения ТБ для всех людей с ТБ и ВИЧ необходимо принять решение о прекращении профилактического использования **Сульфаметоксазола + Триметоприма**.  Рекомендуемы профилактические схемы с **Сульфаметоксазол + Триметоприм:**   * 1. 1 таблетка (400/80 мг) - 1 раз в день ежедневно;   2. 1 таблетка (800/160 мг) или 2 таблетки (400/80 мг) – 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница);   3. 1 таблетка (800/160 мг) - 1 раз в день ежедневно.   **Взаимодействие между противотуберкулезными и антиретровирусными препаратами.**   1. некоторыепротивотуберкулезныепрепаратыснижаютуровеньантиретровирусных препаратов в сывороткекрови. 2. в ситуациях, когда **АРТ была начата до постановки диагноза ТБ**, оба метода лечения будут комбинироваться с учетом взаимодействия между Рифампицином**\*\*,** Бедаквилином**\*\*** и антиретровирусными препаратами. 3. согласно данным фармакокинетического исследования, 3-месячный курс лечения Рифапентином и Изониазидом еженедельно может назначаться пациентам, получающим антиретровирусные схемы на основе Эфавиренз без корректировки дозы. 4. схемы, содержащие Рифабутин, не требуют коррекции доз АРТ. 5. схемы, содержащие Рифампицин\*, требуют применять: 6. Ралтегравир по 800 мг 2 раза в день. 7. Долутегравир по 50 мг 2 раза в день. 8. Лопиновир/ ритонавир по 800/200 мг 2 раза в день или Лопиновира/ ритонавира 400/400 мг 2 раза в день или Саквинавир/ритонавир по 400/400 мг 2 раза в день с последующим контролем дозировки. 9. Бедаквилин**\*\***: этот препарат метаболизируется CYP3A4 и взаимодействует с множественными ингибиторами протеазы и ненуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы. 10. Этионамид**\*\***/Протионамид**\*\***. Основываясь на ограниченную информацию о метаболизме тиамида (Этионамид\* и Протионамид\*), препараты этого класса могут взаимодействовать с антиретровирусными препаратами. Этионамид **\*\***/Протионамид**\*\*** метаболизируются системой CYP450, хотя неизвестно, какие ферменты CYP ответственны. Нет четких данных о необходимости корректировки дозы Этионамида**\*\***/Протионамида**\*\*** и/или антиретровирусных препаратов при одновременном лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза и ВИЧ.   **Профилактическая терапия туберкулеза у ВИЧ-инфицированных людей.**  Профилактическая терапия ТБ у людей, живущих с ВИЧ, является ключевым элементом медицинской помощи в процессе профилактики ТБ у людей, живущих с ВИЧ:   1. взрослые и подростки, живущие с ВИЧ, у которых исключена активная форма туберкулеза (клинически и рентгенологически), должны пройти профилактическую терапию в рамках комплексного пакета мер по оказанию помощи при ВИЧ. 2. врачи-инфекционисты в службах по лечению и уходу при ВИЧ несут ответственность за проведение данной терапии. 3. профилактическая терапия Изониазидом**\*\*** в течении 6 месяцев показана: 4. лицам, живущим с ВИЧ, независимо от степени их иммунодефицита, в том числе получающие АРТ и ранее принимавшие противотуберкулезные препараты, а также беременным женщинам; 5. профилактическая терапия проводится Изониазидом**\*\***10мг/кг для детей 5мг/кг для взрослых (доза не превышает 300 мг за 24 часа), при ежедневном приеме. 6. профилактическая терапия Изониазидом **\*\***предусматривает применение Pyridoxinum (витамина B6) в дозе 25 мг ежедневно. 7. рифапентин**\*\***900мг и Изониазид **\*\***900мг однократно еженедельно в течение 3 месяцев могут быть предложены в качестве альтернативы 6-месячной монотерапии Изониазидом**\*\*** в качестве профилактического лечения как для взрослых, так и для детей (условная рекомендация, доказательства среднего качества).   **Примечание:** схемы, содержащие Рифампицин**\*\*** и Рифапентин**\*\***, следует с осторожностью назначать людям, живущим с ВИЧ, которые получают АРТ, из-за возможного лекарственного взаимодействия.  Профилактическую терапию Изониазидом**\*\*** у взрослых и подростков, живущих с ВИЧ, укоторыхмаловероятноналичиеактивнойформыТБ, следует проводить независимо от иммуносупрессии, предшествующего лечения ТБ в анамнезе и беременности (условная рекомендация, доказательства низкогокачества).  **Применение кортикостероидов. Кортикостероиды показаны при:**   1. Туберкулезном менингите (все стадии) – начальная терапия кортикостероидами (Дексаметазон или Преднизолон) в течение 6-8 недель (сильная рекомендация, умеренная степень уверенности в фактических данных). 2. Экссудат: плевральный выпот с серьезными трудностями дыхания; перикардиальный выпот. 3. Туберкулезный перикардит - начальная терапия адъювантными кортикостероидами   (условная рекомендация, очень низкая степень уверенности в фактических данных).   1. Компрессии: ларингит с непроходимостью верхних дыхательных путей; ТБ мочевыводящих путей (с целью профилактики стеноза мочеточника); гипертрофия лимфатических узлов при компрессии бронхов или артерий.   Парадоксальные опасные для жизни реакции (ВСВИ) в начале АРТ или лечения ТБ. Предлагаемое лечение – ***Преднизолон*** перорально в течение 3-4 недель, в зависимости от тяжести симптомов и клинического ответа:   * + 1. дети: 2 мг/кг 1 раз в день утром, до 4 мг/кг 1 раз в день детям в тяжелом состоянии (максимум 60 мг 1 раз в день);     2. дозу следует постепенно снижать в течение последних 2 недель.   **Резкое прекращение кортикостероидов может привести к острой недостаточности надпочечников.**  **Примечание.** Все плевриты, независимо от этиологии, могут рассасываться при терапии кортикостероидами в начальной фазе заболевания. Кортикостероидная терапия может использоваться, если есть уверенность в диагнозе, иначе это может вызвать путаницу приодновременном назначении с противотуберкулезными препаратами.  **Применение кортикостероидов при ВИЧ+ТВ. Воспалительный синдром иммунного восстановления (ВСВИ).**  ВСВИ – парадоксальное ухудшение клинического состояния после начала АРТ у 1/3 пациентов с очень низким уровнем СД4 (<100 клеток/мм³), появляется в результате иммунной реконструкции вследствие назначения АРТ;  ВСВИ проявляется в первые 2-8 недель от начала АРТ проявляясь обострением хронических оппортунистических инфекций или появлением новых (ТБ, Герпетической инфекцией, ЦМВ инфекцией и др.). Обычно характеризуются появлением следующих симптомов:   1. высокой температурой; 2. увеличением периферических или медиастинальных лимфатических узлов; 3. поражением ЦНС; 4. увеличением патологического процесса на Рентгенографии или Компьютерной Томографии.   Ведение ВСВИ должно быть комплексное, в зависимости от клинического состояния пациента и тяжести проявления ВСВИ.  У пациентов с легкими формами ВСВИ рекомендуется назначение нестероидных противовоспалительных препаратов, в случаях ВСВИ средней тяжести или при тяжелых формах ВСВИ для улучшения общего состояния рекомендуется использование кортикостероидов - преднизолон в дозе 1-5 мг/кг в день, в течении минимум 2 недель с постепенным снижением дозы не менее чем за месяц.  При диагностике ВСВИ не рекомендуется прерывание АРТ. |

