



МІНІСТЭРСТВА
АХОВЫ ЗДАРОЎЯ
РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ЗАГАД

ПРИКАЗ

22.08.2012 № 939

г. Минск

г. Минск

Об утверждении Клинического руководства по лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм

На основании Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011г. №1446,
ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить Клиническое руководство по лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм (далее – Руководство) согласно приложению.

2. Начальникам управлений здравоохранения областных исполнительных комитетов, председателю комитета по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета, руководителям республиканских организаций здравоохранения обеспечить в подчиненных организациях здравоохранения выполнение и контроль за соблюдением Руководства.

3. Признать утратившим силу приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12.01.2009 г. № 11 «Об утверждении Клинического руководства по лечению туберкулеза».

4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на первого заместителя Министра здравоохранения Республики Беларусь Пиневица Д.Л.

Министр

В.И. Жарко

УТВЕРЖДЕНО
Приказ
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
22.08.2012 № 939

**КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
ПО ЛЕЧЕНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА
И ЕГО ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ФОРМ**

**Минск
2012**

**КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
ПО ЛЕЧЕНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА
И ЕГО ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ФОРМ**

Авторы:

Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.П. Астровко, О.М. Залуцкая

Рецензенты:

В. Леймане, О.М. Калечиц, С.Б. Вольф

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ	5
1. ВВЕДЕНИЕ	6
1.1. Общая информация	6
1.2. Основы стратегии борьбы с туберкулезом	8
1.3. Осуществление контроля над туберкулезом	10
1.4. Координация противотуберкулезной программы в республике	10
1.5. Профилактика туберкулеза.....	11
2. ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ПОНЯТИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ РЕГИСТРАЦИИ СЛУЧАЕВ ТУБЕРКУЛЕЗА.....	12
2.1. Основные определения	12
2.2. Виды лекарственной устойчивости МБТ	12
2.3. Локализация туберкулеза	12
2.4. Результаты бактериологического исследования	13
2.5. Группы регистрации пациентов.....	13
2.6. Стандартные определения результатов лечения.....	14
3. ВЫЯВЛЕНИЕ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА И ЕГО ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ФОРМ.....	16
3.1. Выявление туберкулеза.....	16
3.2. Выявление и диагностика МЛУ-ТБ.....	16
3.3. Группы пациентов с повышенным риском ЛУ-ТБ	16
3.4. Организация лабораторной сети	16
3.5. Методы определения лекарственной чувствительности МБТ.....	18
3.3. Алгоритм лабораторных исследований на туберкулез.....	18
4. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА	25
4.1. Основные принципы ХТ	25
4.2. Дозы противотуберкулезных лекарственных средств.....	25
4.3. Начальное обследование пациента	26
4.4. Клинический мониторинг	27
4.5. Возобновление лечения после перерыва.....	29
4.6. Врачебная тактика при неудачном исходе лечения	29
4.7. Симптоматическое (паллиативное) лечение.....	29
5. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЛЧ-ТБ.....	32
5.1. Стандартный режим лечения для пациентов I и II клинической категории с ЛЧ-ТБ ...	32
5.2. Комбинированные ПТЛС с фиксированными дозами.....	33
6. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЛУ-ТБ.....	34
6.1. ПТЛС для лечения пациентов с ЛУ-ТБ.....	34
6.2. Режимы ХТ у пациентов с моно- и полирезистентностью МБТ	35
6.3. Лечение МЛУ-ТБ.....	35
6.4. Лечение ШЛУ-ТБ	37
6.5. Особенности организации лечения пациентов с МЛУ-ТБ.....	37
7. ОСОБЕННОСТИ ХТ У ОТДЕЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ.....	39
7.1. Внелегочный ТБ	39
7.2. ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией.....	41
7.3. ТБ у детей.....	43
7.4. ТБ у беременных.....	44
7.5. ТБ у кормящих женщин.....	45
7.6. ТБ у пациентов с нарушениями функции печени или гепатитом	45
7.7. ТБ у пациентов с нарушениями функции почек	46
7.8. ТБ у пациентов с сахарным диабетом	47
7.9. ТБ у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта	47

7.10. ТБ у пациентов с алкоголизмом, психическими заболеваниями, наркозависимостью	47
7.11. ТБ у пациентов пожилого возраста	48
8. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТБ	49
8.1. Кортикостероидные лекарственные средства	49
8.2. Лечебное питание	49
8.3. Хирургическое лечение	49
9. КУПИРОВАНИЕ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПТЛС В ПРОЦЕССЕ ХТ	51
10. ПРОВЕДЕНИЕ КОГОРТНОГО АНАЛИЗА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ.....	58
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	60
ПРИЛОЖЕНИЕ 2	62
ПРИЛОЖЕНИЕ 3	63
ПРИЛОЖЕНИЕ 4	64
ПРИЛОЖЕНИЕ 5	65
ПРИЛОЖЕНИЕ 6	66
ПРИЛОЖЕНИЕ 7	68
ПРИЛОЖЕНИЕ 8	72
ПРИЛОЖЕНИЕ 9	74
ПРИЛОЖЕНИЕ 10	78

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ	аминогликозиды
АРТ	антиретровирусная терапия
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГФСТМ	Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом, малярией
ДОТС (DOTS)	Международная стратегия борьбы с ТБ: стандартизированная контролируемая ХТ ТБ короткими курсами
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИП	ингибиторы протеаз
КЗС	Комитет Зеленого Света
КУБ	кислотоустойчивые бактерии
ЛЧ	лекарственная чувствительность
ЛЧ-ТБ	лекарственно-чувствительный туберкулез
ЛУ	лекарственная устойчивость
ЛУ-ТБ	лекарственно-устойчивый туберкулез
ЛС	лекарственные средства
МБТ	микобактерии туберкулеза
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость
МЛУ-ТБ	туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью
ННИОТ	ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
НТМ	нетуберкулезные микобактерии
НТП	национальная программа борьбы с туберкулезом
ПТЛС	противотуберкулезные лекарственные средства
РБ	Республика Беларусь
РКТ	рентгеновская компьютерная томография
РНПЦ ПФ	Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии
РРЛ	Республиканская референс-лаборатория
СВИ	синдром восстановления иммунитета
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита (человека)
СРЛ	супранациональная референс-лаборатория
ТБ	туберкулез
ТБ/ВИЧ	ВИЧ-ассоциированный туберкулез
ТЛЧ	тестирование лекарственной чувствительности
ТТГ	тиреотропный гормон гипофиза
ХТ	ХТ
ЦНС	центральная нервная система
ШЛУ	широкая лекарственная устойчивость
Am	амикацин
Amx/Clv	амоксциллина клавуланат
Cfz	клофазимин
Clr	klarитромицин
Cm	капреомицин
Cs	цикloserин
E	этамбутол
Eto	этионамид
Fq	фторхинолоны
Gfx	гатифлоксацин
H	изониазид
Imp/Cst	имипенем + циластатин
Km	канамицин
LPA	Line Probe Assay, метод, основанный на гибридизации ДНК с линейными зондами
Lfx	левофлоксацин
Lzd	линезолид
Mfx	моксифлоксацин
Ofx	офлоксацин
PAS	ПАСК
Pto	протионамид
R	рифампицин
Rb	рифабутин
S	стрептомицин
Thz	тиоацетазон
Trd	теризидон
Z	пиразинамид

1. ВВЕДЕНИЕ

1.1. Общая информация

Туберкулез (ТБ) в Республике Беларусь в последние два десятилетия продолжает оставаться распространенным заболеванием, наносящим значительный ущерб здоровью населения и экономике страны. С 1991 по 2005 гг. уровень заболеваемости ТБ в республике увеличился на 65,4% (с 30,9 до 51,1 на 100 тыс. населения), а уровень смертности – в 2,8 раза (с 4,3 до 12,1 на 100 тыс. населения). С 2005 по 2010 гг. наметилась положительная динамика эпидемиологических показателей: уровень заболеваемости ТБ снизился на 13,9% (с 51,1 до 44,0 на 100 тыс. населения), уровень смертности – на 32,2% (с 12,1 до 8,2 на 100 тыс. населения).

Ежегодно в Республике Беларусь заболевает ТБ 4,5 тыс. человек, из них 79,4% трудоспособного возраста, и умирает около 1000 человек (81,3% – лица трудоспособного возраста). Уровень смертности обусловлен высоким удельным весом остро прогрессирующих форм этого заболевания, а также наличием значительного контингента социально дезадаптированных лиц с хроническими и лекарственно-устойчивыми формами ТБ.

Из года в год возрастает число случаев ВИЧ-ассоциированного ТБ (ТБ/ВИЧ): кумулятивное число ТБ/ВИЧ составило на 1 января 2011 г. более 1500 человек (на 1 января 2005 г. – 222), а среди заболевших ТБ в 2011 году более 5% имели сопутствующую ВИЧ-инфекцию. Вырос уровень множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) среди вновь выявленных лиц, больных ТБ. Остается нерешенной проблема высокого уровня заболеваемости ТБ медицинских работников.

Экономические потери общества, связанные с ТБ, обусловлены как высокой стоимостью лечения, в первую очередь запущенных форм заболевания, так и длительной, а зачастую и полной утратой трудоспособности и связанными с этим значительными затратами на социальное обеспечение по инвалидности.

Существующие в настоящее время проблемы в борьбе с ТБ требуют осуществления на государственном уровне широкомасштабных мероприятий по организации противотуберкулезной помощи населению республики.

В Республике Беларусь проблема ТБ находится на постоянном контроле государства: первая Государственная программа «Туберкулез» действовала в 2000-2002 гг., вторая – с 2005 по 2009 гг.; в ее рамках с 2005 г. в республике были внедрены все элементы программы DOTS, что способствовало улучшению эпидемической ситуации по ТБ. В 2010 г. утверждена новая Государственная программа «Туберкулез» на 2010-2014 гг., основным направлением которой является борьба с МЛУ-ТБ. Решение данной задачи невозможно без модернизации материальной базы организаций здравоохранения всех уровней, оказывающих противотуберкулезную помощь, оснащения их современной медицинской техникой и обеспечения пациентов противотуберкулезными лекарственными средствами (ПТЛС).

В Государственной программе предусматривается закупка для крупных бактериологических лабораторий современной высокоэффективной медицинской техники для быстрой бактериологической диагностики ТБ, определения устойчивости возбудителя туберкулеза к ПТЛС.

Кроме того, дополнительно к государственным финансовым средствам в республику были привлечены финансовые ресурсы Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией в рамках 6 и 9 раундов на общую сумму более 40 млн. долларов США. Эти финансовые средства были направлены на усиление мероприятий в рамках действующих Государственных программ, а также позволили осуществить социальную поддержку пациентов, больных ТБ, на амбулаторном этапе химиотерапии (ХТ) с целью повышения приверженности лечению (оказание данного вида помощи за бюджетные средства в рамках Государственной программы не регламентировано действующими законодательными актами, в связи с чем решение этого вопроса вынесено в 2012 г. на заседание Межведомственного координационного совета по оказанию

противотуберкулезной помощи). В настоящее время в республике успешно выполняется программа международной технической помощи «Внедрение стратегии СТОП-ТБ в Беларуси, в частности направленной на меры по борьбе с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ)».

С 2002 г. в республике проводится рутинный надзор за уровнем распространенности МЛУ-ТБ среди зарегистрированных пациентов с бактериологически подтвержденным туберкулезом, для каждого из которых выполняется ТЛЧ МБТ, что обеспечивает выявление всех случаев МЛУ-ТБ и дает возможность оценки существующей эпидемической ситуации и ее развития в динамике.

По данным проводимого в республике надзора была установлена неблагоприятная тенденция нарастания уровня лекарственно-устойчивого (ЛУ) ТБ: среди вновь выявленных случаев бактериологически подтвержденного туберкулеза легких уровень МЛУ-ТБ вырос с 7,7% в 2002 г. до 25,7% в 2010 г., среди случаев повторного лечения – с 24,0% в 2002 г. до 60,2% в 2010 г.

С целью обеспечения высокого качества бактериологических исследований на ТБ создана Республиканская референс-лаборатория, курацию и внешнюю оценку качества исследований которой осуществляет Стокгольмская супранациональная референс-лаборатория (СРЛ). Была реорганизована сеть лабораторий, осуществляющих диагностику ТБ в республике. В сотрудничестве с СРЛ и Всемирной организацией здравоохранения проведено два исследования по надзору за ЛУ-ТБ, результаты которых опубликованы.

Первое исследование по надзору было проведено в достоверно значимой выборке среди вновь выявленных и ранее леченных бактериологически подтвержденных случаев ТБ среди жителей г. Минска в период с 02.11.2009 г. по 07.12.2010 г. Установлено, что среди вновь выявленных пациентов чувствительность МБТ сохранена в 44,9%, среди ранее леченных – в 17,9%, показатель МЛУ среди вновь выявленных пациентов составил 35,2%, среди ранее леченных – 76,1%, что превышало показатели, полученные в результате рутинного надзора.

Второе исследование по надзору проведено при финансовой поддержке проекта международной технической помощи «Внедрение стратегии СТОП-ТБ в Беларуси, в частности направленной на меры по борьбе с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ)» в период с 01.06.2010 г. по 01.10.2011 г. в достоверно значимой выборке среди вновь выявленных и ранее леченных бактериоскопически подтвержденных случаев ТБ в регионах республики.

Результаты исследования показали, что в Республике Беларусь отмечается неблагоприятная ситуация по ТБ множественной и широкой лекарственной устойчивостью: показатель МЛУ среди вновь выявленных пациентов составил 32,7%, среди ранее леченных – 76,6%, показатель ШЛУ среди вновь выявленных пациентов составил 1,7%, среди ранее леченных – 16,5%. Среди ВИЧ-инфицированных лиц, больных туберкулезом легких, отмечается еще более высокий уровень МЛУ-ТБ как среди вновь выявленных, так и среди ранее леченных пациентов.

Необходимо учесть, что уровень ЛУ, установленный в результате надзора, превысил рутинные показатели на 21%, что свидетельствует о недооценке масштабов проблемы в республике. Учитывая вышеизложенное, в республике в октябре 2011 г. проведена миссия ВОЗ по оценке действующей противотуберкулезной программы с целью выяснения причин высокого уровня МЛУ-ТБ. Миссией сформулированы основные рекомендации, на реализацию которых в настоящее время направлены силы противотуберкулезной службы республики.

В настоящее время лечение ТБ в республике, в том числе ЛУ-ТБ, осуществляется как в рамках действующей Государственной программы «Туберкулез» за счет средств республиканского и местного бюджетов, так и в рамках Гранта Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией, опосредованно через Комитет зеленого света

(КЗС). В настоящее время более 500 пациентов получают лечение качественными ПТЛС второго ряда.

Данное руководство отражает самые современные и основанные на принципах доказательной медицины знания о ведении пациентов с ТБ и ЛУ-ТБ. Рекомендации, составленные с учетом мнений ведущих международных экспертов, должны выполняться всеми противотуберкулезными организациями и приниматься в качестве основного программного стандарта.

1.2. Основы стратегии борьбы с туберкулезом

Пять основных компонентов стратегии DOTS для борьбы с ТБ в настоящее время не только не утратили актуальность, но и значительно дополнены и усилены. Новая стратегия борьбы с ТБ (СТОП-ТБ) предусматривает включение следующих дополнительных компонентов:

I. Обеспечение качественного расширения и усиления стратегии DOTS:

- политическая приверженность в сочетании с возросшим и устойчивым финансированием;
- выявление случаев заболевания с помощью бактериологических исследований гарантированного качества;
- стандартная ХТ под непосредственным контролем с социальной поддержкой пациентов;
- эффективная система снабжения и управления противотуберкулезными лекарственными средствами;
- система мониторинга и оценки, в том числе отслеживание результатов лечения.

II. Ориентирование Национальных программ на борьбу с ВИЧ-ассоциированным ТБ (ТБ/ВИЧ), М/ШЛУ-ТБ и другими современными проблемами, уделение особого внимания группам высокого риска по заболеваемости ТБ (заключенные, беженцы, мигранты и др.)

III. Содействие укреплению систем здравоохранения благодаря межсекторальному взаимодействию, вовлечению организаций первичной медико-санитарной помощи, в том числе мобилизация необходимых человеческих и финансовых ресурсов для реализации действующих Национальных программ.

IV. Вовлечение всех поставщиков медицинских услуг, в том числе общественных, неправительственных и частных организаций, с целью обеспечения соответствия противотуберкулезной помощи международным стандартам. Основное внимание следует сосредоточить на помощи слабо защищенным и уязвимым группам населения.

V. Расширение прав и возможностей пациентов, больных ТБ, и общественных организаций через партнерское сотрудничество.

VI. Поддержка и развитие научных исследований, направленных на совершенствование действующих программ борьбы с ТБ, разработку новых противотуберкулезных лекарственных средств, диагностических тестов и вакцин.

Выявление и лечение всех форм ТБ, в том числе лекарственно-устойчивых, является частью Национальной программы борьбы с ТБ. Пациенты, оставшиеся без лечения или получившие неадекватное лечение, становятся источником распространения лекарственно-устойчивых штаммов МБТ, увеличивают уровень заболеваемости в стране, что приводит к увеличению расходов на лечение и повышению уровня смертности от ТБ.

Существуют микробиологические, клинические и программно-обусловленные причины развития лекарственной устойчивости МБТ, главная из которых – человеческий фактор. Устойчивость МБТ представляет собой результат мутаций, в результате которых микобактерии становятся нечувствительными к определенному лекарственному средству. Неадекватная или ошибочно назначенная схема ХТ служит селективным фактором, обуславливающим размножение лекарственно-устойчивого штамма МБТ и развитие ЛУ-ТБ. Химиотерапия ЛУ-ТБ в соответствии с категорией I и II способна вызывать нарастание

устойчивости к назначенным лекарственным средствам. Подобный феномен получил название «амплификационный эффект».

В табл. 1.1 приведены наиболее значимые факторы, способствующие развитию лекарственной устойчивости МБТ.

Таблица 1.1. Факторы, способствующие развитию лекарственной устойчивости МБТ

Поставщики медицинских услуг	Менеджмент ПТЛС	Пациенты
Плохая организация или финансирование программ борьбы с ТБ Плохое обучение Отсутствие протоколов лечения Несоответствующие международным стандартам руководства и протоколы лечения Несоблюдение протоколов лечения Поздняя диагностика ЛУ Отсутствие преемственности в проведении ХТ (ХТ) ТБ Отсутствие мониторинга ХТ	Плохое качество Недоступность определенных ПТЛС (отсутствие на аптечном складе или нарушения поставки) Свободная продажа ПТЛС в аптечной сети Плохие условия хранения Неправильная дозировка или неверные сочетания	Побочные эффекты Низкая приверженность (или дефекты DOTS) Стигматизация Наркотическая зависимость Отсутствие транспортной связи Нарушения всасывания ПТЛС Недостаток информации Низкий уровень жизни

Правильно проводимая ХТ с использованием ПТЛС первого ряда у пациентов с лекарственно-чувствительным ТБ является основной мерой профилактики развития приобретенной лекарственной устойчивости МБТ. Своевременное выявление лекарственно-устойчивых случаев ТБ и назначение адекватной схемы ХТ для случаев ЛУ-ТБ предупреждают распространение МЛУ-ТБ и развитие первичной лекарственной устойчивости.

Феномен лекарственной устойчивости МБТ был зарегистрирован после 1943 г., когда для лечения ТБ впервые был применен стрептомицин. К началу 1990-х годов уровень устойчивости к ПТЛС в разных странах мира стал вызывать серьезную озабоченность, в связи с чем ВОЗ в сотрудничестве с Международным союзом по борьбе с туберкулезом и заболеваниями легких (МСБТЗЛ) начала проведение Глобального проекта по надзору над лекарственной устойчивостью МБТ. К настоящему времени опубликовано четыре глобальных отчета о результатах надзора за лекарственной устойчивостью, проведенного более чем в 100 странах мира.

Цель глобального проекта ВОЗ/МСБТЗЛ по надзору за лекарственной устойчивостью состоит в получении данных по распространенности лекарственной устойчивости МБТ с помощью стандартной методологии и в установлении глобального бремени устойчивости к четырем ПТЛС первого ряда: изониазиду (H), рифампицину (R), этамбутолу (E) и стрептомицину (S).

В 1999 г. была создана рабочая группа ВОЗ по DOTS-плюс. Данная рабочая группа, входящая в Партнерство СТОП-ТБ, сформировала в 2000 г. КЗС, задачей которого была техническая помощь программам DOTS. Данный комитет разработал механизмы, помогающие странам получать высококачественные ПТЛС второго ряда по сниженным ценам при условии полного внедрения всех компонентов стратегии DOTS и наличия четкой программы ведения пациентов с лекарственно-устойчивым ТБ.