## 3.2 Хирургическое лечение

## Общие принципы:

Факторы, которые следует принимать во внимание:

1. хирургическое лечение, как вспомогательное к химиотерапии для пациентов с ограниченными процессами, может значительно улучшить результаты терапии;
2. хирургические отделения должны строго соблюдать меры инфекционного контроля. Инфекционные аэрозоли вырабатываются в большом количестве во время хирургического вмешательства, механической вентиляции, а также в процессе гигиенических манипуляций в послеоперационном периоде;
3. хирургическим методом, наиболее часто применяемым у пациентов с лекарственно-устойчивым ТБ, является частичная или полная резекция легких;
4. пациенты, в отношении которых рассматриваются варианты хирургического лечения, должны быть полностью информированы о рисках хирургического вмешательства и анестезии.

**Показания:**

1. отсутствие клинической или бактериологической ответной реакции на химиотерапию после 3-6 месяцев лечения;
2. повторное появление положительного результата культуры во время лечения МЛУ ТБ;
3. возникновение рецидива после окончания лечения МЛУ ТБ;
4. высокая вероятность неэффективного лечения или рецидива вследствие высокой степени устойчивости или обширного поражения паренхимы, независимо от статуса мазков и культур. Несмотря на это, обширное двустороннее поражение является противопоказанием к хирургическому вмешательству;
5. угрожающие жизни осложнения заболевания паренхимы легкого, включая гемоптизис, бронхоэктазию, пневмоторакс, бронхоплевральную фистулу или эмпиему.

**Текущими показаниями для хирургического лечения легочного ТБ, МЛУ ТБ и ШЛУ ТБ являются:**

1. случаи оказания экстренной помощи (состояния, в которых необходима первая помощь);
2. показатели экстренного состояния (когда без хирургического вмешательства неизбежен летальный исход) включают:
3. сильное легочное кровотечение;
4. напряженный спонтанный пневмоторакс.
5. экстренные состояния, включающие в себя:
6. необратимое прогрессирование ТБ, несмотря на соответствующее противотуберкулезное лечение;
7. периодические гемоптизисы, которые не могут быть остановлены другими средствами лечения.

**3.2.1. Рекомендуемые методы хирургического лечения туберкулеза легких**

Случаи с высокой вероятностью неудачи в лечении или рецидива, хотя и не существует достаточных доказательств для характеристики каверн и других необратимых изменений у пациентов с МЛУ/ШЛУ ТБ, большинство авторов определяют как рекомендуемые показания, перечисленные ниже:

1. локализованные формы кавернозного ТБ с продолжающимся выделением *M.Tuberculosis*, подтвержденные бактериологическим тестом и ТЛЧ после 4-6 месяцев контролируемой противотуберкулезной химиотерапии;
2. МЛУ/ШЛУ ТБ с неудачей в лечении;
3. осложнения и последствия ТБ процесса (включая МЛУ ТБ и ШЛУ ТБ), в том числе:
   1. спонтанный пневмоторакс и пиопневмоторакс;
   2. эмпиема плевры, с или без бронхоплеврального свища;
   3. аспергиллома;
   4. ганглио-бронхиальный свищ;
   5. бронхиолиты;
   6. пахиплевриты или перикардит с дыхательной и сердечной недостаточностью;
   7. посттуберкулезный стеноз трахеи и крупных бронхов;
   8. симптоматические и хронические посттуберкулезные бронхоэктазии.
4. а также другие показания, такие как устранение осложнений предыдущих хирургических вмешательств.

**Предоперационная подготовка:**

В случае с пациентами, которых необходимо рассматривать как кандидатов на хирургическое вмешательство, следует соблюдать три основных критерия:

1. у пациента должна быть локализованная форма заболевания, подлежащая резекции, а также соответствующие резервы дыхательной функции;
2. у пациента должна быть широкая лекарственная устойчивость с очень высокой вероятностью неудачи в лечении или рецидива;
3. должно быть доступно достаточное количество медикаментов второй линии для обеспечения выздоровления после хирургического вмешательства.
4. рентгенологическое обследование с КТ для детальной оценки степени поражения легочной паренхимы;
5. тестирование функции легких с прогнозируемой оценкой постоперационного объема форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ1) для того, чтобы определить, имеет ли больной достаточный резервный объем легких, чтобы благополучно перенести резекцию;
6. оценка по основным лабораторным исследованиям (электролиты сыворотки крови, почечная функция и общий анализ крови) и ЭКГ.

**Могут быть приняты во внимание следующие противопоказания для легочной резекции:**

1. обширные кавернозные повреждения обоих легких;
2. проверка пораженной легочной функции; с объемом форсированного выдоха за одну секунду меньше 1500мл, в случае лобэктомии менее 2000 мл, когда планируется пневмонэктомия;
3. сердечно-легочная недостаточность III-IV степени;
4. показатели массы тела меньше 40-50% от нормы;
5. сопутствующие тяжелые заболевания (декомпенсированный сахарный диабет, обострение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, печеночная или почечная недостаточность);
6. активный бронхиальный ТБ.

**Примечание***:* в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

**Хирургическое вмешательство:**

В идеале, резекционная хирургическая операция должно проводиться на раннем этапе лечения, обычно в течение первых нескольких месяцев лечения после конверсии мазков микроскопии или культуры.

Если конверсия невозможна, тогда перед хирургическим вмешательством рекомендуется провести противотуберкулезное лечение в течение минимум трех месяцев.

Хирургическая резекция должна быть назначена в то время, когда у пациента есть наибольший шанс возможного выздоровления. Таким образом, операция возможна на ранней стадии заболевания, когда риск заболеваемости и смерти пациента наиболее маловероятен, например, когда процесс локализуется в одном легком или легочной доле.

**Продолжительность лечения после хирургического вмешательства:**

У пациентов с положительными мазками микроскопии и культуры на момент хирургического вмешательства, лечение продолжается минимум 18 месяцев после документально подтвержденной негативации культуры, и обычно включает длительный прием инъекционного препарата.

У пациентов с отрицательными мазками микроскопии и культуры на момент хирургического вмешательства, лечение должно продолжаться как минимум 18 месяцев с момента конверсии культуры и не менее 6 месяцев после хирургического вмешательства.

Если культура является положительной, то было бы разумно продолжать лечение в течение 18 месяцев после хирургического вмешательства, а не 18 месяцев с момента предшествующей конверсии мокроты.

### **3.2.2. Основные клинические внелёгочные формы туберкулеза, подлежащие оперативному лечению**

**Показания:**

**Туберкулёзный спондилит-** абсцессы, деструкция и секвестрация позвоночника, нестабильность позвоночника, болевой синдром, неврологические нарушения, свищи, деформация позвоночного столба.

**Туберкулёзный коксит-** болевой синдром, абсцесс, ограничения движения в суставе, деструкция головки бедренной кости и вертлужной впадины, свищи, контрактура и анкилоз сустава.

**Туберкулёзный гонит-** болевой синдром, абсцесс, ограничения движения в суставе, деструкция костей коленного сустава, свищи, контрактура и анкилоз сустава.

**Туберкулёз прочих костей -** болевой синдром, абсцесс, деструкция костей, свищи, контрактура и анкилоз сустава.

**Туберкулёзный лимфаденит -** абсцессы, свищи, болевой синдром.

**Туберкулёзный лимфаденит -** воспаленные лимфоузлы, абсцессы, свищи, болевой синдром.

**Туберкулёз почек -** выключение функции, поясничные свищи, почечная гипертония.

**Туберкулёзный орхоэпидидимит -** болевой синдром, абсцесс, свищи.

**Туберкулёз мочеточника -** болевой синдром, уретерогидронефроз, стриктуры.

**Туберкулёз мочевого пузыря -** болевой синдром, гематурия, микроцистис.

**Туберкулёз уретры -** болевой синдром, гематурия, стриктура.

**Туберкулёз семявыносящего протока -** бесплодие, стриктура.

**Противопоказания к операции:**

1. лёгочно-сердечная недостаточность III-IV степени;
2. ИМТ до 40-50% от нормального веса;
3. тяжелые формы сопутствующих заболеваний (декомпенсированный сахарный диабет, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, печеночная/почечная недостаточность, врожденные и приобретенные пороки сердца с декомпенсацией алкоголизм);
4. острые и хронические заболевания печени и почек с функциональной недостаточностью.

**3.3 Иное лечение –** не предусмотрено.

# 4. Реабилитация

Реабилитация больных туберкулёзом — важная медико-социальная проблема, в которой тесно переплетаются вопросы медицинской и социально-трудовой реабилитации. Современное лечение туберкулеза в комплексе с другими реабилитационными мероприятиями, проводимыми в противотуберкулезных стационарах и диспансерах, позволяет добиться медицинской реабилитации большинства больных туберкулезом, особенно впервые заболевших. Однако у части больных остаются нарушения функции дыхания разной степени выраженности вследствие развития остаточных посттуберкулёзных изменений в легких, что нередко является основанием для признания, излеченного инвалидом. Из этого видно, что нет полного соответствия между медицинской и социально-трудовой реабилитацией больных туберкулезом. Медицинская реабилитация, начавшаяся при поступлении больного туберкулезом на специализированное лечение, определяется двумя основными показателями: прекращением выделения МБТ и закрытием полостей распада (каверн) на фоне рассасывания и уплотнения инфильтративных и очаговых изменений в органах дыхания. В понятие «медицинская реабилитация» для больных туберкулезом входит также показатель «функциональная реабилитация». Социально-трудовая реабилитация предусматривает восстановление не только трудоспособности, но и социального статуса переболевшего туберкулезом человека: возобновление работы в прежней должности, восстановление прежнего отношения к нему сотрудников и членов семьи. Мероприятия по восстановлению трудоспособности и социального статуса больных туберкулезом тесно связаны с решением общегосударственных проблем: усовершенствованием трудовых процессов, улучшением условий труда и быта, повышением материальной заинтересованности в труде, повышением профессиональных знаний и т. д. Только медицинская реабилитация не позволяет добиться полной реабилитации больных туберкулезом. Большую помощь врачам в реабилитации больных оказывает постоянное осуществление контроля за процессом их реабилитации. В современных условиях удается добиться излечения подавляющего большинства впервые выявленных. Современная химиотерапия и хирургическое лечение больных туберкулезом создали возможность лечения больных не только с ограниченными, свежими формами туберкулеза, но и с тяжело протекающим, распространенным процессом, рецидивами заболевания, а также туберкулезом в сочетании с другими заболеваниями, в том числе у лиц пожилого и старческого возраста.

* + - 1. **Профилактика и диспансерное наблюдение**

**Профилактика**– основными профилактическими мероприятиями по борьбе с туберкулёзом являются – иммунизация населения туберкулёзной вакциной БЦЖ и БЦЖ-М, своевременное выявление больных в начальных стадиях заболевания и их лечение. Вакцинация проводится новорожденным в роддоме и позволяет выработать в организме ребенка специфический иммунитет против туберкулеза. Новорожденного прививают в первые дни жизни в родильном доме, что обеспечивает иммунитет длительностью 5-7 лет. Повторную прививку против туберкулёза проводят в 7 или 14 лет при наличии отрицательной пробы Манту. Этот метод защищает детей от заболевания туберкулёзом довольно эффективно. В целях раннего выявления туберкулеза среди детей проводят туберкулинодиагностику вакцинированным против туберкулеза детям с 12-месячного возраста. Внутрикожную аллергическую пробу с туберкулином, которая носит название – проба Манту, ставят 1 раз в год, независимо от результата предыдущих проб. Детям, не вакцинированным против туберкулеза по медицинским противопоказаниям, пробу Манту ставят с 6-месячного возраста 2 раза в год до получения ребенком прививки вакциной БЦЖ-М. Интенсивность ответных реакций в динамике, оценка их с учётом противотуберкулёзных прививок дают возможность своевременно распознать инфекцию, оценить состояние иммунитета. Для своевременного выявления туберкулёза взрослым проводится флюорографическое обследование населения (не реже 1 раза в год с 15 лет), а профессиональным группам населения и чаще. Лица, поступающие на работу в детские, лечебно-профилактические, образовательные учреждения, на предприятия общественного питания, сферы обслуживания, а также страдающие хроническими заболеваниями органов дыхания, почек, сахарным диабетом, получающие гормональную терапию, проживающие в стационарных учреждениях должны ежегодно проходить медосмотр с обязательной флюорографией легких.

**Диспансеризация-** Диспансерное наблюдение-пациенты, страдающие активным туберкулезом, включаются в различные группы диспансерного наблюдения, в зависимости от локализации, случая болезни (новый случай, рецидив и т.д.).

Группы диспансерного наблюдения составляют картотеку диспансера и являются важным разделом работы, имеющего динамичный характер.

Картотека подразделена на:

1. Активную картотеку, включающую группа диспансерного наблюдения: IA, IB, Е1 и Е2.
2. Картотеку наблюдения – группа диспансерного наблюдения II «Н».
3. Пассивную картотеку – группа диспансерного наблюдения III «П».
4. Картотеку групп риска – группы диспансерного наблюдения:
5. IV контактные;
6. V осложнения после противотуберкулёзных прививок;
7. VI инфицированные туберкулёза.