Республика Беларусь с 2009 г. сотрудничает с КЗС в рамках проекта международной технической помощи «Внедрение стратегии СТОП-ТБ в Беларуси, в частности направленной на меры по борьбе с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ)» и на регулярной основе получает качественные ПТЛС резервного ряда по сниженным ценам.

1.3. Осуществление контроля над туберкулезом

Основой подхода к ведению пациентов с ТБ является использование пяти компонентов стратегии DOTS:

- политическая приверженность;
- рациональная стратегия выявления новых случаев заболевания, включающая точную и своевременную диагностику с использованием качественных лабораторных методов;
- адекватное лечение под непосредственным контролем;
- бесперебойное обеспечение высококачественными ПТЛС;
- система стандартизированного учета и отчетности.

Политическая приверженность.

В рамках данного компонента в республике с 2005 г. внедрена стратегия DOTS по борьбе с туберкулезом, реализуются межотраслевая Государственная программа «Туберкулез» на 2010-2014 гг., проект международной технической помощи «Внедрение стратегии СТОП-ТБ в Беларуси, в частности направленной на меры по борьбе с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ)», двухгодичный план сотрудничества между Министерством здравоохранения Республики Беларусь и Европейским региональным бюро ВОЗ. В каждой области созданы и функционируют на постоянной основе Межведомственные советы по борьбе с ТБ. Противотуберкулезная служба имеет четкую структуру и нормативно-правовую базу. Все ПТЛС включены в список жизненно важных лекарственных средств. Большая часть резервных ПТЛС закупается централизованно за счет средств республиканского бюджета.

Рациональная стратегия выявления новых случаев заболевания, включающая точную и своевременную диагностику ТБ с использованием качественных лабораторных методов.

В Республике Беларусь всем пациентам с ТБ проводят посев и ТЛЧ (в т.ч. при необходимости к резервным ПТЛС). Создана и функционирует на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии» (РНПЦ ПФ) Республиканская референс-лаборатория (РРЛ), на постоянной основе осуществляющая контроль качества, мониторинг ЛУ, а также апробацию и внедрение новых методов исследований. Контроль за качеством работы осуществляет СРЛ в Стокгольме (Швеция). Результаты проведенного СРЛ контроля качества являются удовлетворительными. Благодаря аттестации РРЛ стало возможным проведение двух исследований по надзору за лекарственной устойчивостью: в г. Минске и затем во всей республике.

Система стандартизированного учета и отчетности.

В республике внедрен когортный анализ ТБ и МЛУ-ТБ. Формы для учета и отчетности приведены в приложениях 6-10. В настоящее время внедрен электронный Государственный регистр «Туберкулез», разрабатываются и внедряются лабораторный и МЛУ-ТБ компоненты.

1.4. Координация противотуберкулезной программы в республике

В Республике Беларусь реализуется Государственная программа «Туберкулез» на 2010-2014 гг., а также проект международной технической помощи «Внедрение стратегии СТОП-ТБ в Беларуси, в частности направленной на меры по борьбе с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ)». Обе программы имеют четкие цели, задачи, а также планы конкретных мероприятий.

Координация программ осуществляется на всех уровнях:

национальный уровень – Государственная программа утверждена Постановлением Совета Министров, ход выполнения программы ежегодно рассматривается в Совете Министров, заказчиком и координатором программы является Министерство здравоохранения Республики Беларусь;

местная система здравоохранения – региональные управления здравоохранения имеют планы выполнения Государственной программы, а также ежегодные планы мероприятий по борьбе с туберкулезом, при областных исполнительных комитетах функционируют межведомственные советы по туберкулезу;

общественный уровень – в реализации противотуберкулезных мероприятий участвуют представительство ПРООН в Беларуси и Белорусское общество Красного Креста;

пенитенциарный сектор – Министерство внутренних дел является соисполнителем Государственной программы «Туберкулез» на 2010-2014 гг.;

международный уровень – выполняется двухгодичный план сотрудничества между Министерством здравоохранения Республики Беларусь и Европейским региональным бюро ВОЗ, отдельным разделом в котором выделены вопросы туберкулеза; на регулярной основе республику посещают консультанты ВОЗ, КЗС, других международных организаций по различным аспектам оказания противотуберкулезной помощи как в рамках миссий, так и для проведения учебных семинаров.

1.5. Профилактика туберкулеза

Основным принципом профилактики ТБ является своевременное выявление и успешное лечение каждого пациента с бактериовыделением, что предупреждает распространение ТБ инфекции в обществе.

Основами профилактики ТБ являются:

- раннее выявление и своевременное начало лечения всех бактериовыделителей;
- проведение адекватной стандартизированной контролируемой ХТ всем впервые выявленным пациентам;
- наличие всех необходимых ПТЛС на весь курс лечения пациента;
- осуществление адекватного инфекционного контроля ТБ в противотуберкулезных организациях (для предотвращения трансмиссии и перекрестного инфицирования пациентов в процессе лечения);
- проведение разъяснительной работы с пациентами о недопустимости прерывания основного курса лечения;
- обеспечение непрерывного контролируемого лечения;
- быстрое выявление и раннее начало лечения каждого нового случая МЛУ-ТБ.

2. ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ПОНЯТИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ РЕГИСТРАЦИИ СЛУЧАЕВ ТУБЕРКУЛЕЗА

2.1. Основные определения

Подозрение на ТБ – любое лицо, имеющее клинико-рентгенологические и общие симптомы, характерные для ТБ.

Случай ТБ – случай, когда диагноз ТБ установлен на основе выявления в мазке мокроты КУБ или на основе клинико-рентгенологических данных, и назначен полный курс противотуберкулезной ХТ.

Подтвержденный случай ТБ – случай, при котором в диагностическом материале от пациента выявлена *M. tuberculosis* методом посева или молекулярно-генетическими методами.

Определение случая с учетом локализации процесса, результатов бактериологического исследования и предыдущего лечения лежит в основе:

- правильной регистрации пациентов;
- выбора адекватного режима лечения;
- оценки результатов когортного анализа;
- оценки эффективности противотуберкулезной программы.

2.2. Виды лекарственной устойчивости МБТ

Таблица 2.1. Виды лекарственной устойчивости МБТ

Вид ЛУ	Определение
Монорезистентность (МоноЛУ)	устойчивость к одному из ПТЛС первого ряда
Полирезистентность (ПолиЛУ)	устойчивость к более чем одному ПТЛС первого ряда, за исключением комбинации H и R
Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ)	устойчивость по меньшей мере одновременно к H и R
Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ)	множественная лекарственная устойчивость с дополнительной устойчивостью к любому Fq и хотя бы к одному из инъекционных ПТЛС второго ряда (Cm, Km, Am)

2.3. Локализация туберкулеза

Схемы лечения ТБ одинаковы вне зависимости от локализации процесса. Указание на локализацию имеет значение для регистрации и отчетности.

ТБ легких¹ - туберкулезное поражение паренхимы легких.

Внелегочный ТБ - туберкулезное поражение любого органа, кроме паренхимы легких: плевры, лимфатических узлов (внутригрудных, периферических), внутрибрюшных и мочеполовых органов, кожи, костей и суставов, мозговых оболочек, центральной нервной системы и др.

Регистрация случая внелегочного ТБ при множественной локализации процесса определяется местом наиболее тяжелого поражения.

Пациенты, страдающие одновременно легочным и внелегочным ТБ, должны быть квалифицированы как лица, больные легочным ТБ.

¹ ТБ органов дыхания – определение, используемое в ряде стран, включающее ТБ легких, ТБ внутригрудных лимфатических узлов и туберкулезный плеврит.

2.4. Результаты бактериологического исследования

Бактериологические методы исследования должны применяться в начале лечения для подтверждения диагноза ТБ у всех пациентов с подозрением на ТБ.

Отрицательный результат бактериологического исследования – получение отрицательных результатов бактериологических исследований (микроскопия, посев и др.)²

Положительный результат бактериологического исследования – получение положительного результата микроскопии на КУБ или выделение культуры *M. tuberculosis* из мокроты или другого диагностического материала.

Результат ТЛЧ – получение данных о лекарственной чувствительности МБТ у пациентов, имеющих положительный результат посева, до начала лечения.

2.5. Группы регистрации пациентов

Таблица 2.2. Характеристика групп пациентов

Группа пациентов		Характеристика
Впервые выявленные пациенты (новые случаи)		Пациенты, никогда ранее не получавшие ПТЛС или получавшие противотуберкулезную ХТ на протяжении менее 1 мес.
Ранее леченные пациенты	Рецидив	Пациенты, у которых вновь установлено бактериовыделение после регистрации результата последнего лечения «излечение» или «лечение завершено»
	Повторный курс после неудачи в лечении	Пациенты с неудачей в лечении по категории I или II (неудача в лечении регистрируется, если на фоне лечения бактериовыделение продолжается в течение пяти и более месяцев)
	Повторный курс после перерыва в лечении	Пациенты с бактериовыделением, вернувшиеся к лечению после перерыва на два и более последовательных месяца
Прибывшие ³		Пациенты, прибывшие из другого регистра (другой страны)
Другие случаи		Случаи, которые не включены в предыдущие группы пациентов: с неизвестным статусом предыдущего лечения с неизвестным результатом предыдущего лечения вернувшиеся на лечение с внелегочным ТБ и ТБ легких с отрицательным результатом микроскопии мазка
ВИЧ-статус		Определение ВИЧ-статуса очень важно для регистрации и мониторинга пациентов, больных ТБ. При регистрации должны быть указаны даты: анализа на ВИЧ-статус и его результата; начала АРТ-терапии; начала лечения ко-тримоксазолом

² Решение об установлении диагноза ТБ легких принимается на основании клинико-рентгенологических данных после проведения курса неспецифической антибиотикотерапии и/или с учетом наличия сопутствующей ВИЧ-инфекции.

³ Пациенты, прибывшие из других организаций здравоохранения внутри страны, регистрируются в журнале для оценки качества работы, но не включаются в когортный анализ (результаты лечения оцениваются по месту регистрации).

Хронические случаи	Пациенты, остающиеся бактериовыделителями методом микроскопии после проведения 2 последовательных курсов ХТ, не относятся к хроническим случаям, а регистрируются по результату последнего курса лечения (Рекомендации ВОЗ по лечению туберкулеза, 2009 г.)
--------------------	--

2.6. Стандартные определения результатов лечения⁴

Таблица 2.3. Определения результатов лечения лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых форм ТБ

Результат	Лекарственно-чувствительные формы ТБ (ЛЧ-ТБ)	Лекарственно-устойчивые формы ТБ (ЛУ-ТБ)
1	2	3
Излечен	Пациенты, выделявшие МБТ до начала лечения, которые полностью прошли курс лечения и у которых подтверждено отсутствие бактериовыделения при микроскопии и/или посевах в конце интенсивной фазы и последних 2 месяцев курса ХТ	Пациенты категории IV, полностью завершившие ХТ в соответствии с протоколом при наличии не менее пяти отрицательных результатов посевов мокроты, проведенных с промежутком не менее 30 дней в течение последних 12 месяцев
Лечение завершено	Пациенты, у которых отсутствовало бактериовыделение, прошедшие полный курс ХТ, но не соответствующие критериям «излечен», а также пациенты с бактериовыделением, у которых отсутствуют результаты, подтверждающие абациллирование в конце лечения	Пациенты категории IV, полностью завершившие ХТ в соответствии с программным протоколом, но не соответствующие определению «излечен». Это несоответствие обусловлено недостаточностью бактериологических сведений (например, получено менее пяти отрицательных результатов культурального исследования)
Умер ⁵	Пациенты, умершие во время курса ХТ от ТБ или любой другой причины	Пациенты категории IV, умершие по любой из причин в процессе ХТ по поводу МЛУ-ТБ

⁴ Пациенты, у которых диагноз туберкулеза был снят, исключаются из когортного анализа.

⁵ В практическом плане целесообразно отдельно вести учет пациентов с МЛУ-ТБ, умерших от туберкулеза, так как этот показатель есть в статистических формах МЗ РБ и регистре «Туберкулез».

1	2	3
Неудача в лечении	Пациенты, у которых сохраняется или появляется бактериовыделение (микроскопически и/или посевом) на 5-ом месяце ХТ и позже, а также пациенты, у которых был выявлен МЛУ-ТБ на любом из этапов лечения	Пациенты, у которых отмечены положительные результаты не менее двух из пяти посевов мокроты, проведенных за последние 12 месяцев ХТ, или при обнаружении возбудителя в любом из трех последних посевов, проведенных на финальном этапе лечения, а также пациенты при досрочном прекращении лечения по клиническим показаниям из-за плохой переносимости или развития неустрашимых побочных эффектов
Лечение прервано	Пациенты, прервавшие лечение на 2 и более месяцев подряд	Пациенты категории IV, прервавшие ХТ по любым причинам на срок 2 и более месяцев подряд
Переведен ⁶	Пациенты, выбывшие из-под наблюдения учреждения, проводившего ХТ, в другую страну	Пациенты категории IV, выбывшие из-под наблюдения учреждения, проводившего ХТ, в другую страну

Успешное лечение определяют как сумму зарегистрированных исходов лечения «излечен» и «лечение завершено».

⁶ В случае перевода внутри страны результат лечения вносится врачом, осуществившим регистрацию.

3. ВЫЯВЛЕНИЕ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА И ЕГО ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ФОРМ

3.1. Выявление туберкулеза

Алгоритм выявления ТБ представлен на рис. 3.1.

3.2. Выявление и диагностика МЛУ-ТБ

Выявление пациентов с МЛУ-ТБ начинается с выявления туберкулеза и факторов риска по МЛУ-ТБ (рис. 3.1.). Пациент, имеющий симптомы ТБ, может обратиться за медицинской помощью в любую лечебную организацию республики.

Всем пациентам перед началом лечения проводится посев мокроты на МБТ, в случае выделения культуры МБТ проводят ТЛЧ. Забор мокроты производится в специально оборудованных для этой цели комнатах под непосредственным контролем медработника.

Пациенты с наличием факторов повышенного риска и все бациллярные пациенты должны быть особенно тщательно обследованы клинико-рентгенологически, а также бактериологически с использованием как плотных сред, так и автоматизированных систем для детекции роста микобактерий и определения их лекарственной чувствительности. При возможности для определения лекарственной чувствительности следует использовать молекулярно-генетические методы.

3.3. Группы пациентов с повышенным риском ЛУ-ТБ

Самый высокий риск развития ЛУ-ТБ, в том числе МЛУ-ТБ, имеют пациенты, принимавшие ранее ПТЛС, и у которых лечение в соответствии со стандартными режимами (I, II) оказалось неэффективным (сохранилось или появилось бактериовыделение и/или рентгенологически обнаружено прогрессирование ТБ), а также при наличии достоверно установленного контакта с пациентами, больными МЛУ-ТБ).

3.4. Организация лабораторной сети

Сеть лабораторий, проводящих диагностику ТБ, имеет пирамидальную структуру. Ее основанием служит большое число лабораторий I уровня, доступных для всех пациентов, больных ТБ, и пациентов с подозрением на это заболевание; далее следует меньшее количество лабораторий II уровня, расположенных в средненаселенных пунктах (по числу жителей и количеству медицинских учреждений); далее небольшое число лабораторий III уровня, объединяющих работу всех вышеуказанных лабораторий; далее одна центральная лаборатория (РРЛ).

Противотуберкулезная программа должна обеспечить качественную систему сбора и транспортировки образцов мокроты, посевов (табл. 3.1.), а также передачу необходимой информации о пациенте в лаборатории каждого уровня и соответственно поступление информации о результатах проведенных исследований. Тестирование чувствительности к ПТЛС первого и второго рядов проводится в РРЛ и лабораториях III уровня.

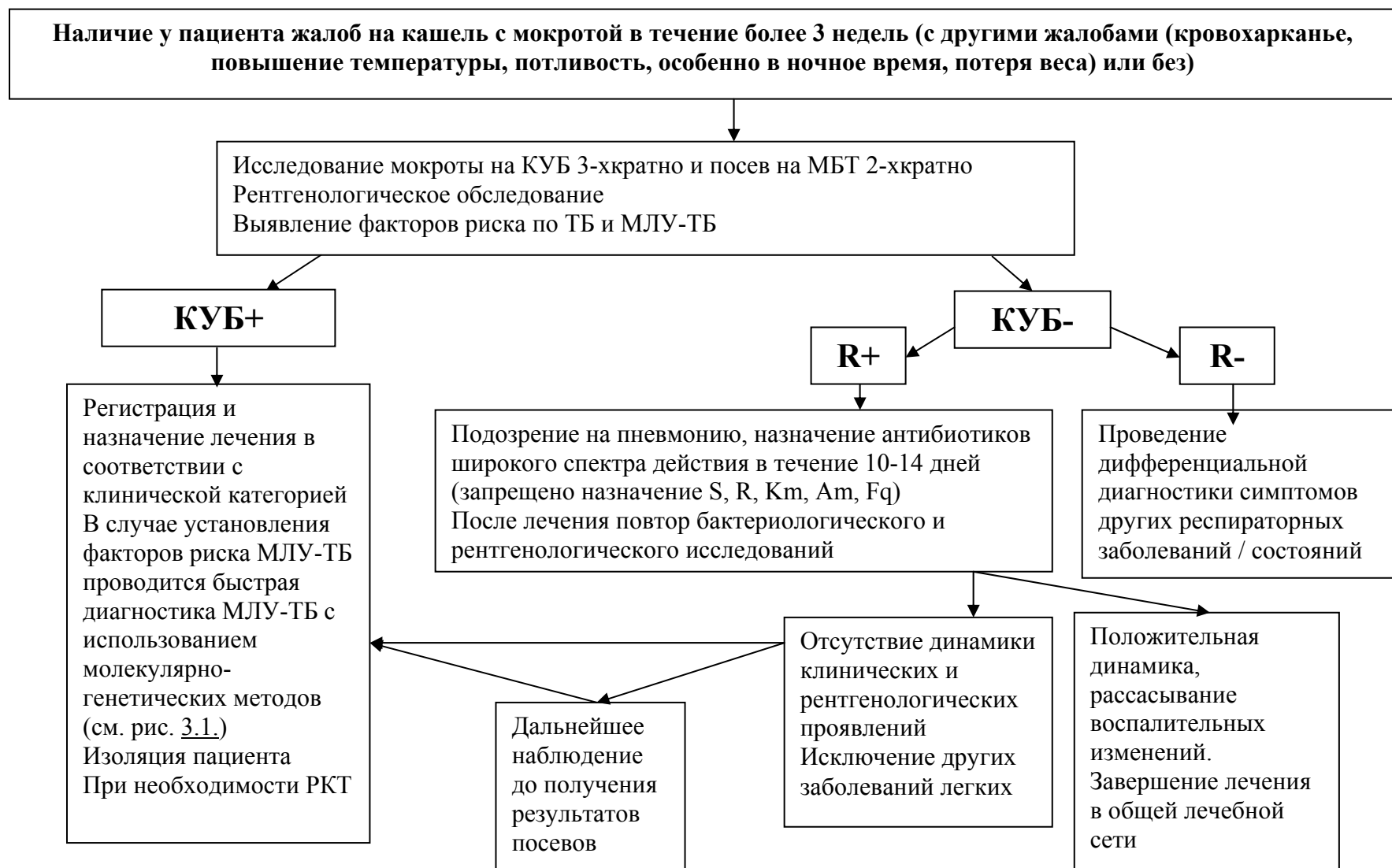


Рис. 3.1. Алгоритм выявления туберкулеза органов дыхания у взрослых

3.5. Методы определения лекарственной чувствительности МБТ

Метод абсолютных (предельных) концентраций заключается в детекции ингибирования роста МБТ на питательных средах, содержащих ПТЛС.

Метод пропорций заключается в определении соотношения числа колоний, выросших на среде, содержащей ПТЛС, и числа колоний в контрольной пробирке, не содержащей ПТЛС. Это соотношение является отражением пропорции резистентных бактерий в популяции. Метод позволяет количественно оценить степень резистентности штамма МБТ, однако широкое применение его в классическом варианте затруднено вследствие большой трудоемкости. Определение лекарственной чувствительности микобактерий методом пропорций может проводиться с использованием автоматизированных систем.

В основу работы автоматизированных систем для ускоренной детекции микобактерий и определения лекарственной чувствительности положен принцип культивирования микобактерий в жидкой питательной среде. Интенсивность роста бактерий в автоматизированных системах определяется флуориметрической детекцией содержания O_2 в культуральной среде (ВАСТЕС MGIT 960) или колориметрической детекцией продукции CO_2 растущими в среде микроорганизмами (BacT/Alert 3D).

Молекулярно-генетические методы основаны на детекции мутаций в геноме микобактерий, ассоциированных с устойчивостью к ПТЛС (GeneXpert, LPA).

Результаты лабораторных исследований всегда следует сопоставлять с клиническими данными, а любой диагностический тест при необходимости следует повторять. Скучный рост при посеве мокроты (менее 5 колоний) слабо коррелирует с клиническим прогнозом; его интерпретация требует осторожности, особенно если подобный результат посева был получен однократно. Однако стойкие положительные результаты посевов или любой положительный результат в условиях ухудшения клинических данных следует рассматривать как достоверные.