**Таблица 30**

**Картотека диспансерного наблюдения**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Группа наблюдения** | **Состав** | **Лечение** | **Длительность наблюдения, кратность обследования** | **Эффективность**  **диспансеризации** |
| **1** | **2** | **3** | **4** | **5** |
| IA | Включает пациентов с туберкулезом органов дыхания, выявленных в текущем году: впервые выявленных и рецидивы. | Стандарт соответственно категории | от 6-8 месяцев  до 12 мес.  Кратность обследования в соответствии с комплексом диагностических методов,  предусмотренных настоящим приказом | Идентификация результатов  лечения: пациенты с определением «излечен»  или «лечение завершено»  переводятся в картотеку  наблюдения; больные с  определением «неудача/неэффективное лечение», «потерян для последующего наблюдения» переводятся в  IB группу для повторного лечения |
| IB | Включает пациентов изIA группы с определением «Неудача/неэффек-тивноелечение» или «потерян для последующего наблюдения» для повторной терапии. | Стандартизо-ванное соот-ветственно  II категории и/или с применением препаратов резервной группы. | 9-12 месяцев  для 2 кат.  И 18-24 месяцев при наличии МЛУ. | Идентификация результатов  лечения:пациенты с  определением «излечен»  или «лечение завершено»  переводятся в картотеку  наблюдения; пациентыс  определением случая как «неудача/неэффективное  лечение», остаются под наблюдением  в IВ группе |
| E | Включает всех пациентов с внелегочным туберкулезом и разделяется на 2 подгруппы:  Е1 – включает всех больных с определением «новый случай» и «Рецидив» | Стандартизо-ванноесоот-ветственно категории | от 6-8 месяцев до 12 мес.  Кратность обследования в соответствии с комплексом диагностических методов, предусмотренных настоящим приказом | Идентификация результатов  лечения:пациенты с  определением «лечение  завершено» + фаза  стабилизации переводятся  в картотеку наблюдения;  пациенты с определением  «неудача/неэффективное лечение», «потерян для последующего наблюдения» переводятся для повторного лечения в  подгруппу Е2 |
| Е2 – включает пациентов с определением «неудача/неэффективное лечение» или «потерян для последующего наблюдения» из подгруппы Е1 для повторного лечения | Стандартизованное соответственно  II категории | 12 месяцев или постоянно.  Кратность обследования в соответствии с комплексом диагностических методов предусмотренных настоящим приказом | Идентификация результатов  лечения: пациенты с определением «лечение  завершено» + фаза  стабилизации –  переводятся в картотеку  наблюдения; пациенты  с определением «неудача/неэффективное  лечения» остаются под  наблюдением в этой подгруппе постоянно |
| II «Н»  (наблюдение) | Включает всех пациентовлегочным и внелегочным туберкулёзом, переведенных из I группы диспансерного наблюдения в связи с окончанием лечения и результатом «успешное лечение» | Мероприятия по социальной  и трудовой реабилита-ции | 12 месяцев.  Комплексное обследование не реже 1 раза в 6 месяцев | При отсутствии признаков активации туберкулеза переводятся в группу пассивного наблюдения. При обнаружении в процессе наблюдения проявлений активных туберкулезных изменений в органах переводятся в IА и Е1 Е2 группы диспансерного наблюдения для повторного лечения |
| III «П»  (пассивного наблюдения) | Включает бывших пациентов с определением «успешное лечение», с БОИ | - | Наблюдение по обращаемости.  Обязательное обследование (флюорографи-ческое) не реже  1 раза в год в условиях противотуберкулезных учреждений. Пациентам из групп риска рекомендуется обследование 2 раза в год. | При клиническом благополучии снятие с учета и перевод под наблюдение поликлиники общей лечебной сети по месту жительства с последующим проведением медицинских осмотров в течение года пациентов с МОИ. При рецидиве туберкулеза перевод в IА и Е1 наблюдения для повторного лечения |
| IV  контактные | Лица, состоящие в бытовом (родственном, семейном, квартирном) с пациентами активной формой туберкулеза с установленным бактериовыделением | В первый год после выделения источника инфекции (МБТ чувст.К препаратам 1-го ряда) по показаниям проводят курс химиопрофи-лактики в течение 3-6 месяцев. Повторные курсы химиопрофи-лактики – по показаниям | Длительность наблюдения определяют сроком излечения пациента плюс 1-2 года после прекращения контакта с бактериовыдели-телем. Комплексное обследование 1-2 раза в год в соответствии с категорией очага туберкулезной инфекции | В случае выявления больного туберкулезом из контакта, он переводится в IА (Е1) группу диспансерного наблюдения с последующим проведением стандартного курса лечения |
| V  Осложнения после противо- туберкулезных прививок | А – пациенты с персистирующей и диссеминированной БЦЖ инфекцией, включая поражения костно-суставной системы, гнойно-казеозные лимфадениты (с поражением  2-х и более групп) | Комплексный основной курс лечения.  При наличии показаний хирургическое лечение. Мероприятия по медико-социальной реабилитации Посещение общих детских учреждений разрешается. | Не ограничена.  Комплексное обследование  2 раза в год | Достижение медицинской и социально-трудовой реабилитации |
| В–пациенты с ограниченными и локальными пораже-ниями: гнойно-казеозный лимфаденит одной группы, лимфадениты без свища, холодный абсцесс, язва, инфиль-трат размером более 1 см, растущий келоид-ный рубец | Не менее  12 месяцев. Комплексное обследование не реже 1 раз в 6 месяцев |
| С– лица с неактивной БЦЖ инфекцией:  впервые выявленные лимфадениты в фазе кальцинации, не растущий келоидный рубец;  - переведенные из VА и VВ групп | Не ограничена.  Комплексное обследование 2 раза в год |
| VI  Инфици-рованные туберкулезом | А– дети и подростки в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (вираж туберкулиновых реакций) | Режим и методику химиотерапии определяют индивидуально с учетом факторов риска | Не более 1 года.  При наличии медико-социальных факторов риска, а также для лиц, контактировавшихс пациентом, умершим от туберкулеза – 2 года.  Комплексное обследование 2 раза в год и при снятии с диспансерного наблюдения | Отсутствие заболеваний туберкулезом |
| В – дети и подростки ранее инфицированные с гиперергической реакцией на туберкулин. Дети и подростки из социальных групп риска с выраженной реакцией на туберкулин |
| С– дети и подростки с усиливающейся туберкулиновой чувствитель-ностью |

**Таблица 31**

**Схема обследования лиц, состоящих на диспансерном учете**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Группа диспансерного учета** | **Лучевые методы исследования** | **Туберкулиновые пробы (для детей и подростков)** | **Лабораторные исследования** |
| I (A, B, E1 )  I ( E2 ) | Рентгено-томографическое обследование органов дыхания перед зачислением в группу, в ходе химиотерапии, в интенсивную фазу – не реже 1 раза в 2-3 месяца, перед решением о переводе к фазе продолжения и перед завершением курса химиотерапии, в фазу продолжения по показаниям. КТ/МРТ по показаниям  При внелегочном туберкулезе – рентгенотомографи-ческое обследование пораженных органов по показаниям, обзорная рентгенограмма органов грудной клетки не реже 1 раза в 6 месяцев. КТ/МРТ по показаниям | При взятии на диспансерный учет проба Манту  2ТЕ ППД-Л, диаскинтест по показаниям | Общие клинические анализы крови и мочи ежемесячно в период лечения, далее 1 раз в 3 месяца. Биохимическое исследование проб печени.  Тест на ВИЧ 2 раза в год  Исследование на МБТ мокроты при взятии на учет двукратно до начала лечения, при бактериовыделении 1 раз в месяц до абациллирования. При отсутствии бактериовыделения 1 раз в 2-3 месяца |
| Проба Манту  2 ТЕ ППД-Л, диаскинтест по показаниям |
| II (“H”) | Рентгенограмма (флюорограмма) и томограмма (по показаниям)1 раз в 6 месяцев | 1 раз в 6 месяцев, диаскинтест по показаниям | Общие клинические анализы крови и мочи 1 раз в 6 месяцев. 2-х кратные исследования мокроты на МБТ не реже 1 раза в 6 месяцев (при наличии кашля) |
| III (“П”) | Флюорограмма (рентгенограмма) 1 раз в год | При взятии на учет: проба Манту  2 ТЕ ППД-Л, диаскинтест по показаниям | Общие клинические анализы крови и мочи по показаниям. Исследования мокроты на МБТ двукратно –(при наличии кашля) |
| IV | Рентгено- (флюорографическое) обследование при постановке на учет и снятии с учета; в ходе наблюдения по показаниям | При взятии и снятии с учета проба Манту 2ТЕ ППД-Л, диаскинтест по показаниям | Общие клинические анализы крови и мочи при взятии на учет, в дальнейшем – по показаниям. Исследования мокроты на МБТ – по показаниям |
| V (А, В, С) | Рентгено-томографическое обследование при постановке на учет и снятии с учета; в ходе наблюдения по показаниям | Проба Манту 2 ТЕ ППД-Л 1 раз в 6 месяцев. | Общие клинические анализы крови и мочи ежемесячно в процессе лечения, в дальнейшем – по показаниям.  Исследования на МБТ биоптата пораженного участка при диагностике заболевания |
| VI (А, В, С) | Рентгено-томографическое (флюорографическое обследование органов дыхания при постановке и снятии с учета). КТ по показаниям | Проба Манту 2 ТЕ ППД-Л при взятии и снятии с учета. В ходе наблюдения 1 раз в 6 месяцев, диаскинтест по показаниям | Общие клинические анализы крови и мочи при профилактическом лечении, в дальнейшем – по показаниям.  Исследование мокроты на МБТ по показаниям |

**6. Организация медицинской помощи**

1. Медицинская помощь больным туберкулезом может оказываться в следующих условиях:

1. амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
2. стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

2. Медицинская помощь больным туберкулезом оказывается в виде:

1. первичной доврачебной медико-санитарной помощи;
2. первичной врачебной медико-санитарной помощи;
3. первичной специализированной медико-санитарной помощи;
4. специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи;
5. скорой медицинской помощи.

3. Медицинская помощь больным туберкулезом оказывается на бесплатной основе.

4. Первичная доврачебная медико-санитарная помощь оказывается фельдшерами и другими медицинскими работниками со средним медицинским образованием.

5. Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается врачами-терапевтами участковыми, врачами общей практики (семейными врачами), врачами-педиатрами участковыми.

6. Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачами-фтизиатрами участковыми в туберкулезных (фтизиатрических) диспансерах и кабинетах, оказывающих медицинскую помощь по профилю "фтизиатрия".

7. Симптомы туберкулеза выявляются медицинскими работниками любых специальностей.

8. При подозрении на туберкулез органов дыхания в медицинских организациях проводится обследование на туберкулез, включающее следующие клинические исследования:

1. рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
2. общий анализ крови;
3. исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии методом микроскопии и GXpert;
4. иммунологические пробы.

9. При подозрении на туберкулез внелегочной локализации в медицинских организациях проводится обследование на туберкулез, включающее следующие клинические исследования:

1. Рентгенологическое исследование,
2. Ультразвуковое исследование
3. общий анализ крови, мочи
4. исследование биологических жидкостей и материалов на кислотоустойчивые микобактерии методом микроскопии и GXpert;
5. исследование биологического материала (моча, ликвор, пунктат, гной, отделяемое свищей, выпот) из предполагаемого очага туберкулеза на морфологические исследования: цитологические и гистологические.
6. осмотр врачом-специалистом с учетом локализации предполагаемого очага туберкулеза.

10. Обследованию на туберкулез подлежат:

1. дети, у которых методом туберкулинодиагностики выявлены изменения, характерные для различных проявлений туберкулезной инфекции;
2. лица, у которых при обследовании обнаруживаются очаговые образования в различных органах (тканях);
3. лица, у которых при обследовании обнаруживаются выпоты неясной этиологии в плевральной полости, в случае обнаружения выпота в других серозных полостях - после исключения опухолевой природы выпота;
4. лица с симптомами общей интоксикации (лихорадка, потливость, потеря массы тела, потеря аппетита, быстрая утомляемость), продолжающейся 2 недели и более;
5. лица, у которых кашель продолжается более 3-х недель, а также лица с кровохарканьем, болью в груди, одышкой;
6. лица с хроническими воспалительными заболеваниями различных органов, у которых наблюдаются частые (более 2-х раз в год) обострения и отсутствие выраженной положительной динамики (сохраняющиеся изменения при лабораторных исследованиях) на проводимое противовоспалительное лечение в течение более 3-х недель;
7. лица, при проведении диагностических исследований которых возникают сомнения в правильности установленного диагноза, или лица, которым однозначный диагноз установить не удается.

11. Для проведения дополнительных обследований с целью определения дальнейшей тактики лечения в противотуберкулезный диспансер направляются больные, у которых при обследовании выявлены следующие симптомы:

а) при проведении лучевой диагностики органов грудной клетки - очаговые тени, ограниченные затенения легочной ткани (участки инфильтрации), округлые и полостные образования, диссеминация, расширение тени средостения и корней легких, плевральный выпот, распространенный и ограниченный фиброз и другие изменения.

12. Подтверждение диагноза "туберкулез", определение тактики лечения и диспансерного наблюдения осуществляется центральной врачебной комиссией республиканской туберкулезной больницы г. Бендеры.

13. Со дня установления диагноза "туберкулез" больные подлежат диспансерному наблюдению врачом-фтизиатром в противотуберкулезном диспансере по месту регистрации и жительства. Сроки наблюдения и объем необходимых лечебно-диагностических и противоэпидемических мероприятий определяется с учетом клинической формы туберкулеза, наличия лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза, осложнений, фоновых и сопутствующих заболеваний.

14. Первичная специализированная медико-санитарная помощь осуществляется больным туберкулезом без бактериовыделения в амбулаторных условиях противотуберкулезных диспансеров и кабинетов.

15. Специализированная медицинская помощь осуществляется в противотуберкулезных диспансерах и кабинетах, республиканской туберкулезной больнице г. Бендеры и отделение легочного туберкулеза ЦРБ Дубоссары.

16. Специализированная медицинская помощь в стационарных условиях оказывается больным с диагнозом:

1. туберкулез органов дыхания с неуточненным бактериовыделением до получения результатов бактериологического исследования;
2. туберкулез органов дыхания с бактериовыделением до прекращения бактериовыделения;
3. распространенные, деструктивные, осложненные формы туберкулеза различной локализации;
4. состояния, требующие медицинской помощи по поводу жизнеугрожающих осложнений туберкулеза;
5. необходимость применения специальных методов, в том числе хирургических, для диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза;
6. необходимость применения специальных методов, в том числе хирургических, для лечения больных туберкулезом;
7. хронические формы туберкулеза у больных, требующие их изоляции от окружающих людей;
8. туберкулез, сочетанный с другими инфекциями, требующими стационарного лечения;
9. туберкулез с сопутствующими заболеваниями и патологическими состояниями, требующими стационарного лечения;
10. необходимость применения специальных методов для дифференциальной диагностики при неуточненных заболеваниях органов дыхания и других органов.