Большинство микобактерий, выделенных от больных в странах со значительной распространенностью ТБ, – *M. tuberculosis*. Частота обнаружения нетуберкулезных микобактерий (НТМ) существенно варьирует в разных странах и более характерна для пациентов, инфицированных ВИЧ. Если нет подтверждения принадлежности к МБТ выделенного штамма микобактерий, обладающего фенотипической устойчивостью к ПТЛС первого ряда, то может иметь место не ЛУ-ТБ, а инфицирование НТМ. Лечение таких заболеваний существенно отличается от химиотерапии ЛУ-ТБ или МЛУ-ТБ. Лаборатории, проводящие бактериологическую диагностику ТБ, должны проводить как минимум ниациновый и нитратредуктазный тесты (оба эти теста положительны для большинства штаммов *M. tuberculosis*), либо следует проводить не менее двух тестов в соответствии с международными рекомендациями. В настоящее время рекомендуется использование молекулярных методов идентификации, которые являются наиболее точными.

В каждой лаборатории должны быть разработаны программы всеобъемлющего контроля и гарантии качества для получения точных, надежных и воспроизводимых результатов.

Процедуры внутреннего контроля качества должны проводиться при каждом тестировании для обеспечения уверенности в правильности его результата. Внешний контроль качества предусматривает процедуры, выполняемые другой организацией, способной проверить точность результатов тестирования. Гарантия качества предусматривает контроль всей процедуры тестирования, охватывающей все этапы – от сбора мокроты до сообщения результатов исследования в лечебное учреждение.

3.3. Алгоритм лабораторных исследований на туберкулез

Алгоритм лабораторной диагностики ТБ представлен на рис. 3.2.

Таблица 3.1. Сбор материала⁷ для диагностики туберкулеза, его хранение и транспортировка

Исследуемый материал	Сбор материала	Посуда	Количество	Транспортировка Время от взятия материала	Хранение (при необходимости)
1	2	3	4	5	6
Мокрота	Пациент прополаскивает рот и откашливает мокроту 3-5 раз	Стерильный контейнер для мокроты	3-5 мл	1-2 ч.	Холодильник +2-+8°C 1-3 дня
Индукцированная мокрота	Пациент ингалирует стерильный гипертонический раствор соли с использованием ультразвукового ингалятора	Стерильный контейнер для мокроты	3-5 мл	1-2 ч.	Холодильник +2-+8°C 1-2 дня
Промывные воды бронхов (при бронхоскопии)	Процедуру проводит врач во время бронхоскопии, в бронхи вводят 5-10 мл теплого физраствора, материал собирают в стерильную посуду	Стерильный контейнер для мокроты	5-10 мл	1-2 ч.	Холодильник +2-+8°C 1-2 дня

⁷ Процедуру сбора мокроты определяет микробиологическая лаборатория и обеспечивает клиницистов инструкцией. Памятка по сбору мокроты приведена в приложении 5.

1	2	3	4	5	6
Промывные воды желудка (для детей)	До процедуры нельзя принимать пищу в течение 12 ч. Пациенту дают выпить 200 мл дистиллированной воды, после чего в желудок вводят зонд и отсасывают содержимое желудка в стерильную пробирку. Детям после сна вводят назогастральный зонд и отсасывают 2-5 мл содержимого желудка, если содержимое желудка не удастся получить, вводят 5-10 мл физраствора, который потом отсасывают, к образцу добавляют 8% содовый раствор в соотношении 1:1.	Стерильная пробирка	Весь материал	30 мин, если не проведена нейтрализация кислотности желудочного сока	Немедленная отсылка в лабораторию
Моча	Пациент подмывается с мылом, нельзя использовать дезинфицирующие средства	Стерильный контейнер	50-100 мл	1-2 ч.	Холодильник +2-+8°C 24 ч.
Плевральные и иные пунктаты	Проводят плевральную или иную пункцию	Стерильная пробирка	5-10 мл	Сразу после сбора	Холодильник +2-+8°C 24 ч.
Ликвор	Люмбальная пункция	Стерильная пробирка	> 5 мл	Сразу после сбора, в течение 15 мин	Холодильник +2-+8°C 1-2 ч.
Кал	Деревянной или стеклянной палочкой берут материал из кала или из прямой кишки	Стерильная пробирка	1 г	1-2 ч	Холодильник +2-+8°C 24 ч.
Кровь	Берут кровь из вены (место забора крови дезинфицируют 70% спиртом)	Стерильная пробирка с гепарином или пробирка со специальной средой	3 мл	1-2 ч.	Гемокультиватор +37°C 24 ч.

1	2	3	4	5	6
Гнойное отделяемое, менструальная кровь	Берут материал стерильным шприцем или тампоном и помещают в стерильную пробирку	Стерильная пробирка	1-5 мл	1-2 ч.	Холодильник +2-+8°C 24 ч.
Операционный и биопсийный материал	Для исследования берут кусочек ткани из стенки патологического образования	Стерильная посуда		1-2 ч.	Холодильник +2-+8°C 1-2 дня

Подозрение на наличие МЛУ-ТБ служит основанием для направления в лабораторию не менее двух образцов мокроты для бактериоскопического (мазок) и культурального (посев) исследований на наличие КУБ. Одна из двух полученных культур в последующем может использоваться для тестирования лекарственной чувствительности. Этот так называемый непрямой метод тестирования основан на исследовании культуры МБТ, выделенной из обработанного образца мокроты.

Таблица 3.2. Лабораторная диагностика ТБ

Вид исследования	Метод, срок исследования	Исследуемый материал, кол-во	Результат	Цель	Ограничения метода
1	2	3	4	5	6
Микроскопия	Циль-Нильсен, 1 день, cito 1 час	Мокрота, индуцированная мокрота и др. образцы патологического материала, минималь- ное кол-во 3 мл	КУБ+ КУБ-	Выявление и диагностика ТБ	Отсутствие видоспецифичности Нельзя отличить живые КУБ от неживых Нельзя определить лекарственную чувствительность
	Флуоресцентный, 1 день, cito 1 час	Мокрота, индуцированная мокрота и др. образцы патологического материала, минималь- ное кол-во 3 мл	КУБ+ КУБ-		
Бактериологическое исследование	На плотных средах Положительный результат для КУБ+ 28 дней, для КУБ- – 30 дней, отрицательный результат выдается после 8 недель	Мокрота, индуцированная мокрота и др. образцы патологического материала, минимальное кол-во 3 мл	МБТ+ МБТ- Количественное определение роста микобактерий	Подтверждение диагноза ТБ	Возможна контаминация культуры (допустимый уровень 2-5%) Необходимо повторять посев
	В жидких средах (автоматизированные системы) Положительный результат для КУБ+ 7 дней, для КУБ- – 18 дней, отрицательный результат выдается через 42 дня	Мокрота, индуцированная мокрота и др. образцы патологического материала, минимальное кол-во 3 мл	МБТ+ МБТ-		
Определение ДНК МБТ и мутаций,	Метод амплификации и детекции специфических последовательностей	Мокрота, индуцированная мокрота и др. образцы	Выявление ДНК МБТ и мутаций в groV гене	Диагностика ТБ и определение резистентности к	Нельзя отличить живые МБТ от неживых

1	2	3	4	5	6
ассоциированных с резистентностью к R	нуклеиновых кислот, проведение ПЦР в реальном времени, 1-2 дня, cito 3ч. от взятия образца	патологического материала		рифампицину	
ТЛЧ	ТЛЧ на плотных средах, результат через 28 дней после получения культуры	Культура МБТ	Определение чувствительности МБТ к ПТЛС	Определение режима лечения Определяется чувствительность к ПТЛС 1 и 2 рядов	Низкая достоверность к PAS, Eto/Pto, Cs
	ТЛЧ на жидких средах в автоматизированных системах инкубации, результат через 14 дней	Культура МБТ	Определение чувствительности МБТ к ПТЛС	Определение режима лечения Определяется чувствительность к ПТЛС 1 и 2 рядов	Низкая достоверность к PAS, Eto/Pto, Cs, Z
Определение мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью МБТ	Аmplification и обратная гибридизация на стрипе LPA результат через 1-2 дня	Положительные образцы мокроты, индуцированной мокроты, культура МБТ	Определение чувствительности МБТ к ПТЛС (выявление мутаций в генах inhA и katG (H), proB (R), gyrA (Fq) rrs (AG/CP), embB (E))	Ускоренная детекция лекарственной устойчивости	Проводится не ко всем ПТЛС
Генотипирование	Сполиготипирование, полиморфизм длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ), MIRU-VNTR от 4 до 60 дней от момента получения культуры	Культура МБТ	Установление принадлежности штаммов к определенным семействам	Эпидемиологические связи и контаминация лабораторных образцов	-

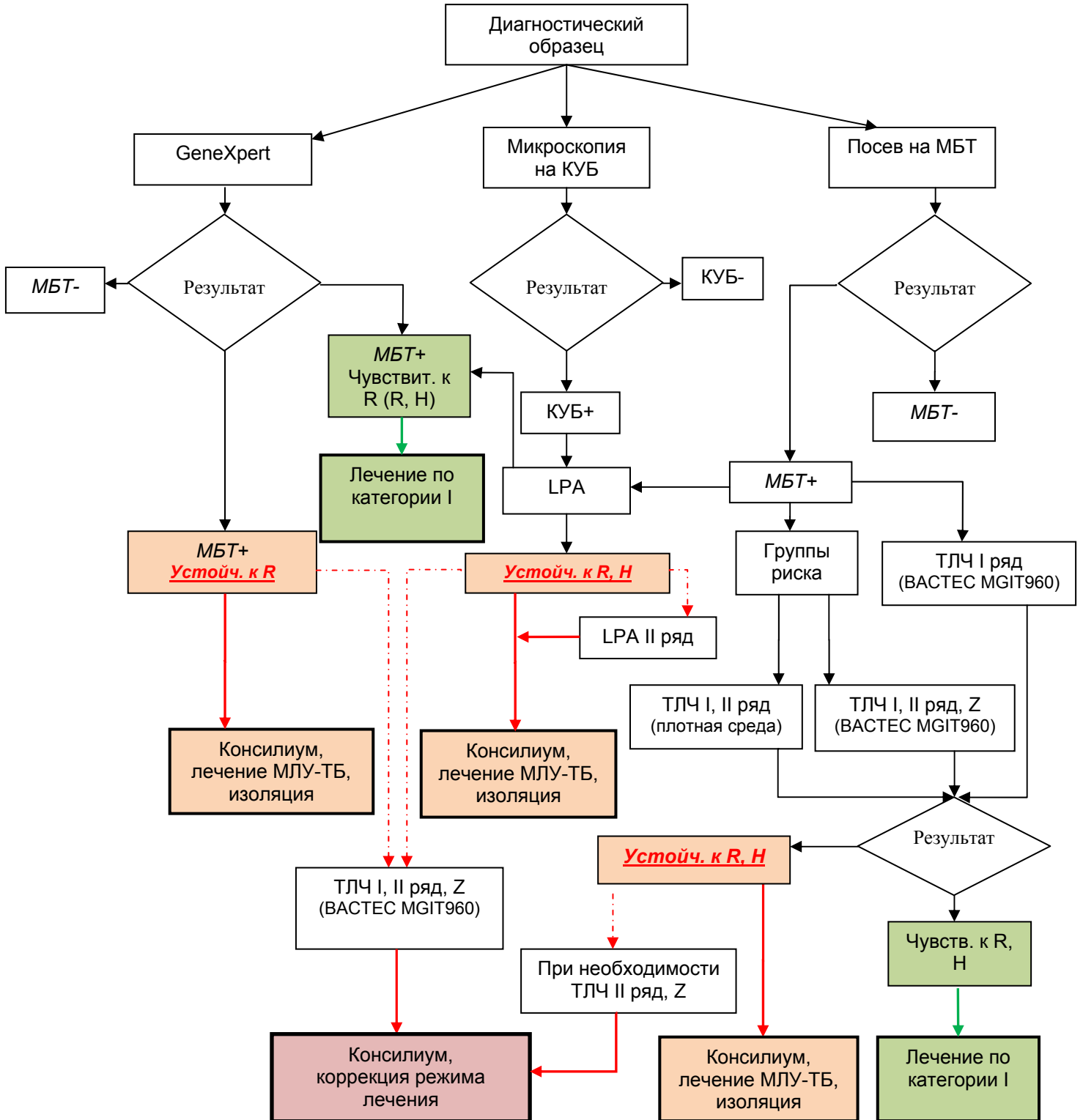


Рис. 3.1. Алгоритм лабораторных исследований на ТБ

Использование быстрых методов для ранней диагностики МЛУ-ТБ крайне необходимо в первую очередь для всех начинающих повторный курс лечения.

4. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

4.1. Основные принципы ХТ

Химиотерапия туберкулеза заключается в применении ПТЛС, уничтожающих МБТ в организме пациента (бактерицидный эффект) или подавляющих размножение МБТ (бактериостатический эффект).

Длительное непрерывное комбинированное лечение ПТЛС называется курсом химиотерапии.

Курс химиотерапии состоит из двух фаз:

I – фаза интенсивной терапии, или бактерицидная фаза лечения, в которой происходит быстрая гибель МБТ и прекращение бактериовыделения, ликвидируются клинические проявления заболевания, уменьшаются инфильтративные и деструктивные изменения в ткани пораженного органа;

II – фаза продолжения терапии, которая направлена на подавление сохраняющейся микобактериальной популяции и обеспечивает полное уничтожение возбудителя болезни с дальнейшим уменьшением воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей организма.

Основные принципы химиотерапии:

ХТ должна быть начата сразу после установления/подтверждения диагноза.

ХТ проводят непрерывно в течение необходимого срока без перерывов.

На всех этапах лечения используется только полихимиотерапия, то есть несколько ПТЛС применяются одновременно, что способствует предотвращению развития ЛУ-ТБ. Применение одного ПТЛС не допускается.

ХТ является главным компонентом комплексного лечения туберкулеза, которое должно быть:

- стандартным (по режимам ХТ в соответствии с категорией пациента);
- адекватным по дозировкам ПТЛС (в зависимости от массы тела пациента);
- контролируемым (прием ПТЛС должен осуществляться только под непосредственным наблюдением медицинского работника, памятка по контролируемому лечению приведена в приложении 4);
- непрерывным (без перерывов в приеме ПТЛС);
- комплексным (с использованием вспомогательных методов лечения и лечебного питания).

ПТЛС 1 и 2 рядов не должны быть доступны для свободной продажи и использования для самолечения ТБ и лечения других заболеваний.

4.2. Дозы противотуберкулезных лекарственных средств

Дозировки ПТЛС представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1. Дозы противотуберкулезных лекарственных средств в зависимости от массы тела

ПТЛС, дозировка	Суточные дозы в зависимости от массы тела		
	<33 кг (мг/кг)	33-50 кг (мг)	>50 кг (мг)
H (150, 300 мг)	4-6	200-300	300
R (150, 300 мг)	10-20	450-600	600
E (100, 400 мг)	15-25	800-1200	1200-1600
Z (500 мг)	30-40	1000-1750	1750-2000

S (1г)	15-20	500-750	1000
Am (0.5; 1 г)	15-20	500-750	1000
Km (1 г)	15-20	500-750	1000
Cm (1 г)	15-20	500-750	1000
Ofx (200,300,400 мг)		800	800
Lfx (500 мг)		750	1000
Mfx (400 мг)		400	400
Eto, Pto (250 мг)	15-20	500	750
Cs (250 мг)	15-20	500	750
Trd (250 мг)	15-20	500	750
PAS порошок (4 г)	150	8 000	8 000
гранулы	150	8 000	10-12 000
Thz (150 мг)		150	150
Rfb (150 мг)	5	200-300	300
Clr (500 мг)	15	1000	1000
Lzd (600 мг)	600 мг 2 раза в день, после 4-6 недель – 600 мг в день		
Amx/Clv (500/125)	45	2 000	2 000
Cfz(50, 100 мг)	3-5	200-300	200-300
Imp/Cls (500 мг)	500-1000 мг в/в каждые 6 часов		

4.3. Начальное обследование пациента

С целью своевременного и раннего выявления побочных реакций ПТЛС и оценки эффективности лечения пациентов с МЛУ-ТБ следует тщательно обследовать при поступлении в стационар и на регулярной основе в процессе ХТ.

В амбулаторную карту и/или историю болезни при приеме пациента должна вноситься информация:

I. Анамнез.

1.1. Паспортные данные: ФИО, возраст, пол, адрес.

1.2. Анамнез по ТБ:

- а) определение случая у данного пациента с указанием даты установления диагноза;
- б) даты начала, окончания всех предыдущих курсов лечения; результаты лечения; сведения о соблюдении режимов лечения;
- в) результаты микроскопии мазков мокроты и культуральных исследований;
- г) результаты всех тестов на лекарственную чувствительность;
- д) наличие побочных реакций на ПТЛС в прошлом;
- е) хирургические вмешательства;
- ж) осложнения (пневмоторакс, эмпиема, кровохарканье);
- з) клиническая форма ТБ.

1.3. Медицинский и социальный анамнез:

- а) хронические заболевания, включая ВИЧ, диабет, почечную недостаточность, заболевания печени, болезни сердца;
- б) наличие психиатрического анамнеза;
- в) принимаемые в данный момент лекарственные средства, кроме ПТЛС;
- г) наличие аллергии;
- д) курение, употребление алкоголя, наркотиков;
- е) сведения о тюремном заключении в прошлом;
- ж) даты последней менструации и используемый метод контрацепции у женщин.

1.4. Документально зарегистрированные и подозреваемые контакты с ТБ-пациентами с указанием истории лечения, данными ТЛЧ у контакта и длительности общения с ним.

II. Жалобы пациента: кашель, выделение мокроты, лихорадка, потливость, особенно в ночное время, потеря веса (с указанием обычного веса до заболевания), одышка, потеря аппетита, боли в брюшной полости, тошнота, рвота, диарея, запоры, головные боли, потеря чувствительности, боли в суставах, потеря слуха, депрессия, чувство беспокойства.

III. Данные физикального осмотра: частота сердечных сокращений, артериальное давление, частота дыхания, рост и вес, состояние кожных покровов, сердечно-сосудистой, легочной, пищеварительной, нервной, мочеполовой, костно-суставной систем.

IV. Данные обследований: рентгенография органов грудной клетки, оценка психического статуса, аудиометрия, лабораторные анализы (тест на беременность у женщин, электролиты крови, мочевины, креатинин, при необходимости клиренс креатинина, глюкоза крови, общий анализ крови, тест на ВИЧ, общий анализ мочи, биохимические тесты функции печени, уровень тиреотропного гормона (ТТГ) у лиц старше 50 лет).

V. Данные микроскопии мазков мокроты, культуральных исследований и ТЛЧ.

4.4. Клинический мониторинг

Клинический мониторинг заключается в ежедневной оценке состояния пациента с обязательной фиксацией патологических симптомов со стороны центральной нервной системы, слуха, зрения, функции печени и почек, состояния кожных покровов, желудочно-кишечного тракта и вестибулярного аппарата. После адаптации пациента к режиму лечения частота осмотров может быть уменьшена. Важной составной частью клинического мониторинга является обучение пациента навыкам распознавания патологических симптомов.

Мониторинг бактериовыделения является основным методом оценки эффективности лечения как для вновь выявленных, так и для ранее леченных пациентов. У пациентов с отрицательными результатами бактериоскопии перед началом лечения основным индикатором мониторинга является клинико-рентгенологическая динамика.

Абациллирование – промежуточный показатель, указывающий на успех лечения. Под абациллированием у пациентов с ЛЧ-ТБ понимают получение первых отрицательных результатов бактериоскопии и/или посева. Под абациллированием у пациентов с ЛУ-ТБ понимают получение отрицательных посевов в течение 2 последовательных месяцев с интервалом в 30 дней, при этом датой абациллирования является дата первого отрицательного результата.

Таблица 4.2. Рекомендуемая периодичность наблюдения пациентов с ТБ в процессе лечения.