17. При выявлении у больного симптомов туберкулеза в ходе оказания ему медицинской помощи в медицинских организациях нетуберкулезного профиля осуществляется осмотр врачом-фтизиатром, а затем направление больного в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь по профилю "фтизиатрия", для определения тактики ведения и применения дополнительно специальных методов оказания медицинской помощи.

18. Медицинская помощь женщинам, больным туберкулезом, в период беременности и после родов осуществляется в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь по профилю "фтизиатрия", во время родов - в обсервационных отделениях медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю "акушерство и гинекология".

19. Новорожденные, родившиеся от матерей, больных активным туберкулезом с бактериовыделением, изолируются от матерей на срок не менее 2-х месяцев после иммунопрофилактики туберкулеза.

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

# Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым при туберкулезе органов дыхания и других органов, подтвержденном и неподтвержденном

# бактериологически или гистологически

| **N п/п** | **Критерии качества** | **Оценка выполнения** |
| --- | --- | --- |
| **1.** | Выполнен анализ крови биохимический (общий, прямой и непрямой билирубины, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, креатинин, мочевина,глюкоза, ионограмма – Na+, K+, Mg2+,Cl-) при наличии возможностей | **Да/Нет** |
| **2.** | Выполнен общий анализ мочи | **Да/Нет** |
| **3.** | Выполнен общий анализ крови | **Да/Нет** |
| **4.** | Выполненорентгенологическое дообследование и/или компьютерная томография (по показаниям) | **Да/Нет** |
| **5.** | Выполнен забор мокроты и/или другого биологического материала в зависимости от локализации процесса (бронхоальвеолярной лаважной жидкости, промывных вод бронхов, плевральной жидкости, биоптата бронхо-легочной ткани, кала, мочи) для микроскопического исследования на выявление МБТ до начала курса химиотерапии | **Да/Нет** |
| **6.** | Выполнен забор мокроты и/или другого биологического материала в зависимости от локализации процесса (бронхоальвеолярной лаважной жидкости, промывных вод бронхов, плевральной жидкости, биоптата бронхо-легочной ткани, кала, мочи) методом GeneXpertс идентификацией возбудителя и определение мутации, ассоциированной с лекарственной устойчивостью к рифампицину до начала курса химиотерапии | **Да/Нет** |
| **7.** | Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование мокроты и/или другого биологического материала в зависимости от локализации процесса (бронхоальвеолярной лаважной жидкости, промывных вод бронхов, плевральной жидкости, биоптата бронхо-легочной ткани, кала, мочи), собранного до начала курса химиотерапии, на жидких питательных средах (BACTECMGIT) на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis complex) с идентификацией возбудителя и определением чувствительности возбудителя к противотуберкулезным лекарственным препаратам первого и второго ряда | **Да/Нет** |
| **8.** | Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование мокроты и/или другого биологического материала в зависимости от локализации процесса (бронхоальвеолярной лаважной жидкости, промывных вод бронхов, плевральной жидкости, биоптата бронхо-легочной ткани, кала, мочи), собранного до начала курса химиотерапии, на плотных питательных средах(среда Левенштейна-Йенсена) на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis complex) с идентификацией возбудителя и определением чувствительности возбудителя к противотуберкулезным лекарственным препаратам первого и второго ряда | **Да/Нет** |
| **9.** | Выполнено определение ДНК Mycobacterium tuberculosis complex в мокроте и/или другом биологическом материале в зависимости от локализации процесса (бронхоальвеолярной лаважной жидкости, промывных водах бронхов, плевральной жидкости, биоптате бронхо-легочной ткани, кала, мочи) методом полимеразной цепной реакции с идентификацией возбудителя и определение мутации, ассоциированной с лекарственной устойчивостью как минимум к рифампицину до начала курса химиотерапии | **Да/Нет** |
| **10.** | Выполнены внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении и проба Манту с 2 ТЕ при получении отрицательных результатов микробиологических и гистологического исследований | **Да/Нет** |
| **11.** | Проведение биопсии ткани пораженного органа при наличии материально-технических возможностей в республике или за ее пределами с гистологическии и/или микробиологическим исследованием материала | **Да/Нет** |
| **12.** | Проведено ультразвуковое исследование по показаниям при внелегочных поражениях | **Да/Нет** |
| **13.** | Проведено ЭКГ-исследование по показаниям (смотри таблицу 25) | **Да/Нет** |
| **14.** | Проведена химиотерапия препаратами основного ряда (при лекарственной чувствительности возбудителя) | **Да/Нет** |
| **15.** | Проведена химиотерапия противотуберкулезными препаратами по схеме с использованием препаратов основного и резервного ряда с учетом спектра лекарственной чувствительности (при монорезистентности к изониазиду или полирезистентности) | **Да/Нет** |
| **16.** | Проведена химиотерапия препаратами резервного ряда (при множественной лекарственной устойчивости микобактерий и чувствительности к лекарственным препаратам группы фторхинолонов) | **Да/Нет** |
| **17.** | Проведена химиотерапия препаратами резервного ряда (примножественной лекарственной устойчивости микобактерий и резистентности к лекарственным препаратам группы фторхинолонов) | **Да/Нет** |
| **18.** | Проведена химиотерапия препаратами резервного ряда (при множественной лекарственной устойчивости микобактерий и резистентности к лекарственным препаратам группы А) | **Да/Нет** |
| **19.** | Выполнено хирургическое лечение по показаниям при наличии материально-технических возможностей в республике или за ее пределами | **Да/Нет** |
| **20.** | Выполнен непосредственный контроль медицинским персоналом за приемом назначенных доз противотуберкулезных лекарственных препаратов | **Да/Нет** |
| **21.** | Выполнено микроскопическое и микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на плотных и/или жидких питательных средах на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis complex) не реже 1 раза в месяц (согласно таблице 20 для лекарственно-чувствительных форм туберкулеза и согласно таблице 25 для лекарственно-устойчивых форм туберкулеза) | **Да/Нет** |
| **22.** | Выполнен радиологический мониторинг согласно таблице 19 для лекарственно-чувствительных форм туберкулеза и согласно таблице 25 для лекарственно-устойчивых форм туберкулеза | **Да/Нет** |