Вид исследования	Вновь выявленный и повторно леченный ТБ	МЛУ-ТБ
1	2	3
Бактериоскопия мокроты (двукратно в течение двух последовательных дней)	1 раз в месяц*	1 раз в месяц*
Бактериологическое исследование мокроты (двукратно в течение двух последовательных дней)	1 раз в месяц* до конверсии мокроты 1 раз в месяц* в течение 2 последних месяцев основного курса лечения У пациентов из группы высокого риска МЛУ - ежемесячно	1 раз в месяц* до конверсии мокроты, далее 1 раз в 2 месяца 1 раз в месяц* в течение 2 последних месяцев основного курса лечения

Тестирование ЛЧ МБТ	1 раз в 3 месяца, если сохраняется бактериовыделение	1 раз в 3 месяца, если сохраняется бактериовыделение У лиц с хроническими формами ТБ – 1 раз в год (или при необходимости)
Рентгенограмма органов грудной клетки	Через 2-3 месяца после начала лечения затем 1 раз в 3 месяца	Через 2-3 месяца после начала лечения, затем 1 раз в 3 месяца У лиц с хроническими формами ТБ – 1 раз в год
Измерение массы тела	1 раз в месяц *	1 раз в месяц*
Общий анализ крови и мочи	Не реже 1 раза в месяц	Не реже 1 раза в месяц
Биохимические тесты, характеризующие функцию почек: мочевины, креатинина, клиренс креатинина, мочевиная кислота, калий. Анализ мочи по Нечипоренко	1 раз в месяц* для пациентов, получающих инъекционные ПТЛС и/или имеющих факторы риска (сахарный диабет, ВИЧ, почечная недостаточность, возраст старше 50 лет). При нарушении функции почек еженедельно и по показаниям	1 раз в месяц* для пациентов, получающих инъекционные ПТЛС и/или имеющих факторы риска (сахарный диабет, ВИЧ, почечная недостаточность, возраст старше 50 лет) При нарушении функции почек еженедельно и по показаниям
Уровень ТТГ	–	При назначении P _{тб} и/или P _{ас} и затем через каждые 6 месяцев лечения или при появлении симптомов гипотиреоза
Биохимические тесты, характеризующие функцию печени: общий билирубин и его фракции, АсАТ, АлАТ	1 раз в месяц* в интенсивной фазе и 1 раз в 2 месяца в фазе продолжения	1 раз в месяц*
α-амилаза крови и мочи	–	При подозрении на патологию поджелудочной железы
Аудиограмма	1 раз в 2 месяца на фоне введения S	1 раз в 2 месяца на фоне введения АГ или С _т Внепланово – по показаниям
Консультация окулиста (с определением полей и остроты зрения и цветоощущения)	1 раз в 2 месяца на фоне приема Е, особенно при дозировке более 15 мг/кг	1 раз в 2 месяца на фоне приема Е, особенно при дозировке более 15 мг/кг

* – с интервалом в 30 дней.

При появлении побочных реакций на ПТЛС или симптомов сопутствующей патологии проводят дополнительные исследования.

Наблюдение за пациентами после завершения лечения проводится в соответствии с диспансерной группировкой.

4.5. Возобновление лечения после перерыва

У пациентов, которые прервали лечение на два месяца и более, регистрируется результат «лечение прервано». Исходя из результатов микробиологических исследований (бактериоскопии и посева), определяется дальнейшая тактика лечения пациента (табл. 6.3.).

Таблица 4.3. Предлагаемый алгоритм тактики ведения пациента после перерыва

Результаты микроскопии мокроты	Тактика
Положительные	Пациенты начинают новый курс лечения, повторяют ТЛЧ, регистрируются заново в когорте лечения
Отрицательные	Пациенты продолжают предыдущий режим лечения (при МЛУ-ТБ – с применением инъекционного ПТЛС) до получения посева: – посев положительный – регистрируются заново в когорте лечения, лечение начинается заново – посев отрицательный – завершают курс лечения (исход лечения – «Лечение завершено»);

Пациентам, прервавшим лечение более шести месяцев назад, проводится микробиологическое исследование методом бактериоскопии и посева. При положительном результате пациенты регистрируются в когорте лечения, начинают новый курс ХТ. При отрицательном результате решается вопрос о возобновлении или прекращении лечения на основании клинико-рентгенологических данных, в случае прекращения лечения проводится регулярное наблюдение с целью своевременного выявления рецидива туберкулезного процесса.

4.6. Врачебная тактика при неудачном исходе лечения

Вопрос о прекращении лечения решается при сохранении бациллярности в течение 2 месяцев после 8 месяцев лечения в интенсивной фазе или возобновлении бактериовыделения, невозможности назначить хотя бы 4 ПТЛС, к которым сохранена чувствительность МБТ, и/или утяжелении клинического состояния (потеря веса, дыхательная недостаточность, непереносимость ПТЛС и др.) Необходимо быть уверенным в том, что все ПТЛС принимались надлежащим образом, а хирургическое вмешательство невозможно.

Таким образом, лечение прекращается только в тех случаях, когда исчерпаны все возможности, и продолжение лечения приводит к ухудшению качества жизни пациента и вызывает амплификацию ЛУ, что увеличивает риск заражения окружающих лиц практически неизлечимыми формами ТБ.

4.7. Симптоматическое (паллиативное) лечение

Симптоматическое лечение назначается по следующим клиническим показаниям:

- модель лекарственной устойчивости, при которой невозможно назначить как минимум 4 эффективных ПТЛС;
- полная непереносимость назначенной схемы лечения при невозможности купировать побочные эффекты ПТЛС;
- неприверженность лечению (более 3 отрывов от лечения в анамнезе);
- не менее 2 предыдущих исходов лечения, зарегистрированных как «неудача».

Вопрос о назначении симптоматического лечения решается только Консилиумом по МЛУ-ТБ.

Симптоматическое лечение проводится в специализированных отделениях при четком соблюдении мер инфекционного контроля или амбулаторно при возможности исключения контакта с окружающими. Лечение проводится специально обученным персоналом.

Симптоматическое лечение не предотвращает наступление смертельного исхода и направлено на повышение качества жизни пациента. Задачей симптоматического лечения является купирование болевого синдрома (при его наличии) и побочных эффектов ПТЛС, лечение сопутствующих заболеваний, психологическая и духовная поддержка пациента.

Работники здравоохранения должны быть обучены правильной и быстрой оценке состояния пациента, его нужд (медицинских и социальных) и возможностей их удовлетворения. Пациенту, находящемуся на симптоматическом лечении, крайне необходима психологическая поддержка со стороны медицинского персонала, при необходимости следует привлекать консультантов. Работники здравоохранения должны вести разъяснительную работу с членами семьи пациента, оказывать им моральную поддержку и предоставлять возможность встреч с пациентом с обязательным соблюдением мер инфекционного контроля.

В отделениях для симптоматического лечения необходимо наличие отдельных палат для пациентов с неблагоприятным прогнозом, кресел для перевозки пациентов, кислородомеров, концентраторов кислорода, функциональных кроватей, матрасов и подушек для профилактики пролежней.

Основными симптомами у пациентов, находящихся на симптоматическом лечении, являются одышка, кашель, кровохарканье, слабость, кахексия, озноб, потливость, тревога, депрессия, бессонница, боли, тошнота, запоры или понос.

Наиболее часто у таких пациентов имеет место одышка тяжелой степени (III-IV), поэтому главной задачей симптоматического лечения является облегчение дыхательной недостаточности. Выбор лечения зависит от жалоб пациента, следует комбинировать разные методы.

При дыхательной недостаточности назначается кислородотерапия (при $pO_2 < 55$ мм рт.ст. или $O_2Sat < 89\%$, начальная скорость подачи – 2-4 л/мин через носовую канюлю, при необходимости подачи более 5 л/мин – через маску; терапию проводят до $O_2Sat > 90\%$). Кислородотерапия требует соответствующего мониторинга из-за опасности развития гиперкапнии. Дополнительно проводят ингаляции 0,9% физиологического раствора. Следует использовать немедикаментозную помощь: установить вблизи пациента вентилятор, открыть окно, давать пациенту холодные напитки (пищу), снизить физическую активность пациента, назначить релаксирующие процедуры. В тяжелых случаях лекарственными средствами выбора являются производные опия и бензодиазепинов.

Следующий частый симптом – кашель. Следует выяснить причину и вид кашля. При продуктивном кашле основным лечением являются отхаркивающие средства и бронходилататоры, при сухом раздражающем кашле – лекарственные средства, содержащие кодеин, муколитики, опиаты.

Кровохарканье у пациентов имеет место не так часто, но вызывает чувство страха. При легкой степени кровохарканья назначают перорально этамзилат, лекарственные средства, содержащие кодеин. При тяжелой форме кровохарканья требуются внутривенные инъекции этамзилата и/или других кровоостанавливающих средств, следует восстановить объем кровопотери, назначить успокаивающие средства (лоразепам). Для собирания крови необходимо использовать полотенца и посуду темного цвета, что помогает успокоить пациента и окружающих.

При депрессии или наличии других психических симптомов следует выяснить их причины и провести лечение, используя антидепрессанты, психостимуляторы, успокаивающие средства. Пациентам с жалобами на боли показано применение обезболивающих лекарственных средств.

Используемые при симптоматическом лечении лекарственные средства представлены в приложении 2.

Рекомендуемая периодичность наблюдения пациентов представлено в таблице 4.4.

Таблица 4.4. Рекомендуемая периодичность наблюдения пациентов, находящихся на симптоматическом лечении

Вид исследования	Кратность
Бактериоскопия мокроты (двухкратно)	1 раз в месяц
Бактериологическое исследование мокроты (двухкратно)	1 раз в 12 месяцев (чаще – по решению Консилиума по МЛУ-ТБ)
Тестирование ЛЧ МБТ	По решению Консилиума по МЛУ-ТБ
Рентгенограмма грудной клетки	1 раз в 6 месяцев, чаще – по назначению врача
Измерение массы тела	1 раз в месяц
Общий анализ крови, мочи, биохимический анализ, др. исследования	По показаниям

В связи с длительным пребыванием пациентов в стационаре необходимо обеспечить их досуг, а также потребность в предметах обихода, для чего следует проводить регулярное анкетирование и закупку/заказ необходимых вещей.

5. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЛЧ-ТБ

5.1. Стандартный режим лечения для пациентов I и II клинической категории с ЛЧ-ТБ

Исследование по надзору за лекарственной устойчивостью в Беларуси выявило высокий уровень устойчивости МБТ среди всех категорий пациентов, особенно пациентов, получавших лечение ранее (32,3% и 75,6% соответственно). Зарегистрирован высокий уровень устойчивости к S во всех группах пациентов (среди вновь выявленных 45,1%, среди ранее леченных – 80,2%).

Сложившаяся ситуация требует незамедлительных изменений в подходе к назначению режимов лечения. Использование S необходимо прекратить для всех категорий пациентов, даже при необходимости длительного ожидания результатов ТЛЧ, с целью предотвращения развития токсической реакции на S, вероятность устойчивости к которому крайне высока.

Регистрация пациентов I и II клинической категории основана на информации о лечении и результатах предыдущих курсов ХТ. Пациенты классифицируются в зависимости от локализации, тяжести заболевания и результатов ТЛЧ. Как только результаты ТЛЧ станут известны и будет установлен диагноз ЛУ-ТБ, назначаются резервные ПТЛС в соответствии с моделью лекарственной устойчивости.

Чтобы обеспечить пациентов своевременным правильным лечением, рекомендуется незамедлительная диагностика и выявление МЛУ-ТБ и назначение стандартного или эмпирического режима лечения лекарствами второго ряда (раздел 6). При назначении эмпирического режима лечения используются результаты новых быстрых молекулярных тестов определения ЛЧ, после получения результатов ТЛЧ на жидких или плотных средах производится коррекция лечения.

В некоторых случаях (отсутствие быстрых методов диагностики, тяжесть заболевания и наличие факторов риска) эмпирическое лечение надо начинать до подтверждения МЛУ-ТБ. Исключение составляют пациенты из контакта с ЛУ-ТБ, т.к. у таких пациентов должна учитываться модель лекарственной устойчивости контактного лица, поэтому допустимо назначение эмпирического режима лечения до получения результатов ТЛЧ, после чего режим лечения корректируется.

Все пациенты I и II категорий с подтвержденной лекарственной чувствительностью, а также пациенты, у которых нет результата ТЛЧ, должны получать один и тот же (стандартный) режим лечения лекарствами первого ряда – лечения по I категории.

Лечение ЛЧ-ТБ состоит из начальной (или интенсивной) фазы, которая длится 2-3 месяца, и фазы продолжения, которая длится 4-5 месяцев. В стандартный режим никогда не включают ПТЛС второго ряда, которые должны использоваться только для лечения пациентов с ЛУ-ТБ (IV категория и пациенты с полирезистентным ТБ).

Интенсивная фаза лечения проводится четырьмя ПТЛС: H, R, Z и E. Краткосрочный курс лечения, состоящий из четырех лекарств, уничтожает быстро размножающуюся популяцию МБТ и тем самым предупреждает развитие лекарственной устойчивости. К концу начальной фазы у пациентов с лекарственной чувствительностью к ПТЛС первого ряда происходит конверсия мокроты, что предотвращает трансмиссию ТБ в обществе.

Фаза продолжения проводится двумя ПТЛС: H и R. В течение этой фазы лечения уничтожается популяция персистирующих микобактерий, что снижает вероятность рецидива.

Предполагается, что у вновь выявленных пациентов в большинстве случаев МБТ чувствительны ко всем ПТЛС.

Стандартный режим для ранее леченных пациентов, больных ТБ, также состоит из 4 ПТЛС (H, R, Z, E) в интенсивной фазе лечения в течение 3 месяцев, и из 3 ПТЛС (H, R и E) в

фазе продолжения в течение 5 месяцев. Этот режим лечения подходит для пациентов с чувствительными формами ТБ или с устойчивостью МБТ к H или в сочетании с S.

Таблица 5.1. Рекомендуемые режимы лечения пациентов ТБ I и II клинической категории

Режим лечения	Группы пациентов	Режим лечения	
		Интенсивная фаза	Фаза продолжения
I	Впервые выявленные пациенты с бактериовыделением	2HRZE	4HR
	Впервые выявленные пациенты без бактериовыделения	2HRZE	4HRE
	Впервые выявленные пациенты с бактериовыделением, если результаты ТЛЧ неизвестны к концу интенсивной фазы	2HRZE	4HRE до получения ТЛЧ
II	Ранее леченные пациенты	3HRZE	5HRE

Цифра перед началом режима указывает длительность лечения в месяцах, после цифры указывается частота приема лекарств в неделю. Если цифра после режима не указана, лечение назначается ежедневно.

Оптимальным выбором является ежедневный прием ПТЛС в течение всего курса лечения, т.к. прием ПТЛС три раза в неделю увеличивает риск неудачного лечения и развития лекарственной устойчивости.

Причины удлинения интенсивной фазы лечения:

- при сохранении бактериовыделения методом микроскопии в конце интенсивной фазы лечения можно продлить интенсивную фазу на 1 месяц (30 доз) или до получения результатов ТЛЧ.

Причины удлинения основного курса лечения (в отдельных случаях):

- для пациентов с деструктивными формами ТБ и положительным посевом после 2 месяцев лечения, если чувствительность к лекарствам первого ряда сохранена;
- при ТБ нервной системы и костно-суставном ТБ курс лечения может быть продлен до 9-12 месяцев.

5.2. Комбинированные ПТЛС с фиксированными дозами

ВОЗ рекомендует использование комбинированных ПТЛС с фиксированными дозами (H+R; H+R+Z; H+R+Z+E; H+E и др.)

Применение комбинированных ПТЛС имеет следующие преимущества:

- предотвращение ошибок при назначении лечения;
- прием меньшего количества таблеток, что способствует повышению приверженности лечению;
- невозможность исключения пациентом некоторых ПТЛС из назначенной схемы лечения, что предупреждает амплификацию лекарственной устойчивости.

Наличие комбинированных ПТЛС не исключает использование отдельных ПТЛС, особенно для пациентов, которые имеют побочные реакции или противопоказания к приему ПТЛС.

6. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЛУ-ТБ

6.1. ПТЛС для лечения пациентов с ЛУ-ТБ

Для лечения пациентов с ЛУ-ТБ в зависимости от модели лекарственной устойчивости используются как основные, так и резервные ПТЛС. Схемы лечения с применением резервных ПТЛС являются гораздо более дорогостоящими, чем схемы лечения с использованием лекарств основного ряда.

Для облегчения выбора режима лечения ЛУ-ТБ и МЛУ-ТБ все ПТЛС систематизируются и группируются в зависимости от их активности, подтвержденной эффективностью, класса лекарственных средств и опыта клинического использования:

1 группа – оральные ПТЛС первого ряда (H, R, Z, E).

Z можно использовать на протяжении всего периода лечения, но как минимум в течение всей интенсивной фазы. Определение ТЛЧ к Z сложно и имеет недостаточную степень достоверности.

E включается эмпирически в режим лечения для пациентов, у которых лечение начинается после установления МЛУ быстрыми молекулярно-генетическими методами. Только при условии установления чувствительности к E его сохраняют в схеме лечения.

2 группа – фторхинолоны (Ofx, Lfx, Mfx, Gfx).

Fq назначают в соответствии со степенью их противотуберкулезной активности в следующем порядке: Mfx = Gfx > Lfx = Ofx.

Перекрестная резистентность между ПТЛС этого класса высока, но не является абсолютной. Последние генерации Fq рекомендуется назначать у больных с ШЛУ-ТБ вне зависимости от устойчивости к другим Fq.

3 группа – инъекционные ПТЛС (S, Km, Am, Cm).

Инъекционные ПТЛС следует назначать всем пациентам с МЛУ-ТБ, у которых подтверждена чувствительность МБТ к данной группе лекарственных средств.

S не рекомендуется для лечения МЛУ-ТБ.

Km и Am обладают перекрестной устойчивостью. Если штамм МБТ устойчив к S и Km, то следует назначать Cm, который не обладает перекрестной устойчивостью с Am и Km.

В случае устойчивости ко всем ПТЛС данной группы назначают Cm.

4 группа – пероральные ПТЛС второго ряда, оказывающие бактериостатическое действие на МБТ (Eto или Pto, Cs или Tzd и PAS).

В стандартный режим должны быть включены Eto/Pto, Cs или PAS, если невозможно использовать Cs.

5 группа – ПТЛС с недоказанной эффективностью (Amx/Clv, Clr, Lzd, Cfz, Thz, Imp/Cst).

Лекарственные средства данной группы не включают в стандартный режим для лечения МЛУ-ТБ, т.к. нет доказательной базы их эффективности в отношении *M.tuberculosis*, но они могут быть использованы в качестве дополнительных лекарств в целях усиления режима лечения, особенно при ШЛУ-ТБ.

Clr эффективен в отношении *M.avium* и поэтому его следует использовать при лечении МЛУ-ТБ, сочетанного с ВИЧ-инфекцией⁸.

⁸ Am J Respir Crit Care Med Vol 175. pp 367-416, 2007 DOI: 10.1164/rccm.200604-571ST

6.2. Режимы ХТ у пациентов с моно- и полирезистентностью МБТ

Таблица 6.1. Рекомендуемые схемы лечения при моно- и полирезистентном ТБ

Модель ЛУ	Рекомендуемая схема	Минимальная длительность лечения (мес.)	Примечания
1	2	3	4
R	H, E, Z + Fq	12-18	R заменяют Fq
	H, E, Z + Fq, Cm(Am/Km)	12-18	При тяжелом и распространенном ТБ R заменяют Fq, в схему лечения на срок не менее 2 мес. добавляют инъекционный ПТЛС
H (±S)	R, Z, E	9	
	R, Z, E, + Fq	6	Изониазид заменяют Fq
	R, Z, E, + Fq, Cm(Am/Km)	6-9	При тяжелом и распространенном ТБ H заменяется Fq, в схему лечения добавляют инъекционный ПТЛС
H и Z	R, E + Fq	9-12	H заменяют Fq
H и E	R, Z + Fq	6-9	H заменяют Fq
	Z, E, Cm, Fq, Eto, Cs(PAS)	до получения новых результатов ТЛЧ (следует использовать быстрые методы)	При подозрении на развитие МЛУ (длительное применение I режима)
R и E (±S)	H, Z, Fq + Cm (Km/Am)	12-18	Cm (Km/Am) назначают с начала лечения и до 2-3 месяцев после абациллирования
	Z, E, Cm, Fq, Eto, Cs(PAS)	до получения новых результатов ТЛЧ (следует использовать быстрые методы)	При подозрении на развитие МЛУ (длительное применение I режима)
R и Z (±S)	H, E, Fq + Cm (Km/Am)	12-18	R заменяют Fq В случае тяжелого и распространенного туберкулёзного процесса курс инъекционного ПТЛС второго ряда применяют до 6 месяцев

6.3. Лечение МЛУ-ТБ

ХТ пациентов с МЛУ-ТБ (IV категория) проводится с использованием ПТЛС второго ряда.

Назначение ПТЛС второго ряда возможно только при установлении МЛУ МБТ на основании результатов ТЛЧ и по решению Консилиума по МЛУ-ТБ.

Стандартный режим ХТ разработан с учетом международного опыта в соответствии с рекомендациями ВОЗ, основанными на принципах доказательной медицины и результатах

лечения более 9000 пациентов с МЛУ-ТБ⁹.

Принципы составления режима лечения:

1. Обязательное включение в схему Fq. Рекомендуются Fq последних поколений. Не рекомендуется использовать ципрофлоксацин.

2. Eto/Pto всегда назначается пациентам, которые не принимали его раньше. Не рекомендуется для пациентов, принимавших длительно данное ПТЛС ранее, и при установленной устойчивости к Eto/Pto.

3. Назначаются 4 эффективных ПТЛС второго ряда, включая Fq и инъекционное ПТЛС, Eto/Pto и Cs или PAS (если применение Cs невозможно). Z добавляется как 5-й ПТЛС.

Большее количество ПТЛС 2 ряда назначается только при отсутствии уверенности в эффективности назначенных ПТЛС.

4. Z назначается в интенсивной фазе лечения (не включается в 4 эффективных ПТЛС) если чувствительность к нему не подтверждена. Если подтверждена чувствительность МБТ к Z, то можно использовать его в течение всего курса лечения.

5. E можно использовать, но он не включается в перечень 4 ПТЛС, определяющих эффективность режима лечения.

В Республике Беларусь используется следующий стандартный режим лечения для всех пациентов с МЛУ-ТБ:

8ZCm(Km/Am)FqEto(Pto)Cs(PAS)/12ZFqEto(Pto)Cs(PAS).

Такой режим используется также при назначении лечения на эмпирической основе, если до начала лечения проводятся быстрые молекулярно-диагностические тесты. После подтверждения устойчивости к R (GeneXpert), или к R и H (LPA), назначается стандартный режим лечения. После получения ТЛЧ на жидких или плотных средах режим лечения пересматривается, и схема лечения корректируется.

При отсутствии результатов ТЛЧ (отсутствие бактериовыделения или невозможность получения результатов) пациента из группы высокого риска по МЛУ-ТБ можно перевести на стандартный режим лечения по IV категории до получения результатов ТЛЧ с целью раннего прекращения бактериовыделения, недопущения прогрессирования заболевания и амплификации лекарственной устойчивости. Таких пациентов следует регистрировать по IV категории. При неподтверждении в последующем диагноза МЛУ-ТБ пациент исключается из регистра МЛУ-ТБ, и лечение продолжается в соответствии с предыдущей регистрацией.

Длительность курса ХТ пациентов с МЛУ составляет не менее 20 месяцев. Оптимальная длительность лечения в интенсивной фазе ХТ составляет 8 месяцев.

Длительность лечения в интенсивной фазе связана с использованием инъекционных ПТЛС второго ряда (Km, Am или Cm), которые обязательно используются в схемах ХТ пациентов с МЛУ-ТБ в течение 8 месяцев, но не менее 3-4 месяцев после наступления абациллирования по данным посева.

После абациллирования пациента с целью предупреждения токсических реакций инъекционные ПТЛС назначаются 5 раз в неделю, при длительном приеме (через 6 месяцев) – 3 раза в неделю.

Продление сроков лечения более 20 месяцев может быть показано пациентам с ШЛУ-ТБ и при позднем абациллировании.

Прием ПТЛС производится в течение 7 дней в неделю в стационаре и в течение 6 дней в неделю на амбулаторном этапе.

Нельзя использовать интермиттирующий режим приема ПТЛС.

По возможности такие ПТЛС, как Z, E и Fq, следует принимать в единой суточной дозе. Однократный прием всей суточной дозы допускается и в отношении других ПТЛС второго ряда в зависимости от их переносимости пациентом. При непереносимости Eto/Pto, Cs и PAS назначаться дробно, но не более чем в 2 приема.

⁹ WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. 2011 update. WHO/HTM/TB/2011.06.

Как минимум за 2 недели до выписки из стационара и на амбулаторном этапе ПТЛС принимаются только в 1 прием.

Пересмотр схемы лечения требуется в случаях, когда не достигается конверсия мокроты к 4 месяцу лечения или если после абациллирования у пациента вновь появляется бактериовыделение, установленное методом микроскопии или посева. В этом случае повторно проводится ТЛЧ, в режим лечения добавляются как минимум 2 ПТЛС. На основе ТЛЧ режим лечения может не меняться, но если он меняется, то следует добавлять по крайней мере 2 или при возможности 3 новых эффективных ПТЛС.

Необходимо своевременно выявлять и купировать побочные реакции ПТЛС.

6.4. Лечение ШЛУ-ТБ

Основные подходы к лечению ШЛУ-ТБ такие же, как и при МЛУ-ТБ.

Эффективность лечения ШЛУ-ТБ низка, выбор ПТЛС для лечения ограничен. Некоторые авторы считают, что для лечения ШЛУ-ТБ следует использовать инъекционное ПТЛС второго ряда, к которому сохранена чувствительность МБТ, в сочетании с Lzd и другими эффективными ПТЛС. При наличии у пациента с ШЛУ-ТБ ограниченного поражения легких рекомендуется использовать хирургическое лечение (резекция).

Пример схемы лечения:

ZCm(Km/Am)MfxEto(Pto)CsPAS + добавляются как минимум 2 лекарственных средства из 5 группы (предпочтительно Lzd, если он доступен).

В случае устойчивости ко всем инъекционным ПТЛС назначается Cm.

6.5. Особенности организации лечения пациентов с МЛУ-ТБ

1. Лечение данной категории пациентов лучше начинать в специализированном стационаре для своевременного выявления побочных реакций и проведения корригирующего лечения.

2. Для предотвращения распространения МЛУ-ТБ среди медицинского персонала, а также перекрестного инфицирования лекарственно-устойчивыми МБТ пациентов, находящихся в том же стационаре, необходимо обеспечить строгие меры инфекционного контроля:

- изоляция пациентов с бактериовыделением, установленным методом бактериоскопии и/или культуральным методом;
- обязательное использование медперсоналом респираторов в изоляторах, где лечатся пациенты с заразными формами МЛУ-ТБ;
- использование пациентами-бактериовыделителями хирургических масок при выходе за пределы изолятора;
- запрещение использования для пациентов с МЛУ-ТБ ингаляционных методов лечения, бронхологического обследования, а также методов респираторной поддержки и ИВЛ (данные процедуры могут применяться только по строгим показаниям при условии возможности использования разовых материалов, закрытого контура, микробных фильтров, современных методов стерилизации аппаратуры).

3. Назначение лечения для пациентов с МЛУ-ТБ проводится Консилиумом по МЛУ-ТБ. Основные функции и задачи Консилиума по МЛУ-ТБ:

- подтверждение диагноза МЛУ-ТБ;
- назначение лечения с использованием ПТЛС второго ряда;
- изменение схем лечения;
- определение тактики лечения (продолжительность интенсивной фазы, перевод на амбулаторный этап, окончание лечения)*;
- решение о переводе на симптоматическое (паллиативное) лечение;
- оценка тяжести побочных реакций и их коррекция;

- решение о назначении консультации хирурга и необходимости хирургического лечения;
- определение дальнейшей тактики лечения при нарушении режима или отрыве от лечения;
- представление промежуточных и окончательных результатов когортного анализа (каждые 6 месяцев).

Пациенты представляются на консилиум не реже 1 раза в 3 месяца

4. Примерный состав Консилиума по МЛУ-ТБ:

- координатор по МЛУ-ТБ (заместитель главного врача/директора) – председатель;
- заведующий отделением МЛУ*;
- сотрудник организационно-методического отдела/кабинета (врач)*;
- врач-бактериолог*;
- врач-рентгенолог;
- лечащий врач;
- при необходимости привлекается консультант.

* – из указанных членов консилиума назначается заместитель председателя и секретарь.

5. Координирующим органом по проблеме ТБ с лекарственной устойчивостью в Республике Беларусь является Республиканский консилиум по МЛУ-ТБ РНПЦ ПФ.

6. Перед представлением пациента на консилиум лечащий врач обязан:

- провести с пациентом беседу о сущности и длительности данного метода лечения;
- оформить информированное согласие (контракт) пациента на лечение (приложение

3).

7. Лечение пациента необходимо начинать только при наличии ПТЛС на весь курс лечения.

8. После абацеллирования, установленного методом посева или микроскопии, лечение пациента можно продолжать амбулаторно при условии контролируемого приема ПТЛС в соответствии с назначенным режимом лечения.

9. В связи с длительными сроками лечения МЛУ-ТБ необходимым условием повышения приверженности лечению является тесное сотрудничество с пациентом и его родственниками. Для этого необходимо проводить постоянную разъяснительную работу о необходимости строгого соблюдения предписанного режима лечения. Пациент должен получать необходимую информацию о его заболевании и психологическую поддержку со стороны медицинских работников и ближайшего окружения.

7. ОСОБЕННОСТИ ХТ У ОТДЕЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ

7.1. Внелегочный ТБ

Лечение внелегочного ТБ не отличается от лечения легочного ТБ.

Эффективный микробиологический мониторинг в процессе лечения невозможен при внелегочном ТБ, поэтому мониторинг лечения основан на рентгенологическом исследовании.

Дополнительные методы диагностики, лечения и мониторинга при внелегочном ТБ представлены в таблице 7.1.

Таблица 7.1. Дополнительные методы диагностики, мониторинга и лечения, пациентов с внелегочными формами ТБ

Клиническая форма внелегочного ТБ (шифр по МКБ 10)	Дополнительные методы диагностики или консультации	Периодичность мониторинга в процессе лечения	Дополнительные методы лечения
1	2	3	4
ТБ нервной системы, включая туберкулезный менингит (A17.0)	пункция спинного мозга с исследованием спинномозговой жидкости на МБТ, клеточный состав, содержание белка, сахара, хлоридов	1 раз в месяц до санации ликвора	глюкокортикостероидная терапия
	РКТ или МРТ головного мозга	по показаниям	
	консультации невропатолога, окулиста	по показаниям	
ТБ костей и суставов (A18.0)	рентгенография (и/или РКТ или МРТ) пораженной зоны	1 раз в 2-3 мес.	ортопедический режим, полная или частичная разгрузка сустава, позвоночника, гипсовая иммобилизация (по показаниям); оперативное лечение, пункции абсцессов, промывание свищей, пролежней, перевязки с антисептиками, массаж (по показаниям); симптоматическая терапия (по назначению соответствующих специалистов)
	пункция полости сустава с биопсией и/или биопсия синовиальных оболочек (с исследованием отделяемого свищей, операционного материала, синовиальной жидкости на МБТ методом бактериоскопии и методом посева)	при наличии отделяемого из свищей – 1 раз в мес.	
	консультация врача-ортопеда	по показаниям	
ТБ мочеполовых органов (A 18.1)	3-х кратное культуральное исследование мочи, секрета предстательной железы, эякулята или менструальной крови (промывных вод влагалища) на МБТ	1 раз в месяц до абациллирования, затем – 1 раз в 3 мес.	оперативное лечение (по показаниям); симптоматическая и местная терапия (по назначению соответствующих специалистов)
	исследование мочи (мазков из влагалища) на вторичную и грибковую микрофлору	по показаниям	
	исследование мочи по Нечипоренко, Зимницкому	по показаниям	
	УЗИ (и, по показаниям, РКТ) малого таза и/или органов брюшной полости,	по показаниям	
	радиоизотопная ренография, ретроградная уретропиелография, почечная ангиография	по показаниям	

1	2	3	4
	обзорная и экскреторная урография или гистеросальпингография	по показаниям	
	раздельное диагностическое выскабливание или аспирационная биопсия эндометрия, кольпоскопия, биопсия шейки матки, гистероскопия, лапароскопия, лапаротомия	по показаниям	
	цистоскопия (при подозрении на ТБ мочевого пузыря) с биопсией	по показаниям	
ТБ кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов (А18.3)	3-х кратное исследование кала, промывных вод желудка и биоптата на МБТ методом бактериоскопии и посева	1 раз в месяц до получения отрицательного результата, затем – 1/3 мес.	симптоматическая и местная терапия (по назначению соответствующих специалистов)
	УЗИ (РКТ – по показаниям) органов брюшной полости		
	эндоскопические исследования: фиброгастродуоденография, колоноскопия	по показаниям	
	лапароскопия с биопсией лимфоузлов или брюшины	по показаниям	
	консультация гастроэнтеролога	по показаниям	
ТБ глаз (А 18.5)	специальные методы исследования: визометрия, тонометрия, периметрия, гониоскопия, осмотр глазного дна фундус-линзой, при поражении задних частей глазного яблока и зрительного нерва - когерентная томография сетчатки	по показаниям	
	консультация врача-офтальмолога	по показаниям	
ТБ периферических лимфатических узлов (А 18.2)	биопсия или тонко-игольная аспирация	-	
	УЗИ периферических лимфоузлов	по показаниям	
ТБ кожи и подкожной клетчатки (А 18.4)	биопсия кожи или края язвы для гистологического и бактериологического исследования	-	местное лечение по рекомендации дерматолога
	консультация дерматолога	по показаниям	
ТБ перикарда (ТБ перикардит) (J 32.1)	пункция перикарда (при наличии жидкости) с культуральным исследованием полученной жидкости на МБТ	-	гормональная терапия: преднизолон 30-50 мг в сутки оперативное лечение (по показаниям)
	УЗИ сердца	по показаниям	
	консультация кардиолога	по показаниям	
ТБ плевры (ТБ плеврит) (А 15.6; А 16.5)	рентгенография (при необходимости РКТ) органов грудной клетки	1 раз в 2 мес., после нормализации рентгенограммы – по показаниям	гормональная терапия: преднизолон 30-50 мг в сутки при эмпиеме плевры – оперативное лечение

1	2	3	4
	плевральная пункция для проведения биохимического анализа плевральной жидкости (концентрация белка, глюкозы, проба Ривольта, определение активности аденозиндезаминазы (АДА), анализ клеточного состава), культурального исследования на МБТ	по показаниям	
	исследование АДА в сыворотке крови	-	
	УЗИ плевральной полости	по показаниям	
	биопсия и культуральное исследование биопсийного материала на МБТ	-	

7.2. ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией

ВОЗ рекомендует внедрить в совместной борьбе с ТБ/ВИЧ три «И»:

1) интенсивное выявление ТБ у ВИЧ-инфицированных пациентов с использованием быстрых методов диагностики, обеспечение доступности ТЛЧ, в том числе с использованием быстрых методов (GeneXpert, GenoType MTBDRplus);

2) изониазид-профилактика;

3) инфекционный контроль в противотуберкулезных организациях, где проводится лечение ТБ/ВИЧ.

Необходимо обеспечить дотестовое консультирование пациентов, больных ТБ, в отношении ВИЧ.

Клиническая картина ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц с высоким уровнем CD4 не отличается от таковой у лиц без ВИЧ-инфекции. На поздних стадиях развития ВИЧ-инфекции (преСПИД, СПИД) ТБ может протекать атипично:

- с поражением средней и нижних долей легких;
- может напоминать первичный ТБ;
- с вовлечением внутригрудных лимфоузлов;
- с развитием милиарного ТБ или только интерстициальных изменений в легких;
- чаще диагностируются внелегочные формы ТБ и микобактериемия.

У ВИЧ-инфицированных пациентов бактериовыделение выявляется реже, но может быть установлено даже при отсутствии рентгенологических изменений в легких.

Принципы лечения ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией те же, что и у лиц без ВИЧ-инфекции. Лечение ТБ у ВИЧ-инфицированных пациентов проводится под наблюдением врача-фтизиатра и имеет ряд особенностей, которые обусловлены:

- нарастанием побочных реакций на ПТЛС у пациентов с низким числом CD4;
- мальабсорбцией ПТЛС (H, R, E, Z, Eto/Pto, Cs) у пациентов с ВИЧ-энтеропатией, что приводит к высокой вероятности развития МЛУ-ТБ;
- высоким уровнем смертности, который связан с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, синдромом восстановления иммунитета (СВИ) после назначения антиретровирусной терапии (АРТ).

ХТ туберкулеза у ВИЧ-инфицированных должна быть начата сразу после установления/подтверждения диагноза. В случае высокого риска МЛУ-ТБ допускается начало лечения по стандартной схеме:

8ZCm(Km/Am)FqEto(Pto)Cs(PAS)/12ZFqEto(Pto)Cs(PAS)

с последующей коррекцией после получения результатов ТЛЧ.

Главный вопрос при ведении пациентов с ТБ/ВИЧ – когда начинать АРТ. В соответствии с последними рекомендациями ВОЗ по лечению ВИЧ рекомендуется назначать АРТ всем пациентам с ТБ независимо от числа CD4.

Вопрос о сроках начала АРТ должен решаться с учетом тяжести клинических проявлений иммунодефицита. Если возможно, АРТ следует отложить на 2-8 недель от начала приема ПТЛС (табл. 7.2), что позволит:

- избежать взаимодействия противотуберкулезных и АРВ лекарств;
- избежать суммирования побочных эффектов;
- снизить риск развития СВИ.

Таблица 7.2. Выбор стратегии начала терапии при ТБ/ВИЧ

Форма ТБ, уровень CD4	Противо- туберкулезная терапия	АРТ
Внелегочный ТБ (независимо от числа CD4)	Начать немедленно	Начать через 2-8 недель после начала приема ПТЛС
ТБ легких Число CD4 <350/мкл	Начать немедленно	
ТБ легких Число CD4 >350/мкл	Начать немедленно	Отложить Наблюдать за числом CD4 При падении CD4 <350/мкл рассмотреть вопрос о начале АРТ
ТБ легких Число CD4 неизвестно	Начать немедленно	Начать через 2-8 недель после начала приема ПТЛС При выраженной положительной динамике лечения ТБ – отложить АРТ

Наиболее часто у пациентов с ТБ/ВИЧ могут проявляться следующие побочные реакции, которые усиливаются на фоне АРТ:

- кожные реакции в виде эксфолиативного дерматита, синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза;
- периферическая нейропатия (особенно на фоне сочетанной антиретровирусной терапии с использованием ставудина и приема АГ, Cs, Z);
- осложнения со стороны ЖКТ;
- поражения почек;
- нейropsychические реакции (особенно при сочетанном применении Cs и эфавиренца).

Взаимодействие ПТЛС и АРТ.

В случае сочетанного назначения ПТЛС и антиретровирусной терапии возникает проблема неблагоприятного взаимодействия ингибиторов протеазы (ИП) и некоторых нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ) с R. Производные R, в меньшей степени Rb, могут снижать уровень ИП и ННИОТ, способствуя развитию устойчивости к ним.

Антиретровирусные средства, которые повышают уровень R в крови, усиливают риск его токсического действия, поэтому не следует использовать вышеуказанные группы лекарственных средств одновременно.

По мнению ряда авторов, R можно заменить Rb.

Кроме того, имеет место взаимодействие между Fq и диданозином, а также между C1r и некоторыми антиретровирусными лекарственными средствами. Диданозин содержит алюминий или магний, обладающие антацидным действием. Лекарственная форма

диданозина без оболочки, защищающей его от действия желудочного сока, при назначении одновременно с Fq снижает всасывание последних. Поэтому диданозин следует назначать либо за шесть часов до приема Fq, либо через два часа после.

Профилактическое лечение.

Учитывая высокий риск развития активного ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц, им необходимо проводить профилактическое лечение Н, которое назначается врачом-фтизиатром после исключения активного ТБ.

Химиопрофилактика Н должна проводиться по месту наблюдения ВИЧ-инфицированного пациента.

Химиопрофилактика Н проводится с использованием дозы 10-15 мг/кг в сутки (не более 300 мг в сутки) ежедневно в течение 6 месяцев.

Для профилактики оппортунистических инфекций всем пациентам с ТБ/ВИЧ рекомендуется назначать ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол). Рекомендуемая профилактическая доза ко-тримоксазола для взрослых составляет 160 мг/800 мг внутрь 1 раз в сутки.

7.3. ТБ у детей

При постановке диагноза ТБ у детей необходимо учитывать:

- анамнез (контакт с ТБ-пациентом, симптомы заболевания и т.д.);
- данные физикального обследования (с учетом возрастных данных, включая рост и массу тела ребенка);
- результаты туберкулиновой кожной пробы, Диаскин-теста, иммунологических тестов;
- результаты бактериоскопического и бактериологического исследований;
- результаты рентгенологического (включая КТ) обследования;
- результаты специальных инструментальных и лабораторных исследований при подозрении на внелегочный ТБ;
- результаты обследования на ВИЧ.

Организационные подходы к лечению ТБ у детей и взрослых принципиально не отличаются.

Лечение проводят в соответствии с результатами ТЛЧ, если они доступны.

Режим лечения детей с отрицательными результатами посевов мокроты и наличием клинических проявлений активного ТБ, находившихся в контакте с пациентами МЛУ-ТБ, проводится соответственно модели ЛУ у предполагаемого источника инфекции.

Сроки лечения ЛЧ-ТБ у детей такие же, как у взрослых. Длительность лечения М/ШЛУ-ТБ у детей точно не определена и зависит от распространенности и анатомической локализации процесса, эффективности лечения и модели лекарственной устойчивости. В большинстве случаев лечение проводится в течение 12 месяцев и больше (как минимум 12 месяцев после последнего положительного результата бактериологического исследования на МБТ).