**Критерии качества специализированной медицинской помощи детям при туберкулезе органов дыхания**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **N п/п** | **Критерии качества** | **Оценка выполнения** |
| **1.** | Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый | **Да/Нет** |
| **2.** | Выполнен анализ крови биохимический (общий, прямой и непрямой билирубины, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, креатинин, мочевина,глюкоза, ионограмма – Na+, K+, Mg2+,Cl-) при наличии возможностей | **Да/Нет** |
| **3.** | Выполнен анализ мочи общий | **Да/Нет** |
| **4.** | Выполнены внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении и проба Манту с 2 ТЕ | **Да/Нет** |
| **5.** | Выполненорентгенологическое дообследование и/или компьютерная томография (по показаниям) | **Да/Нет** |
| **6.** | Выполнен забор мокроты и/или другого биологического материала в зависимости от локализации процесса (бронхоальвеолярной лаважной жидкости, промывных вод бронхов, плевральной жидкости, биоптата бронхо-легочной ткани, кала, мочи) для микроскопического исследования на выявление МБТ до начала курса химиотерапии | **Да/Нет** |
| **7.** | Выполнен забор мокроты и/или другого биологического материала в зависимости от локализации процесса (бронхоальвеолярной лаважной жидкости, промывных вод бронхов, плевральной жидкости, биоптата бронхо-легочной ткани, кала, мочи) методом GeneXpertс идентификацией возбудителя и определение мутации, ассоциированной с лекарственной устойчивостью к рифампицину до начала курса химиотерапии | **Да/Нет** |
| **8.** | Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование мокроты и/или другого биологического материала в зависимости от локализации процесса (бронхоальвеолярной лаважной жидкости, промывных вод бронхов, плевральной жидкости, биоптата бронхо-легочной ткани, кала, мочи), собранного до начала курса химиотерапии, на жидких питательных средах (BACTECMGIT) на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis complex) с идентификацией возбудителя и определением чувствительности возбудителя к противотуберкулезным лекарственным препаратам первого и второго ряда |  |
| **9.** | Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование мокроты и/или другого биологического материала в зависимости от локализации процесса (бронхоальвеолярной лаважной жидкости, промывных вод бронхов, плевральной жидкости, биоптата бронхо-легочной ткани, кала, мочи), собранного до начала курса химиотерапии, на плотных питательных средах (среда Левенштейна-Йенсена) на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis complex) с идентификацией возбудителя и определением чувствительности возбудителя к противотуберкулезным лекарственным препаратам первого и второго ряда |  |
| **10.** | Выполнено определение ДНК Mycobacterium tuberculosis complex в мокроте и/или другом биологическом материале в зависимости от локализации процесса (бронхоальвеолярной лаважной жидкости, промывных водах бронхов, плевральной жидкости, биоптате бронхо-легочной ткани, кала, мочи) методом полимеразной цепной реакции с идентификацией возбудителя и определение мутации, ассоциированной с лекарственной устойчивостью как минимум к рифампицину до начала курса химиотерапии | **Да/Нет** |
| **11.** | Проведение биопсии ткани пораженного органа при наличии материально-технических возможностей в республике или за ее пределами с гистологическим и/или микробиологическим исследованием материала | **Да/Нет** |
| **12.** | Проведено ультразвуковое исследование по показаниям при внелегочных поражениях | **Да/Нет** |
| **13.** | Проведено ЭКГ-исследование по показаниям (смотри таблицу 25) | **Да/Нет** |
| **14.** | Проведена химиотерапия препаратами основного ряда (при лекарственной чувствительности возбудителя) | **Да/Нет** |
| **15.** | Проведена химиотерапия противотуберкулезными препаратами по схеме с использованием препаратов основного и резервного ряда с учетом спектра лекарственной чувствительности (при монорезистентности к изониазиду или полирезистентности) | **Да/Нет** |
| **16.** | Проведена химиотерапия препаратами резервного ряда (при множественной лекарственной устойчивости микобактерий и чувствительности к лекарственным препаратам группы фторхинолонов) | **Да/Нет** |
| **17.** | Проведена химиотерапия препаратами резервного ряда (примножественной лекарственной устойчивости микобактерий и резистентности к лекарственным препаратам группы фторхинолонов) | **Да/Нет** |
| **18.** | Проведена химиотерапия препаратами резервного ряда (при множественной лекарственной устойчивости микобактерий и резистентности к лекарственным препаратам группы А) | **Да/Нет** |
| **19.** | Выполнено хирургическое лечение по показаниям при наличии материально-технических возможностей в республике или за ее пределами | **Да/Нет** |
| **20.** | Выполнен непосредственный контроль медицинским персоналом за приемом назначенных доз противотуберкулезных лекарственных препаратов | **Да/Нет** |
| **21.** | Выполнено микроскопическое и микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на плотных и/или жидких питательных средах на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis complex) не реже 1 раза в месяц (согласно таблице 20 для лекарственно-чувствительных форм туберкулеза и согласно таблице 25 для лекарственно-устойчивых форм туберкулеза) | **Да/Нет** |
| **22.** | Выполнен радиологический мониторинг (в том числе КТ по показаниям) согласно таблице 19 для лекарственно-чувствительных форм туберкулеза и согласно таблице 25 для лекарственно-устойчивых форм туберкулеза | **Да/Нет** |

# Список литературы:

1.Лосева Н.Г. Избранные лекции по фтизиатрии: Тирасполь; 2017. с.5-14.

2. Определения и система отчетности по туберкулезу: Всемирная организация здравоохранения, 2014. Публикации на веб-сайте: [www.who.int](http://www.who.int) с.3-7.

3.Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. – М.–Тверь; ООО «Издательство «Триада»; 2014. с.17-18; с.33-37.

4. Национальный клинический протокол по туберкулезу у взрослых Республика Молдова: Кишинев; 2020.

5. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 30 декабря 2015 года № 670 «Об организации противотуберкулёзной помощи населению Приднестровской Молдавской Республики».

6. Лечение туберкулеза: рекомендации. 4-е изд. — ВОЗ, 2011. Публикация на веб-сайте: twirpx.com

7.Рекомендации по фтизиатрии. Перельман

-<https://dommedika.com/ftiziatria/reabilitacia_bolnix_tuberkulezom.html>

8. WHO. Rapid Communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis. WHO, December, 2019.

https:/[/www](http://www.who.int/tb/publications/2019/rapid_communications_MDR/en/?fbclid=IwAR).[who.int/tb/publications/2019/rapid\_communications\_MDR/en/?fbclid=IwAR](http://www.who.int/tb/publications/2019/rapid_communications_MDR/en/?fbclid=IwAR)1Y0etu800wFX-016gVpsDXNJC1PLn8o-5IfN6PGWaoX1TM5\_gr-YbCJS0

# Приложение А1.

# Состав рабочей группы:

**Председатель рабочей группы:**

Осадчий С.А. - главный врач ГУ «Республиканская туберкулезная больница»

**Члены рабочей группы:**

1. Верченко Н.Г. – заместитель главного врача по поликлинической части ГУ «Республиканская туберкулезная больница
2. Антонюк Н.Г. –заведующая противотуберкулезным диспансером ГУ «Рыбницкая центральная районная больница»
3. Балика Э.П.–заведующая противотуберкулезным кабинетом ГУ «Дубоссарская центральная районная больница»
4. Греку Н.И.- заведующая противотуберкулезным кабинетом ГУ «Дубоссарская центральная районная больница»
5. Рябоконь Ю.А. – и.о. заведующего организационным методическим отделом ГУ «Республиканская туберкулезная больница».

Конфликт интересов у членов рабочей и экспертной групп отсутствует.