Нужно строго контролировать дозировки ПТЛС и регулярно их пересматривать, особенно на 1 году жизни, что связано с ежемесячной прибавкой веса у детей. Дозы ПТЛС на кг массы тела у детей более высокие, что связано с особенностью фармакокинетики и фармакодинамики (табл. 7.3).

Таблица 7.3. Рекомендованные дозы основных и резервных ПТЛС у детей.

ПТЛС	Суточные дозы и диапазон доз, мг/кг массы тела в сутки	Частота приема	Максимальная суточная доза, мг
Н	10-15	1 раз в день	300
Р	10-20	1 раз в день	600
Z	30-40	1 раз в день	800

E	20 (15-25)	1 раз в день	1200
S	15 (12-18)	1 раз в день	1000
Km	15-30	1 раз в день	1000
Am	15-22,5	1 раз в день	1000
Cm	15-30	1 раз в день	1000
Ofx	15-20	2 раза в день	800
Lfx	7,5-10	1 раз в день	750
Mfx	7,5-10	1 раз в день	400
Eto	15-20	2 раза в день	1000
Pto	15-20	2 раза в день	1000
Cs	10-20	1 или 2 раза в день	1000
PAS	150	2 или 3 раза в день	12 000
Amx/Clv	20-40	2 раза в день	2 000

Принимая во внимание частое отсутствие бактериовыделения и вариабельность рентгенологической картины при ТБ у детей до 2 лет, одним из объективных критериев эффективности лечения является нарастание массы тела.

Врожденный ТБ у детей встречается редко и как правило является следствием невыявленного и нелеченного ТБ у матери. Заболевание следует заподозрить в случае наличия лихорадки, раздраженности и плаксивости ребенка, плохого аппетита, кожных проявлений, гепатоспленомегалии, лимфоаденопатии, тахипноэ, кашля, изменений на рентгенограмме. Для подтверждения диагноза необходимо провести микробиологическое исследование аспирата желудочного содержимого, установлению диагноза может помочь патологоанатомическое исследование плаценты. Если ребенок имеет высокий риск инфицирования, следует провести курс химиопрофилактики.

7.4. ТБ у беременных

Беременность не является противопоказанием для лечения активного ТБ, который представляет серьезную угрозу жизни матери и плода. Однако всем женщинам, получающим ХТ по поводу ТБ, особенно МЛУ-ТБ, настоятельно рекомендовано планирование беременности. Одним из оснований для этого является потенциальная опасность неблагоприятных последствий для матери и плода из-за частых и тяжелых побочных реакций, в первую очередь, на ПТЛС второго ряда.

Наиболее безопасными для плода являются E, R (Rb) и H.

H проникает через плаценту, но не оказывает токсического эффекта. Вместе с тем, риск гепатотоксичности H при беременности увеличивается. При приеме H необходимо одновременно назначить пиридоксин.

Следует по возможности избегать назначения Z, поскольку данные о его безопасности и воздействии на плод малочисленны.

При лечении МЛУ-ТБ у женщин необходимо соблюдать следующие требования:

- в ходе первичного обследования все женщины репродуктивного возраста, больные МЛУ-ТБ, должны пройти тест на беременность;

- в период лечения беременность крайне нежелательна в связи с высокой тератогенностью резервных ПТЛС;

- всем женщинам настоятельно рекомендуется пользоваться противозачаточными средствами; учитывая взаимодействие R с пероральными контрацептивами необходима консультация с врачом по вопросу выбора метода контрацепции;

- у беременных женщин необходимо учитывать соотношение ожидаемой пользы и потенциальных рисков, связанных с лечением; приоритетом должно быть достижение конверсии мокроты, чтобы защитить здоровье матери и ребенка как до, так и после родов;

– ХТ у беременных следует начинать с назначения 3-4 пероральных ПТЛС, к которым сохранена чувствительность, после родов в схему добавляются инъекционный и при необходимости другие ПТЛС;

– поскольку большинство тератогенных эффектов ПТЛС возникает в I триместре беременности, начало терапии при возможности следует отложить на II триместр, что необходимо согласовать с пациенткой и гинекологом;

– АГ обладают документированной тератогенностью: S и Km вызывают врожденную глухоту более чем в 17% случаев, в меньшей степени этот эффект оказывают Am и Cm, в связи с чем назначение данных ПТЛС беременным не рекомендуется. При настоятельной необходимости применения инъекционного ПТЛС назначают Cm;

– Eto/Pto обладает тератогенным действием, поэтому его не следует назначать во время беременности. Кроме того, он усиливает проявления токсикоза у беременных;

– несмотря на то, что Fq в эксперименте вызывали артропатию у щенков, повышали смертность и уменьшали вес новорожденных крыс, в клинической практике их применение не ассоциировалось с возникновением дефектов новорожденных;

– случаи документированной тератогенности Z неизвестны, однако и достаточного опыта его применения во время беременности нет;

– о применении Rb, Cs, PAS во время беременности нет достаточных клинических данных, однако в экспериментах на животных их тератогенный эффект не доказан.

Особое внимание при ТБ во время беременности следует уделять мероприятиям инфекционного контроля в организациях, где проводится наблюдение и акушерская помощь. Мероприятия инфекционного контроля на всех трех уровнях (административном, инженерном и индивидуальном) нужно планировать и согласовывать между акушерской и фтизиатрической службой заранее.

7.5. ТБ у кормящих женщин

В грудном молоке создаются низкие концентрации ПТЛС первого ряда, они слабо всасываются желудочно-кишечным трактом младенцев, и поэтому их прием не предполагает развитие серьезных побочных эффектов. В связи с этим женщинам, проходящим курс химиотерапии ТБ, разрешается кормление грудью, однако его недостаточно для лечения ТБ у новорожденного, поскольку концентрации ПТЛС в грудном молоке низки. До настоящего времени возможные эффекты воздействия ПТЛС на младенца при полном курсе лечения МЛУ-ТБ остаются неясными. Во избежание возможных неблагоприятных действий следует рассмотреть вопрос об использовании искусственного питания во время лечения МЛУ-ТБ у матери. Вопрос о характере вскармливания (искусственное, грудное) решается индивидуально.

Мать и ребенок не должны быть полностью изолированы друг от друга. Но если мать является бактериовыделителем, то по возможности уход за ребенком следует поручить членам семьи до абациллирования по результатам бактериоскопического исследования. Если полная изоляция невозможна, совместное пребывание матери и ребенка должно проходить в помещении с приточно-вытяжной вентиляцией.

7.6. ТБ у пациентов с нарушениями функции печени или гепатитом

Алгоритм ведения пациентов при развитии токсического гепатита на фоне приема ПТЛС представлен в таблице 9.1.

В случаях, когда необходимо проводить лечение ТБ на фоне уже имеющегося (чаще хронического) заболевания печени (хронический гепатит, цирроз), рекомендуется начинать лечение ПТЛС только после ликвидации симптомов гепатита, допустимо также временно прекращать проводимую противотуберкулезную ХТ. В случае крайней необходимости начала противотуберкулезного лечения прибегают к использованию комбинации ПТЛС, не оказывающих гепатотоксического действия (табл. 7.4).

При остром гепатите следует при возможности отложить лечение ТБ. Необходимо учитывать, что повышение трансаминаз при ТБ может быть связано с ТБ печени, что требует назначения обычного лечения ТБ.

Таблица 7.4. Влияние ПТЛС на функции печени

ПТЛС	Влияние на печень
H	Может вызывать токсический гепатит Гепатотоксический эффект обратим, после прекращения приема H функции печени нормализуются. Желательно прекратить прием H при первых признаках гепатита
R	Может вызвать холестатическую желтуху Может потенцировать цитолиз гепатоцитов, вызванный H
Z	Может вызывать токсический гепатит, тяжесть и продолжительность которого более выражены, чем при приеме H. Не рекомендуется назначать в случае серьезных нарушений функции печени
Eto/Pto, PAS	Могут вызывать токсический гепатит
Ofx, Mfx	Могут вызывать токсический гепатит
Lfx, E, Cs, АГ	Не вызывают токсический гепатит

7.7. ТБ у пациентов с нарушениями функции почек

Режим ХТ ТБ у пациентов с нарушениями функции почек назначают с учетом клиренса креатинина. При клиренсе креатинина менее 50 мл/мин можно использовать следующий режим: 2HRZ/6HR (исключаются S и E).

В таблице 7.5. приведены дозировки ПТЛС при лечении ТБ у пациентов с почечной недостаточностью.

Таблица 7.5. Дозировка ПТЛС при лечении ТБ у пациентов с почечной недостаточностью

ПТЛС	Изменение периодичности приема	Рекомендуемые дозы и периодичность приема для пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин, а также пациентов, проходящих гемодиализ
H	Нет	300 мг один раз в день, или 900 мг 3 раза в неделю
R	Нет	600 мг один раз в день, или 600 мг 3 раза в неделю
Z	Да	25-35 мг/кг 3 раза в неделю
E	Да	15-25 мг/кг 3 раза в неделю
Ofx	Да	600-800 мг/кг 3 раза в неделю
Lfx	Да	750-1000 мг/кг 3 раза в неделю
Mfx	Нет	400 мг раз в день
Cs	Да	250 мг один раз в день, или 500 мг 3 раза в неделю
Eto	Нет	250-500 мг ежедневно
PAS	Нет	4 г два раза в день
S	Да	12-15 мг/кг 2 раза в неделю
Sm	Да	12-15 мг/кг 2 раза в неделю
Km	Да	12-15 мг/кг 2 раза в неделю
Am	Да	12-15 мг/кг 2 раза в неделю

Cfz	Нет	200-300 мг ежедневно
Amx/Clv	Да	1 г по амоксициллину

Пациентам, находящимся на гемодиализе, следует принимать ПТЛС в день проведения гемодиализа.

Применять инъекционные ПТЛС для лечения пациентов с нарушением функции почек следует осторожно из-за их высокой нефротоксичности. У таких пациентов требуется более частый мониторинг биохимических показателей, характеризующих функцию почек (электролиты, клиренс креатинина, мочевины и пр.)

7.8. ТБ у пациентов с сахарным диабетом

У пациентов с сахарным диабетом имеет место повышенный риск неблагоприятного исхода заболевания. Побочные эффекты ПТЛС при сахарном диабете более выражены и проявляются прежде всего почечной дисфункцией и периферической невропатией.

Прием Eto/Pto и некоторых других ПТЛС изменяет уровень гликемии, что затрудняет подбор дозировки инсулина. При лечении ТБ, в т.ч. М/ШЛУ-ТБ, на фоне сахарного диабета необходим строгий контроль углеводного обмена, для чего проводят мониторинг:

- массы тела пациента;
- глюкозы крови – ежедневно до стабильной нормализации значений данного показателя, затем при инсулинотерапии – 4 раза в неделю, при пероральном приеме сахароснижающих лекарственных средств – 2 раза в неделю.
- уровня калия и креатинина – еженедельно в течение первого месяца при нарушении функции почек, затем не реже 1 раза в месяц.

Прием пероральных сахароснижающих средств при проведении противотуберкулезной ХТ не противопоказан, повышение их дозировки требуется не всегда.

7.9. ТБ у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Лечение ТБ у пациентов с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, хроническим гастритом, колитом представляет определенные трудности, поскольку требует сочетания с противовоспалительной терапией. Такое лечение проводится одновременно: ПТЛС назначаются в полном объеме по соответствующим категориям одновременно с противовоспалительными лекарственными средствами.

7.10. ТБ у пациентов с алкоголизмом, психическими заболеваниями, наркозависимостью

Активное потребление алкоголя или наркотиков, а также наличие психического заболевания не являются противопоказанием к лечению ТБ.

Злоупотребление алкоголем и наркотическими веществами является одним из основных препятствий для успешного лечения ТБ в связи с увеличением риска развития сопутствующих заболеваний, чаще всего гепатита, побочного действия ПТЛС и уклонения данной категории пациентов от проведения ХТ.

Для ХТ таких пациентов в противотуберкулезном диспансере необходимо наличие всего спектра лекарственных средств для лечения алкогольной или наркотической зависимости, лечение назначается совместно с психиатром-наркологом.

При злоупотреблении алкоголем постоянно назначается тиамин (витамин В₁), при осложнениях со стороны периферической нервной системы – пиридоксин (витамин В₆), при развитии макроцитарной анемии – фолиевая кислота и витамин В₁₂.

7.11. ТБ у пациентов пожилого возраста

Категории лечения ТБ у пожилых людей не отличаются от стандартных. Вместе с тем, у пожилых людей выше риск развития побочных реакций ПТЛС, часто встречаются сопутствующие заболевания, требующие соответствующего лечения. Для этой категории пациентов необходимо более тщательное наблюдение для своевременной коррекции лечения.

С возрастом повышается риск гепатита при приеме ПТЛС, поэтому при их назначении необходим регулярный мониторинг за состоянием функции печени.

Функция почек с возрастом ухудшается, что приводит к ухудшению переносимости АГ. Уровень сывороточного креатинина не является достоверным маркером функционального состояния почек из-за сниженной мышечной массы пациентов. При снижении уровня клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин должны быть откорректированы дозы или интервал между приемами АГ, Сп, Е (табл. 7.5).

8. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТБ

8.1. Кортикостероидные лекарственные средства

Применение кортикостероидных лекарственных средств при лечении ТБ показано в следующих случаях:

- тяжелая дыхательная недостаточность;
- поражение центральной нервной системы;
- ТБ гортани с риском обструкции дыхательных путей;
- выраженные аллергические реакции.

Преднизолон применяется коротким курсом в течение одной-двух недель. Начальная доза составляет около 1 мг/кг с постепенным снижением до 5-10 мг в сутки. При сочетанном ТБ легких и туберкулезном менингите дозы глюкокортикоидов (в пересчете на преднизолон) могут быть увеличены до 50 и более мг/сут.

8.2. Лечебное питание

Диета при ТБ направлена на повышение защитных сил организма, стимуляцию репаративных процессов, нормализацию обменных процессов и восстановление нарушенных функций.

При ТБ назначается диета № 11, которая характеризуется повышенной калорийностью с преимущественным увеличением содержания белков, особенно молочных, витаминов, минеральных веществ (кальций, железо и др.), умеренным увеличением жиров и углеводов. Кулинарная обработка и температура пищи обычные.

Частым симптомом у пациентов с тяжелыми формами ТБ является анорексия – отсутствие аппетита. Важно определить, в течение какого времени у пациента наблюдается анорексия, каковы скорость и объемы потери массы тела. Для преодоления указанной симптоматики рекомендуется питание дробными порциями.

Результаты ежемесячного мониторинга массы тела пациентов служат индикатором ответа на противотуберкулезную терапию. У многих пациентов масса тела снижается в первые несколько недель после начала приема ПТЛС; в этом случае показано дополнительное питание, богатое белками и витаминами.

Врачам-фтизиатрам и валеологам необходимо проводить с пациентами разъяснительную работу о здоровом образе жизни и правильном питании.

8.3. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение осуществляется в случаях отсутствия положительной динамики туберкулезного процесса на фоне лечения лекарствами второго ряда и при отсутствии противопоказаний. Целью оперативного лечения является удаление очага инфекции.

Вопрос о хирургическом вмешательстве следует рассматривать в следующих случаях:

- высокая вероятность неудачного исхода лечения или в случае ШЛУ;
- наличие тяжелых осложнений, связанных с поражением легочной паренхимы (кровохарканье, бронхоэктазы, бронхоплевральный свищ, эмпиема);
- возобновление бактериовыделения на фоне химиотерапии МЛУ-ТБ;
- поражения легкого, которые не исчезают на фоне проведенной полноценной химиотерапии МЛУ-ТБ и могут привести к рецидиву (фиброзные полости или ограниченные участки поражения легочной ткани (туберкулемы)).

Хирургическое вмешательство желательно проводить на начальной стадии лечения, при этом желательно добиться абациллирования по мазку еще до проведения операции.

Оценка состояния пациента перед проведением хирургической операции включает рентгенографию, томографию и/или РКТ грудной клетки, чтобы оценить распространенность поражения легких, и исследование функции внешнего дыхания.

На фоне проведения оперативного лечения пациент должен получать 4-6 ПТЛС. До операции усиливается режим лечения, как минимум добавляется инъекционный ПТЛС, прием которого после операции продолжают в зависимости от сроков абацилирования.

У пациентов с бациллярностью на момент операции или выделения культуры МБТ из операционного материала последующее лечение должно продолжаться не менее 18 месяцев от даты абациллирования.

У небациллярных пациентов на момент операции и без выделения культуры МБТ из операционного материала последующее лечение должно продолжаться, пока не пройдет минимум 18 месяцев после даты абациллирования, но не менее 6 месяцев после проведения операции.

Более подробные показания и противопоказания к оперативному лечению при ТБ, виды оперативного лечения, его осложнения, методика ведения периоперационного периода будут представлены в клиническом руководстве по хирургическому лечению.

9. КУПИРОВАНИЕ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПТЛС В ПРОЦЕССЕ ХТ

При приеме ПТЛС, особенно второго ряда, достаточно часто имеет место возникновение побочных реакций, большинство из которых можно купировать без прекращения противотуберкулезной ХТ.

При появлении побочных реакций следует оценить причины их возникновения (являются ли они следствием приема ПТЛС), тяжесть, вид, время их появления и необходимость изменения режима лечения.

Побочные реакции чаще развиваются в впервые 2-3 недели лечения. Важно учитывать, что большинство побочных реакций исчезнет с течением времени. Поэтому следует:

- не прекращать прием ПТЛС (прерывание должно производиться только в исключительных случаях);
- широко использовать лекарственные средства для купирования побочных реакций ПТЛС (приложение 1);
- для повышения переносимости ПТЛС необходимо проводить беседы с пациентом, объясняющие необходимость непрерывного лечения.

Таблица 9.1. Основные виды побочных реакций и мероприятия по их купированию

Побочные реакции	ПТЛС, которые могут их вызывать*	Симптомы	Мероприятия
1	2	3	4
Аллергическая кожная реакция	Любые ПТЛС	Кожный зуд, сыпь	В зависимости от степени выраженности определяется дальнейшая тактика: прекращение (при невозможности определения ПТЛС, вызвавшего реакцию, отменяют все ПТЛС) или продолжение лечения Из питания исключаются цитрусовые, помидоры, шоколад, продукты питания, содержащие консерванты, и т.д. Назначаются антигистаминные средства. В тяжелых случаях назначается преднизолон в дозе 30 мг/сут не более 5 дней, в остальных случаях – локально мазь с кортикостероидами После улучшения состояния – возобновляется прием ПТЛС с постепенным увеличением дозы
Генерализованные аллергические реакции	Любые ПТЛС	Анафилактический шок, ангионевротический отек, обструкция дыхательных путей, сывороточная болезнь, гриппоподобный	Прием ПТЛС прекращается незамедлительно При анафилактической реакции назначаются: 1) адреналин 0,1% 0,2-0,5 мл 2) инфузионная терапия; 3) кортикостероиды парентерально 4) антигистаминные средства

1	2	3	4
		синдром, медикаментозный озноб, гиперсенситивный васкулит, синдром красной волчанки	
Синдром Стивенса- Джонсона	Любые ПТЛС	Высокая температура, лихорадка, сыпь, некролиз кожи, буллезные изменения с вовлечением слизистых оболочек	Прием ПТЛС прекращается немедленно Инфузионная терапия с электролитами, кортикостероидами, антигистаминными средствами Антибиотики – с профилактической целью
Фотодерматит	Z, Cfz, Fq, H, R, Eto/Pto	Кожные высыпания (сопровождаются зудом), везикулы, буллы	Защита от солнечных лучей, использование солнцезащитных кремов Местно увлажняющие и кортикостероидные кремы Антигистаминные средства При тяжелых поражениях – кортикостероиды до 10-14 дней
Гепатит	Z, H R, Eto/Pto, PAS, E, Fq	Жалобы со стороны ЖКТ Повышение уровня билирубина, печеночных ферментов (АЛТ, АСТ)	Если уровень трансаминаз превышает норму в 5 и более раз – прием ПТЛС прекращается немедленно Назначаются гепатопротекторы, детоксикационная терапия, консультация гепатолога Прием ПТЛС возобновляется по одному через 3-4 дня (начиная с менее гепатотоксичных), обеспечивается постоянный контроль функции печени Отменяется вызвавший реакцию ПТЛС После возобновления режима ХТ контроль функции печени проводится не реже 1 раза в месяц Если уровень АЛТ повышен менее чем в 3 раза (от верхней границы нормы), а уровень общего билирубина менее 40 мкмоль/л, режим ХТ продолжается с тестированием уровня билирубина и АЛТ 2 раза в неделю
Нарушения со стороны ЖКТ	Eto/Pto, PAS, Cfz, H, E, Z	Жалобы на изжогу, тошноту, рвоту, боли в животе Обезвоживание	При назначении вспомогательной терапии тошнота и рвота постепенно исчезают Исключаются другие причины данных симптомов Оценивается степень обезвоживания; начинается регидратация (при возможности – перорально), при необходимости восполняется уровень