# Приложение А2.

**Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

Настоящие клинические документы несут рекомендательный характер для организаторов здравоохранения и практикующих специалистов соответствующего клинического направления. Виды и объемы медицинской помощи населению Приднестровской Молдавской Республики, в соответствии с данными клиническими рекомендациями, могут быть обеспечены за счет средств и в пределах лимитов финансирования, предусмотренных законами о республиканском бюджете, при наличии источников финансирования, а также других поступлений, не запрещенных действующим законодательством Приднестровской Молдавской Республики. Объем диагностических и лечебных мероприятий для конкретного пациента определяет лечащий врач, в соответствии с требованиями к объему исследований при определенных заболеваниях, состояниях, с учетом возможностей лечебно-профилактической организации по предоставлению определенных видов исследований и лечения.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в пять лет или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием, но не чаще 1 раза в 6 месяцев. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации. Рекомендации к схемам применения и дозам лекарственных препаратов, прописаны в тексте данных клинических рекомендаций.

# Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года № 29-З «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1).
2. Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 31 января 2020 года № 16 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи» (САЗ 20-6).

3. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 30 декабря 2015 года № 670 «Об организации противотуберкулезной помощи населению Приднестровской Молдавской Республики.

4. Протоколы по туберкулезу Республики Молдова от 2020 г.

# 

# Приложение Б.

# Алгоритмы действий врача

Вся организационная структура оказания помощи больному туберкулезом по этапам:

I этап — выявление больного в первичном звене с последующим направлением к фтизиатру для уточнения диагноза и постановки на учет

II этап — оценка состояния больного и выбор тактики ведения и лечения больного;

III этап — лечение больного;

IV — динамическое наблюдение за больным.

Организация оказания помощи больным туберкулезом на I этапе происходит на уровне ОЛС. На II этапе фтизиатр проводит пациенту обязательный минимум обследования с целью определения дальнейшей тактики ведения. В клинический минимум наряду с более глубоким рентгенологическим обследованием (томография, КТ и т.д.), включается забор материала на бактериологическое исследование, общий анализ крови, мочи (если он не был сделан в учреждении ПМСП по каким-либо причинам), развернутое биохимическое исследование крови. После получения результатов обследования (не дожидаясь данных посева) фтизиатр принимает решение о дальнейшей тактике ведения больного, учитывая его приверженность к той или иной форме лечения.

**Алгоритмы ведения**

Алгоритм микробиологического обследованияв целях диагностики пациентов с типичными клиническими симптомами туберкулеза.

**1 образец,**

**как правило,**

**собранный утром**

**2 образца,**

**мазки окрашенные**

**по Цилю-Нельсену**

(или флуорохромами)

**Xpert MTB/RIF**

**МИКРОСКОПИЯ**

**Результат**

**Результат**

**Положительная** микроскопия

Отрицательная микроскопия

Xpert + RIF=уст

Xpertотр.

Xpert + RIF=чуств

**ТБ**

**ТЛЧ**

Другая патоло-гия

**MGIT**

MTBDRsl

Культуральное исследование ЛЙ

Другая патология

**Обследование пациентов с жалобами направленных на консультацию из общей лечебной сети**

|  |
| --- |
| Пациент флюоро положительный, выявленный в общей лечебной сети |

|  |
| --- |
| Консультация фтизиатра |

|  |  |
| --- | --- |
| Выявлено:  Дообследование:  Данных за активный туберкулез  а) осмотр, физикальные обследования  б) клинические и биохимические анализы в) рентгенологическое дообследование – КТ, линейные ТГ  г) микробиологическое обследование  д) иммунологическое обследование е) высокотехнологические инвазивные методы диагностики по показаниям при невозможности уточнить диагноз другими методами при наличии возможностей в республике или за ее пределами | Не выявлено:  Наблюдение участковой поликлинической сетью |

|  |
| --- |
| Подтверждение и установление диагноза |

|  |
| --- |
| По показаниям при наличии возможностей хирургическое лечение в республике или за ее пределами |

|  |
| --- |
| Консервативное лечение:  стационарный, амбулаторный этап |

|  |
| --- |
| Диспансерное наблюдение после излечения |

.

**Приложение В.**

**Информация для пациента**

Туберкулез вызывается особенной бактерией, она называется Mycobacteriumtuberculosis.

Чаще всего туберкулез поражает легкие, но может быть туберкулез и [других локализаций](http://medspecial.ru/wiki/%D0%9A%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5+%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D1%8B+%D1%82%D1%83%D0%B1%D0%B5%D1%80%D0%BA%D1%83%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%B0+/).

**Пути передачи туберкулёза**

Туберкулез – это воздушно-капельная инфекция, а это значит, что он передается от заражённого к здоровому по воздуху. Бактерия оказывается в воздухе, когда инфицированный кашляет, чихает или просто разговаривает. Находящиеся рядом могут вдохнуть взвесь бактерий и заболеть. Тот, кто вдыхает туберкулезную палочку, она оседает в легких и начинает там размножаться. Потом с током крови она может попасть и в другие органы, например, почки, позвоночник и головной мозг. Туберкулез легких может быть заразным – то есть такой больной может передавать инфекцию здоровым. Внелегочный туберкулез (почек, лимфатических узлов или костей) чаще всего не опасен для окружающих. Легче всего туберкулезом заразиться в тесном контакте, при ежедневном общении с пациентом, а также людям со сниженным иммунитетом.

**Болезнь и инфицированность**

Далеко не каждый, инфицированный туберкулезом, им заболеет. Поэтому можно говорить о двух состояниях: латентная туберкулезная инфекция и явный туберкулез. В чем же отличия?

**Отличия между латентной туберкулезной инфекцией и явным туберкулезом**

|  |  |
| --- | --- |
| **Человек с латентной туберкулёзной инфекцией** | **Больной туберкулёзом** |
| Диагноз ставится по кожному тесту ([проба Манту](http://medspecial.ru/for_patients/143/1749/), Диаскинтест) | Диагноз ставится при поражении какого-либо органа |
| На снимках легких нет изменений, в мокроте не находят туберкулезную палочку | Могут быть изменения на рентгенограммах легких, и выделение палочки с мокротой |
| В организме есть живые микобактерии, но они неактивны | Микобактерии активно размножаются |
| Не чувствует себя больным | Чувствует себя больным, могут беспокоить слабость, потливость, кашель, потеря веса |
| Не может заразить других людей | Может заразить других |
| В определенных случаях назначается профилактическое лечение, чтобы скрытая инфекция не перешла в явное заболевание | Нуждается в лечении туберкулеза |

**Лечение туберкулёза** - прием противотуберкулезных препаратов в течение нескольких месяцев, иногда нескольких лет.

Непрерывность приема химиопрепаратов на протяжении основного курса лечения необходима для подавления способности микобактерий к размножению. В активной стадии лечение больных туберкулезом проводится в специализированном учреждении для снижения вероятности инфицирования окружающих.

Длительность госпитализации и лечения зависит от вида и стадии развития процесса и может составлять от нескольких месяцев до года или более.

Самостоятельное прекращение лечения чаще всего приводит к рецидиву или прогрессу болезни, развитию тяжелых осложнений, летальному исходу. Большое значение имеет укрепление иммунитета: качественное питание, свежий̆ воздух.

Не рекомендуется загорать, так как ультрафиолетовое облучение может подстегивать туберкулёзный̆ процесс.

**Прогноз на выздоровление** при данном заболевании составляется на основе стадии болезни, области поражения, общего состояния здоровья пациента. Ранняя диагностика и своевременно начатое лечение, способствуют полному исцелению больного.