1	2	3	4
			<p>электролитов Метоклопрамид 10-20 мг внутрь или при необходимости в/в каждые 4-6 часов Диагностика и лечение инфекции <i>Helicobacter pylori</i> Диетотерапия Назначается медикаментозная терапия (H₂-блокаторы, ингибиторы протонного насоса, противорвотные ЛС, антациды, ЛС, регулирующие микрофлору кишечника и др.) Прием антацидов проводится за 2-3 часа до или после приема ПТЛС Отменяется Eto/Pto, PAS Прием ПТЛС возобновляется после купирования побочного эффекта</p>
Металлический привкус	Eto/Pto, Clr, Fq	Металлический привкус	<p>Нормальные вкусовые ощущения восстанавливаются после завершения ХТ Можно посоветовать пациенту лимонные и другие леденцы, жвачку</p>
Диарея	Любые ПТЛС; чаще PAS	Жидкий стул чаще 4 раз в сутки, дисбактериоз, колит	<p>Оценивается степень обезвоживания; проводится регидратация, восполняется уровень электролитов Лоперамид 8-16 мг в день (взрослые). Лактобактерии и/или йогурты с активными культурами при дисбактериозе</p>
Острая почечная недостаточность	R, S, Km, Am, Cm	Олигурия (≤ 30 мл/час), отеки, одышка, сонливость (при уремии)	<p>У пациентов старше 60 лет и с факторами риска определяется суточный клиренс креатинина в начале терапии Незамедлительно отменяется ПТЛС, которое вызвало такое состояние, в тяжелых случаях – все ПТЛС Исключается другая почечная патология Корректируется водно-электролитный баланс Мониторятся электролиты, клиренс креатинина После нормализации клиренса креатинина возобновляется прием ПТЛС Рассматривается возможность применения Cm</p>
Нарушения электролитного баланса	S, Km, Am, Cm	Снижение калия в сыворотке, общая слабость, гипорефлексия,	<p>Мониторинг электролитов не реже одного раза в месяц в течение приема инъекционных ПТЛС При низком содержании калия</p>

1	2	3	4
		головокружение и головные боли, тошнота, запоры, тахикардия, изменения на ЭКГ, изменения кислотно-основного состояния	исследуются уровни магния и кальция При необходимости осуществляется коррекция электролитов (введение калия в/в) Контроль уровня калия каждый 2-ой день до нормализации Аспаркам, панангин и калия оротат непригодны для заместительной терапии, но могут использоваться с профилактической целью
Неврит зрительного нерва	Е (особенно в дозе 25 мг/кг)	Нарушение остроты зрения и цветовосприятия Известны случаи тяжелого и необратимого поражения зрительного нерва, особенно у пациентов с нарушением функции почек	При раннем выявлении симптомы обычно обратимы после прекращения приема Е
Пигментарная макулопатия и генерализованная дегенерация сетчатки	Cfz	Нарушение остроты зрения и цветовосприятия	Ежемесячное мониторинговое обследование остроты зрения и цветовосприятия Пациент инструктируется о необходимости срочного информирования медперсонала о замеченном снижении остроты зрения, нарушении цветовосприятия
Увеит	Rb	Покраснение, резь и боль в глазах, неясность зрения	Консультация офтальмолога Отменяется Rb до исчезновения симптомов Затем восстанавливается прием Rb в более низких дозах В случае повторного развития увеита Rb не применяется
Другие нарушения зрения	S, Eto/Pto, Lzd, H	Другие нарушения зрения	Консультация офтальмолога
Нарушение вестибулярного аппарата	Все АГ и Cm	Нарушения равновесия, шум (звон), заложенность в ушах, персистирующее вертиго и атаксия	Данные явления необратимы и не уменьшаются с отменой ПТЛС Если симптомы не выражены – снижается кратности введения АГ или Cm до 2-3 раз в неделю При прогрессировании симптомов эти ПТЛС отменяются

1	2	3	4
Нарушение слуха	Все АГ и Cm	Нарушение восприятия высокочастотных звуков	Снижается кратность приема инъекционных ПТЛС до 3 раз в неделю Проводится аудиометрия Не рекомендуется применение диуретиков
Артралгии, артриты, мышечные боли	Z, E, Fq (чаще Ofx)	Боли в суставах У пациентов, получающих Z, повышение уровня мочевой кислоты	При повышении уровня мочевой кислоты назначается аллопуринол Назначаются нестероидные противовоспалительные средства Соблюдается диета с пониженным содержанием пуриновых оснований При артралгии, вызванной Fq, - нестероидные противовоспалительные средства Физиотерапия
Периферическая нейропатия	H, E, S, Km, Am, Cm, Fq, Cs, E, Eto, Lzd	Покалывания и жжение в пальцах рук и ног, в подошвах и ладонях, нарушение чувствительности, скованность	Исключаются другие причины (сахарный диабет, ВИЧ, алкоголизм, гипотиреоз, применение других ЛС) Пиридоксин 50-100 мг в день в качестве профилактики при наличии факторов риска При развитии нейропатии – пиридоксин до 300 мг в день (может развиваться пиридоксин-ассоциированная нейропатия при дозе выше 200 мг в день) Физиотерапия Нестероидные противовоспалительные средства Могут использоваться карбамазепин, нейромидин При болевом синдроме – amitriptilin 25 мг на ночь
Судорожные припадки	H, Cs, Trd, Fq	Судорожные движения, потеря сознания, головные боли, дезориентация, сонливость, амнезия, нарушение вкуса, недержание мочи, кала	Исключаются другие причины судорожного синдрома (ТБ ЦНС, гипогликемия, нарушение электролитного баланса, алкогольная абстиненция и др.) Оказывается помощь при судорогах Увеличивается дозировка пиридоксина до максимальной суточной дозы Постоянно принимаются противосудорожные ЛС
Психоз	Cs, Fq, H, Trd, Eto	Психоэмоциональное возбуждение	Исключаются другие причины психоза Антипсихотическая терапия – галоперидол 0,5-5,0 мг внутрь или в/м При необходимости – консультация психиатра Госпитализация в психиатрическое отделение Прекращается прием ПТЛС,

1	2	3	4
			вызвавшего психоз (чаще всего Cs) Нейролептики в течение всего курса лечения МЛУ-ТБ
Суицидальные настроения	Cs	Мысли о самоубийстве	Контролируется поведение пациента с целью своевременного выявления проблем, в т.ч. суицидальных мыслей Отменяется Cs Консультация психиатра Лечение имеющихся симптомов
Депрессия	Cs, Fq, H, Trd, E	Потеря интереса к жизни, аппетита, чувство вины, мысли о самоубийстве или убийстве Депрессия в анамнезе	Назначается пиридоксин (при приеме Cs) В случае нового эпизода снижаются дозы (до 500 мг в день) или временно отменяются Cs, Eto/Pto Консультация психиатра Назначаются антидепрессанты, антипсихотические средства или бензодиазепины Если депрессия не купируется, отменяется ПТЛС, вызвавший реакцию
Гипотиреоз	PAS, Eto/Pto	Слабость, усталость, недомогание, депрессия, запор, потеря аппетита, мышечные судороги, сниженная концентрация внимания, сухость кожных и волосяных покровов, болезненные менструации	Контролируется уровень ТТГ Гипотиреоз выставляется при увеличении уровня ТТГ свыше 10,0 МЕ/мл Исключаются другие причины Заместительная терапия левотироксином: начальная доза 25 мкг/сут, в течение 2-3 недель повышается до 50-150 мкг/сут. в зависимости от уровня ТТГ Лечение продолжается 1-2 месяца после отмены ПТЛС
Аллопеция	H, Eto/Pto	Облысение.	Волосяной покров восстанавливается после окончания ХТ
Грибковая инфекция	Любые ПТЛС	Вагинальный, оральный и кожный кандидоз	Противогрибковые лекарственные средства
Гинекомастия	Eto/Pto	Увеличение и болезненность грудных желез	Состояние проходит после окончания лечения

Гематологические изменения, возникающие в процессе лечения ТБ, приведены в таблице 9.2.

Если аллергическая реакция была истинной, то вызвавший ее ПТЛС должен быть исключен из режима лечения и никогда не назначаться повторно. Однако в большинстве случаев наблюдаются токсические/аллергические реакции, после которых лечение можно возобновить, и может быть применен метод десенситизации, представленный в таблице 9.3.

Таблица 9.2. Гематологические изменения при приеме ПТЛС

ПТЛС	Лейкоциты		Нейтр ↓	Hb ↓	Тромбоциты		Эритро- цит. аплазия	ДВС	Гемол ит. ане- мия	Апла ст. анеми я	Эозин офилы ↑
	↓	↑			↓	↑					
Am											X
Amx/Clv	X		X			X					X
Cm	X	X			X						X
Cfz	X			X				X			X
Cs				X							
E					X						X
Eto/Pto			X		X						
Imp Cst	X			X	X	X		X			X
H			X	X	X		X	X	X	X	X
Km											
Lfx	X			X	X				X		X
Lzd	X			X	X		X				
Mfx	X				X			X	X		X
PAS			X		X						
Z				X	X						
Rb			X		X						
R	X		X		X		X	X	X		
S	X				X			X	X		X

Таблица 9.3. Назначение ПТЛС после аллергической реакции, вызванной неизвестным ПТЛС (взрослые)

ПТЛС	Доза		
	День 1	День 2	День 3
H	50 мг	300 мг	300 мг
R	75 мг	300 мг	600 мг
Z	250 мг	1000 мг	Полная доза
Eto/Pto	125 мг	375 мг	500 – 750 мг
Cs	125 мг	250 мг	500 – 750 мг
E	100 мг	500 мг	Полная доза
PAS	1,0 г	4,0 г	6 – 8 г
S	125 мг	500 мг	Полная доза
Am	125 мг	500 мг	Полная доза
Cm	125 мг	500 мг	Полная доза
Ofx	50 мг	200 – 250 мг	Полная доза
Lfx	50 мг	200 – 250 мг	Полная доза

10. ПРОВЕДЕНИЕ КОГОРТНОГО АНАЛИЗА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ

При ведении случая пациента с ТБ используются следующие учетные документы: «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза, диагностированном в данном году, случае повторного заболевания (рецидива) туберкулеза», ф. №089-1/у - далее извещение (заполняется для всех случаев ТБ: нового, рецидива, случая после отрыва, случая после неудачи, случая МЛУ-ТБ), «Журнал регистрации больных туберкулезом», «Карта лечения больного», ф. 081-2/у.

Регистрация всех случаев ТБ (нового, рецидива, случая после отрыва, случая после неудачи, случая МЛУ-ТБ) проводится на основании извещения, которое заполняется врачом стационара или диспансера (тубкабинета) сразу, как только диагноз подтвержден. Один экземпляр извещения высылается в районный (городской) противотуберкулезный диспансер (тубкабинет) по месту жительства пациента. Второй экземпляр высылается в организационно-методический кабинет областного противотуберкулезного диспансера. Регистрация проводится как на бумажном носителе, так и в электронном Республиканском регистре «Туберкулез». Осуществляет регистрацию лечащий врач по месту жительства. В случае отсутствия доступа к Республиканскому регистру «Туберкулез» регистрацию в электронном регистре осуществляет врач организационно-методического кабинета (отдела) вышестоящей противотуберкулезной организации.

Карта лечения пациента заполняется врачом-фтизиатром противотуберкулезной организации, в которой пациент был зарегистрирован и начал лечение ПТЛС, и передается вслед за пациентом в организацию, где будет осуществляться дальнейшее лечение и наблюдение.

Когорта – это группа пациентов, диагностированных и зарегистрированных для прохождения лечения в течение определенного периода времени (обычно в течение квартала или года).

Окончательные результаты лечения: излечен, лечение завершено, умер, лечение прервано, неудача в лечении, переведен (гл. 2).

Оценка результатов лечения в когорте проводится через 12-15 месяцев для всех пациентов, зарегистрированных в течение года, включая тех, у которых установлен МЛУ-ТБ. Журнал регистрации ведется по утвержденному образцу.

Оценка результатов лечения пациентов, зарегистрированных как МЛУ-ТБ, проводится через 24-36 месяцев.

Образцы учетно-отчетной документации приведены в приложениях 6-10.

Пациенты с МЛУ-ТБ для когортного анализа распределяются:

1. В соответствии со статусом предыдущего лечения:

I группа: впервые выявленные (новые) пациенты с МЛУ-ТБ, никогда ранее не получавшие ПТЛС или принимавшие противотуберкулезную ХТ на протяжении менее 1 месяца;

II группа: пациенты с МЛУ-ТБ с рецидивом туберкулезного процесса;

III группа: пациенты с МЛУ-ТБ после отрыва от лечения;

IV группа: пациенты с МЛУ-ТБ после первого неэффективного курса ХТ;

V группа: пациенты с МЛУ-ТБ после повторного неэффективного курса ХТ;

VI группа: пациенты с МЛУ-ТБ, прибывшие из других регистров ТБ (из других стран);

VII группа: пациенты с МЛУ-ТБ, получавшие лечение ранее, не входящие в группы II-VI.

2. В зависимости от предыдущего лечения ПТЛС второго ряда:

– пациенты, лечившиеся ранее только ПТЛС первого ряда на протяжении 1 месяца и более;

– пациенты, лечившиеся ранее одним или более ПТЛС второго ряда на протяжении 1 месяца или более в сочетании с ПТЛС первого ряда или без них.

Для пациентов, зарегистрированных по IV категории, проводятся когортный анализ регистрации и когортный анализ результатов лечения.

Когортный анализ регистрации необходим для мониторинга распространенности и динамики ЛУ-ТБ в регионе. Для этого используется журнал регистрации МЛУ-ТБ и электронный регистр.

В журнал регистрации МЛУ-ТБ и электронный регистр вносятся все пациенты с установленным диагнозом МЛУ-ТБ с целью получения полной информации о бремени МЛУ-ТБ в стране.

Когортный анализ лечения МЛУ-ТБ проводится только для тех пациентов, которые начали лечение лекарствами второго ряда в отчетном периоде.

Датой начала лечения является дата получения пациентом первой дозы всех ПТЛС второго ряда.

При проведении когортного анализа необходимо фиксировать следующие даты:

- дата первоначальной регистрации случая заболевания ТБ;
- дата регистрации по МЛУ-ТБ;
- дата начала лечения.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Лекарственные средства для купирования побочных реакций ПТЛС

№ п/п	Наименование	Среднесуточная доза	Форма выпуска
1	2	3	4
Гормоны щитовидной железы			
1.	Левотироксин	125-250 мкг	Таблетки 50 мг
Средства, влияющие на обмен мочевой кислоты			
2.	Аллопуринол	300-600 мг	Таблетки 100 мг
Нестероидные противовоспалительные средства			
3.	Диклофенак	75-150 мг	Таблетки 25 мг, Р-р для ин. (ампулы) 2,5%, 3 мл
Кортикостероидные противовоспалительные средства			
4.	Преднизолон	20-25 мг	Р-р для ин. (ампулы), 30 мг
5.	Дексаметазон	4 мг	Р-р для ин. (ампулы), 4 мг
6.	Гидрокортизон	125-200 мг	Флакон, 125 мг/5 мл
7.	Флутиказон	450 мкг	Капсулы 0,15 г
Мочегонные средства			
8.	Спиронолактон	25-200 мг	Таблетки 25 мг
9.	Фуросемид	20-40 мг	Таблетки 40 мг, Р-р для ин. (ампулы) 1%, 2 мл
Витамины и витаминopodobные средства			
10.	Тиамин хлорид	0,05 г	Р-р для ин. (ампулы) 5%, 1 мл
11.	Кислота никотиновая	0,02-0,05 г	Р-р для ин. (ампулы) 1%, 1 мл
12.	Пиридоксин гидрохлорид	0,05 г	Р-р для ин. (ампулы) 5%, 1 мл
13.	Кислота аскорбиновая	0,1 г	Р-р для ин. (ампулы) 5%, 2 мл
14.	Тиоктовая кислота	300-600 мг	Таблетки 300 мг, 600 мг
Нейролептики			
15.	Галоперидол	5-10 мг	Таблетки 1,5 мг, Р-р для ин. (ампулы) 5%, 1 мл
16.	Тиоридазин	50-100 мг	Драже 25 мг
Ноотропные средства			
17.	Глутаминовая кислота	2-3 г	Таблетки 250 мг
Антацидные средства			
18.	Фамотидин	40-60 мг	Таблетки 20 мг
19.	Омепразол	0,03 г	Таблетки 30 мг
Противодиарейные средства			
20.	Лоперамид	4-16 мг	Таблетки 2 мг
Гепатопротекторы			
21.	Фосфоглив	0,3-0,6 г	Капсулы 100 мг
22.	Эссенциальные фосфолипиды	1,0-2,0 г	Ампулы 1000 мг-10 мл
23.	Карсил	0,105-0,210 г	Драже 35 мг
Средства, нормализующие микрофлору кишечника			
24.	Линекс	6 капс	Капсулы №16
Ферменты			
25.	Мезим-форте	600-2250 мг	Таблетки, п.о. 10000 ЕД-300 мг

Противорвотные средства		
26.	Метоклопрамид	30 мг Таблетки 10 мг, Р-р для ин. (ампулы) 0,5%, 2 мл
27.	Домперидон	30-40 мг Таблетки 10 мг
Антигистаминные средства		
28.	Лоратадин	10 мг Таблетки 5 мг
29.	Клемастин	2 мг Таблетки 1 мг
Корректоры мозгового кровообращения		
30.	Сермион	15-30 мг Таблетки 5 мг, 10 мг, 30 мг
Антидепрессанты		
31.	Сертралин	50 мг Таблетки 50 мг
32.	Амитриптилин	50-100 мг Таблетки 25 мг
33.	Флувоксамин	50-150 мг Таблетки 50 мг, 100 мг
34.	Пароксетин	20-40 мг Таблетки 20 мг, 30 мг
Микроэлементы		
35.	Калий-нормин	1 г Таблетки 1000 мг
Средства, влияющие на нервно-мышечную передачу		
36.	Диазепам	10-20 мг Таблетки 5мг, Р-р для ин. (ампулы) 0,05%, 2 мл
Противосудорожные средства		
37.	Карбамазепин	400-800 мг Таблетки 200 мг
38.	Депакин	600-1600 мг Таблетки 300 мг
39.	Конвульсофин (вальпроевая кислота)	1200-2100 мг Таблетки 300 мг
Противогрибковые средства		
40.	Пимафуцин	400 мг Таблетки, свечи 100 мг, крем 2%-30 г
м-, н-Холиномиметики		
41.	Нейромидин	20-60 мг Таблетки 20 мг

**ОБРАЗЕЦ РАМОЧНОГО КОНТРАКТА
С БОЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ДИСПАНСЕР

ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ БОЛЬНИЦА

Я, _____, _____ г. рождения,
проживающий

_____ понимаю, что туберкулез, которым я болею, является инфекционным заболеванием, опасным для моей жизни и заражения окружающих, в первую очередь, членов семьи. Мне также известно, это заболевание можно излечить, если регулярно без перерывов принимать лекарства, назначенные врачом. Я также понимаю, что нерегулярный прием лекарств вызовет развитие у возбудителя туберкулеза устойчивости к ним, и туберкулез будет прогрессировать.

Я обязуюсь:

- Ежедневно принимать лекарства, назначенные лечащим врачом, под наблюдением медицинского персонала.
- Выполнять все необходимые медицинские процедуры, такие как рентгенографическое обследование, анализ крови и мокроты.
- Выполнять все требования санитарно-эпидемического режима в туберкулезном учреждении.
- Не прерывать начатый курс лечения.
- Не употреблять алкогольные напитки и не курить во время противотуберкулезного лечения.
- Объективно информировать медицинский персонал о своем самочувствии в период лечения.
- Не уходить из расположения стационара.

Дата: _____ Подпись: _____
Лечащий врач: _____

**ОБРАЗЕЦ РАМОЧНОГО КОНТРАКТА
С БОЛЬНЫМ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ДИСПАНСЕР
ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ БОЛЬНИЦА

Я, _____, _____ г. рождения,
проживающий

_____ понимаю, что форма туберкулеза, которой я болею, характеризуется устойчивостью к основным противотуберкулезным лекарственным средствам и является заболеванием, опасным для моей жизни и заражения окружающих, и я могу излечиться, если буду ежедневно и без перерывов принимать все лекарства, назначенные врачом. Мне также известно, что успех в лечении может быть достигнут только при длительном (до 2-х лет) приеме лекарств, хотя при этом может наблюдаться их побочное действие. Я также понимаю, что лечение является дорогостоящим, но будет предоставлено мне бесплатно. Я понимаю, что лечение может быть прекращено, если я буду нарушать его.

Я обязуюсь:

- Ежедневно принимать лекарства, назначенные лечащим врачом, под наблюдением медицинского персонала.
- Выполнять все необходимые медицинские процедуры, такие как рентгенографическое обследование, анализ крови и мокроты.
- Выполнять все требования санитарно-эпидемического режима в туберкулезном учреждении.
- Не прерывать начатый курс лечения.
- Не употреблять алкогольные напитки и не курить во время противотуберкулезного лечения.
- Объективно информировать медицинский персонал о своем самочувствии в период лечения.
- Не уходить из расположения стационара.

Дата: _____ Подпись: _____
Лечащий врач: _____

ПАМЯТКА
по контролируемому лечению пациентов, больных туберкулезом

Лечение пациентов, больных туберкулезом, должно быть контролируемым, т.е. проводиться в присутствии медработника.

Медработник должен разговаривать с пациентом уважительно, оказывать ему моральную поддержку, разъяснять необходимость ежедневного приема всех назначенных лекарств, ежедневно задавать вопросы о самочувствии, чтобы вовремя выявить побочные эффекты противотуберкулезных лекарств.

Пациент приходит к медицинскому работнику для приема лекарств ежедневно (в случае, когда пациент получает лечение на дому, медработник приносит ему таблетки на дом). Медицинская организация должна обеспечивать пациентов одноразовой посудой и водой для запивания таблеток, при желании пациент приносит с собой молоко, кефир, сок, минеральную воду и т.д.

Медработник выкладывает лекарственные средства (таблетки, капсулы) на листок бумаги, но не в ладонь и не в мензурку. Пациент принимает таблетки по одной. Медработник высыпает порошок или гранулы PAS в стакан с водой, размешивает. Пациент выпивает PAS после приема таблеток; в случае плохой переносимости PAS - через 30-40 минут.

Таблетки запивают водой, PAS – водой, молоком, кефиром или соком.

Во время приема лекарственных средств медработник задает пациенту вопросы, чтобы убедиться, что таблетки не остались во рту пациента.

После приема пациентом полной дозы всех лекарств медработник делает отметку в карте лечения («+»).

Если пациент принял не все лекарства, медработник делает соответствующую пометку в карте лечения и уведомляет лечащего врача.

Если пациент отказался принимать лекарства или не явился для приема лекарств, медработник делает отметку в карте лечения («0»), немедленно уведомляет лечащего врача, разъясняет пациенту необходимость лечения, посещает амбулаторного пациента на дому, чтобы обеспечить получение им суточной дозы лекарств.

После приема лекарственных средств медработник напоминает амбулаторному пациенту о необходимости прийти для лечения завтра.

ПРАВИЛА СБОРА МОКРОТЫ

Процедура сбора мокроты осуществляется в специально оборудованном помещении (наличие приточно-вытяжной или вытяжной вентиляции, бактерицидных облучателей, ультразвуковых ингаляторов) или на улице.

Добейтесь взаимопонимания с пациентом и объясните ему, для чего необходимо провести исследование мокроты. Расскажите пациенту, что следует откашливать мокроту из глубоких отделов легких. Объясните пациенту, что он не должен собирать слюну или носоглоточную слизь.

Проинструктируйте пациента, чтобы он прополоскал рот перед сдачей мокроты для удаления из полости рта остатков пищи и контаминирующих бактерий.

Для получения мокроты из глубоких отделов легких пациент должен:

- сделать два глубоких вдоха, задержать дыхание на несколько секунд после каждого вдоха и затем медленно выдохнуть;
- вдохнуть в третий раз и с силой выдохнуть воздух;
- вдохнуть еще раз и затем покашлять.

После появления продуктивного кашля пациент должен поднести к губам контейнер и аккуратно сплюнуть в него мокроту. Для исследования необходимо получить достаточное количество мокроты (3-5 мл), содержащей плотные гнойные частицы, а не слюну.

Мокрота бывает густой и слизистой или жидкой с частицами некротических тканей из пораженных участков легких. Цвет мокроты может быть грязно-белым или грязновато-светлозеленым. Мокрота с кровью имеет красный или коричневый цвет.

Жидкая прозрачная слюна или выделения из носоглотки не являются мокротой и имеют небольшую ценность в диагностике туберкулеза.

Если мокроты собрано недостаточно, попросите пациента покашлять еще, чтобы получить образец достаточного объема. Надо помнить о том, что многие пациенты не в состоянии собрать мокроту в течение нескольких минут. Необходимо дать им достаточно времени и дождаться действительно глубокого кашля.

Если мокроту получить не удалось, контейнер считается использованным и утилизируется в соответствии с инструкцией. В случае отсутствия мокроты у пациента следует провести раздражающую ингаляцию.

Проверьте, чтобы контейнер был плотно закрыт и промаркирован на стенке, а не на крышке.

Поставьте контейнер в бикс для транспортировки в лабораторию.

Вымойте руки в перчатках с мылом.

Если следующая порция мокроты будет собираться пациентом самостоятельно дома, дайте пациенту новый контейнер и объясните, что важно собрать мокроту утром, как только он проснется.

Покажите пациенту, как следует плотно закрыть контейнер.

Объясните пациенту, куда он должен доставить мокроту.

Форма № 089-1/у

Код пациента в компьютеризированной системе _____

Извещение о пациенте: с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза, диагностированным в данном году случае повторного заболевания (рецидивом) туберкулеза, выявленного случая МЛУ, полирезистентного туберкулеза (первичное/повторное, нужно подчеркнуть).

(наименование организации здравоохранения)	Предыдущее рентгенофлюорографическое обследование Год _____ Результат _____																																																																																																																																	
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th colspan="3" style="text-align: left;">Информация о пациенте</th> </tr> <tr> <td>Фамилия _____</td> <td>Имя _____</td> <td>Отчество _____</td> </tr> <tr> <td>Пол <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж</td> <td colspan="2">Дата рождения ____ / ____ / ____ (дд/мм/гггг)</td> </tr> <tr> <td>Гражданство <input type="checkbox"/> Беларусь</td> <td><input type="checkbox"/> Россия</td> <td><input type="checkbox"/> Другое</td> </tr> <tr> <th colspan="3" style="text-align: left;">Место фактического проживания:</th> </tr> <tr> <td>Область _____</td> <td>Район _____</td> <td>Город _____</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Населенный пункт _____</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Адрес, телефон _____</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Городской</td> <td colspan="2"><input type="checkbox"/> Сельский</td> </tr> <tr> <th colspan="3" style="text-align: left;">Адрес по прописке:</th> </tr> <tr> <td>Область _____</td> <td>Район _____</td> <td>Город _____</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Населенный пункт _____</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Адрес, телефон _____</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Городской</td> <td colspan="2"><input type="checkbox"/> Сельский</td> </tr> </table>	Информация о пациенте			Фамилия _____	Имя _____	Отчество _____	Пол <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж	Дата рождения ____ / ____ / ____ (дд/мм/гггг)		Гражданство <input type="checkbox"/> Беларусь	<input type="checkbox"/> Россия	<input type="checkbox"/> Другое	Место фактического проживания:			Область _____	Район _____	Город _____	Населенный пункт _____			Адрес, телефон _____			<input type="checkbox"/> Городской	<input type="checkbox"/> Сельский		Адрес по прописке:			Область _____	Район _____	Город _____	Населенный пункт _____			Адрес, телефон _____			<input type="checkbox"/> Городской	<input type="checkbox"/> Сельский		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left;">Классификация туберкулеза</th> </tr> <tr> <td style="width: 60%;"> <input type="checkbox"/> Легочный <input type="checkbox"/> Внелегочный: <input type="checkbox"/> ТВГЛУ <input type="checkbox"/> ТБ плеврит <input type="checkbox"/> иная локализация </td> <td style="width: 40%;"> Клиническая форма _____ _____ _____ </td> </tr> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left;">Определение случая</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Для чувствительного ТБ</td> <td style="text-align: center;">Для М/ШЛУ-ТБ, ПЛУ-ТБ</td> </tr> <tr> <td> <input type="checkbox"/> новый случай <input type="checkbox"/> рецидив <input type="checkbox"/> лечение после неудачи <input type="checkbox"/> лечение после отрыва <input type="checkbox"/> прибывший (из др. регистра) <input type="checkbox"/> прочие </td> <td> <input type="checkbox"/> новый случай <input type="checkbox"/> рецидив <input type="checkbox"/> лечение после отрыва <input type="checkbox"/> прибывший (из др. регистра) <input type="checkbox"/> прочие <input type="checkbox"/> лечение после неудачи <input type="checkbox"/> после первого неэфф. курса химиотерапии <input type="checkbox"/> после повторного неэфф. курса химиотерапии </td> </tr> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left;">Выявление рецидива</th> </tr> <tr> <td colspan="2"> <input type="checkbox"/> из III группы диспансерного учета <input type="checkbox"/> из снятых с диспансерного учета по заболеванию туберкулезом, год снятия _____ </td> </tr> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left;">Туберкулез</th> </tr> <tr> <td colspan="2">Дата первого обращения к врачу ____ / ____ / ____ (дд/мм/гггг)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Дата регистрации случая туберкулеза ____ / ____ / ____ (дд/мм/гггг)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Метод выявления <input type="checkbox"/> флюорография <input type="checkbox"/> бактериоскопия <input type="checkbox"/> посев <input type="checkbox"/> гистологически</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Медицинская организация учета _____</td> </tr> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left;">Выявление заболевания</th> </tr> <tr> <td colspan="2"> <input type="checkbox"/> Профилактический осмотр <input type="checkbox"/> При поступлении в пенитенциарную систему <input type="checkbox"/> Обращение </td> </tr> <tr> <th colspan="4" style="text-align: left;">Диагноз верифицирован</th> </tr> <tr> <th style="width: 10%;">Мазок</th> <th colspan="3" style="width: 30%;">Посев</th> <th colspan="4" style="width: 30%;">Рентген</th> <th style="width: 10%;">Гистология</th> </tr> <tr> <td>Дата, результа т</td> <td>Биологи ческий материал</td> <td>Дата сбора биологическог о материала</td> <td>Дата результата</td> <td>Дата</td> <td colspan="4">Результат <input type="checkbox"/> инфильтрация <input type="checkbox"/> распад <input type="checkbox"/> обсеменение <input type="checkbox"/> рассасывание <input type="checkbox"/> уплотнение, рубцевание <input type="checkbox"/> обызвествление</td> <td>материал получен при <input type="checkbox"/> операции <input type="checkbox"/> пункции <input type="checkbox"/> эндоскопическом исследовании</td> </tr> <tr> <th colspan="10" style="text-align: left;">Дата получения результата теста на чувствительность</th> </tr> <tr> <td style="width: 15%;">ДАТА</td> <td style="width: 5%;">H</td> <td style="width: 5%;">R</td> <td style="width: 5%;">S</td> <td style="width: 5%;">E</td> <td style="width: 5%;">Z</td> <td style="width: 5%;">Eto</td> <td style="width: 5%;">Km</td> <td style="width: 5%;">Am</td> <td style="width: 5%;">Ofx</td> <td style="width: 5%;">PAS</td> <td style="width: 5%;">Cm</td> <td style="width: 5%;">Cs</td> </tr> <tr> <td>ВИД ЛУ</td> <td colspan="12"><input type="checkbox"/> ЛЧ <input type="checkbox"/> МоноЛУ <input type="checkbox"/> ПолиЛУ <input type="checkbox"/> МЛУ (без ШЛУ) <input type="checkbox"/> ШЛУ</td> </tr> </table>	Классификация туберкулеза		<input type="checkbox"/> Легочный <input type="checkbox"/> Внелегочный: <input type="checkbox"/> ТВГЛУ <input type="checkbox"/> ТБ плеврит <input type="checkbox"/> иная локализация	Клиническая форма _____ _____ _____	Определение случая		Для чувствительного ТБ	Для М/ШЛУ-ТБ, ПЛУ-ТБ	<input type="checkbox"/> новый случай <input type="checkbox"/> рецидив <input type="checkbox"/> лечение после неудачи <input type="checkbox"/> лечение после отрыва <input type="checkbox"/> прибывший (из др. регистра) <input type="checkbox"/> прочие	<input type="checkbox"/> новый случай <input type="checkbox"/> рецидив <input type="checkbox"/> лечение после отрыва <input type="checkbox"/> прибывший (из др. регистра) <input type="checkbox"/> прочие <input type="checkbox"/> лечение после неудачи <input type="checkbox"/> после первого неэфф. курса химиотерапии <input type="checkbox"/> после повторного неэфф. курса химиотерапии	Выявление рецидива		<input type="checkbox"/> из III группы диспансерного учета <input type="checkbox"/> из снятых с диспансерного учета по заболеванию туберкулезом, год снятия _____		Туберкулез		Дата первого обращения к врачу ____ / ____ / ____ (дд/мм/гггг)		Дата регистрации случая туберкулеза ____ / ____ / ____ (дд/мм/гггг)		Метод выявления <input type="checkbox"/> флюорография <input type="checkbox"/> бактериоскопия <input type="checkbox"/> посев <input type="checkbox"/> гистологически		Медицинская организация учета _____		Выявление заболевания		<input type="checkbox"/> Профилактический осмотр <input type="checkbox"/> При поступлении в пенитенциарную систему <input type="checkbox"/> Обращение		Диагноз верифицирован				Мазок	Посев			Рентген				Гистология	Дата, результа т	Биологи ческий материал	Дата сбора биологическог о материала	Дата результата	Дата	Результат <input type="checkbox"/> инфильтрация <input type="checkbox"/> распад <input type="checkbox"/> обсеменение <input type="checkbox"/> рассасывание <input type="checkbox"/> уплотнение, рубцевание <input type="checkbox"/> обызвествление				материал получен при <input type="checkbox"/> операции <input type="checkbox"/> пункции <input type="checkbox"/> эндоскопическом исследовании	Дата получения результата теста на чувствительность										ДАТА	H	R	S	E	Z	Eto	Km	Am	Ofx	PAS	Cm	Cs	ВИД ЛУ	<input type="checkbox"/> ЛЧ <input type="checkbox"/> МоноЛУ <input type="checkbox"/> ПолиЛУ <input type="checkbox"/> МЛУ (без ШЛУ) <input type="checkbox"/> ШЛУ											
Информация о пациенте																																																																																																																																		
Фамилия _____	Имя _____	Отчество _____																																																																																																																																
Пол <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж	Дата рождения ____ / ____ / ____ (дд/мм/гггг)																																																																																																																																	
Гражданство <input type="checkbox"/> Беларусь	<input type="checkbox"/> Россия	<input type="checkbox"/> Другое																																																																																																																																
Место фактического проживания:																																																																																																																																		
Область _____	Район _____	Город _____																																																																																																																																
Населенный пункт _____																																																																																																																																		
Адрес, телефон _____																																																																																																																																		
<input type="checkbox"/> Городской	<input type="checkbox"/> Сельский																																																																																																																																	
Адрес по прописке:																																																																																																																																		
Область _____	Район _____	Город _____																																																																																																																																
Населенный пункт _____																																																																																																																																		
Адрес, телефон _____																																																																																																																																		
<input type="checkbox"/> Городской	<input type="checkbox"/> Сельский																																																																																																																																	
Классификация туберкулеза																																																																																																																																		
<input type="checkbox"/> Легочный <input type="checkbox"/> Внелегочный: <input type="checkbox"/> ТВГЛУ <input type="checkbox"/> ТБ плеврит <input type="checkbox"/> иная локализация	Клиническая форма _____ _____ _____																																																																																																																																	
Определение случая																																																																																																																																		
Для чувствительного ТБ	Для М/ШЛУ-ТБ, ПЛУ-ТБ																																																																																																																																	
<input type="checkbox"/> новый случай <input type="checkbox"/> рецидив <input type="checkbox"/> лечение после неудачи <input type="checkbox"/> лечение после отрыва <input type="checkbox"/> прибывший (из др. регистра) <input type="checkbox"/> прочие	<input type="checkbox"/> новый случай <input type="checkbox"/> рецидив <input type="checkbox"/> лечение после отрыва <input type="checkbox"/> прибывший (из др. регистра) <input type="checkbox"/> прочие <input type="checkbox"/> лечение после неудачи <input type="checkbox"/> после первого неэфф. курса химиотерапии <input type="checkbox"/> после повторного неэфф. курса химиотерапии																																																																																																																																	
Выявление рецидива																																																																																																																																		
<input type="checkbox"/> из III группы диспансерного учета <input type="checkbox"/> из снятых с диспансерного учета по заболеванию туберкулезом, год снятия _____																																																																																																																																		
Туберкулез																																																																																																																																		
Дата первого обращения к врачу ____ / ____ / ____ (дд/мм/гггг)																																																																																																																																		
Дата регистрации случая туберкулеза ____ / ____ / ____ (дд/мм/гггг)																																																																																																																																		
Метод выявления <input type="checkbox"/> флюорография <input type="checkbox"/> бактериоскопия <input type="checkbox"/> посев <input type="checkbox"/> гистологически																																																																																																																																		
Медицинская организация учета _____																																																																																																																																		
Выявление заболевания																																																																																																																																		
<input type="checkbox"/> Профилактический осмотр <input type="checkbox"/> При поступлении в пенитенциарную систему <input type="checkbox"/> Обращение																																																																																																																																		
Диагноз верифицирован																																																																																																																																		
Мазок	Посев			Рентген				Гистология																																																																																																																										
Дата, результа т	Биологи ческий материал	Дата сбора биологическог о материала	Дата результата	Дата	Результат <input type="checkbox"/> инфильтрация <input type="checkbox"/> распад <input type="checkbox"/> обсеменение <input type="checkbox"/> рассасывание <input type="checkbox"/> уплотнение, рубцевание <input type="checkbox"/> обызвествление				материал получен при <input type="checkbox"/> операции <input type="checkbox"/> пункции <input type="checkbox"/> эндоскопическом исследовании																																																																																																																									
Дата получения результата теста на чувствительность																																																																																																																																		
ДАТА	H	R	S	E	Z	Eto	Km	Am	Ofx	PAS	Cm	Cs																																																																																																																						
ВИД ЛУ	<input type="checkbox"/> ЛЧ <input type="checkbox"/> МоноЛУ <input type="checkbox"/> ПолиЛУ <input type="checkbox"/> МЛУ (без ШЛУ) <input type="checkbox"/> ШЛУ																																																																																																																																	
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th colspan="3" style="text-align: left;">Трудовая деятельность</th> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> работающий</td> <td><input type="checkbox"/> неработающий</td> <td><input type="checkbox"/> учащийся</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> пенсионер</td> <td><input type="checkbox"/> безработный</td> <td><input type="checkbox"/> состоит на учете в центре занятости</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Инвалид _____ группы по причине _____</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="checkbox"/> общее заболевание</td> <td><input type="checkbox"/> трудовое увечье</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="checkbox"/> профессиональное заболевание</td> <td><input type="checkbox"/> инвалидность с детства</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="checkbox"/> инвалид Великой Отечественной войны</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2"><input type="checkbox"/> инвалид в связи с аварией на Чернобыльской атомной электростанции</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3">Место работы _____</td> </tr> </table>	Трудовая деятельность			<input type="checkbox"/> работающий	<input type="checkbox"/> неработающий	<input type="checkbox"/> учащийся	<input type="checkbox"/> пенсионер	<input type="checkbox"/> безработный	<input type="checkbox"/> состоит на учете в центре занятости	Инвалид _____ группы по причине _____			<input type="checkbox"/> общее заболевание		<input type="checkbox"/> трудовое увечье	<input type="checkbox"/> профессиональное заболевание		<input type="checkbox"/> инвалидность с детства	<input type="checkbox"/> инвалид Великой Отечественной войны			<input type="checkbox"/> инвалид в связи с аварией на Чернобыльской атомной электростанции			Место работы _____			<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th colspan="1" style="text-align: left;">Комментарии</th> </tr> <tr> <td>Категория пациента _____</td> </tr> <tr> <td>Получал ли ранее ПТЛС второго ряда более 1 месяца: да/нет _____</td> </tr> <tr> <td>если да, какие: Eto Km Am Ofx PAS Cm Cs другие (указать) _____</td> </tr> <tr> <td>Дата Консилиума по МЛУ _____</td> </tr> <tr> <td>Схема лечения _____</td> </tr> <tr> <td>Дата начала лечения _____</td> </tr> <tr> <td>Исследование методом ВАСТЕС MGIT 960: да/ нет; дата _____</td> </tr> <tr> <td>ИФА-исследование на ВИЧ: да/нет, дата, результат _____</td> </tr> <tr> <td>АРТ: да/нет, дата начала _____</td> </tr> </table>	Комментарии	Категория пациента _____	Получал ли ранее ПТЛС второго ряда более 1 месяца: да/нет _____	если да, какие: Eto Km Am Ofx PAS Cm Cs другие (указать) _____	Дата Консилиума по МЛУ _____	Схема лечения _____	Дата начала лечения _____	Исследование методом ВАСТЕС MGIT 960: да/ нет; дата _____	ИФА-исследование на ВИЧ: да/нет, дата, результат _____	АРТ: да/нет, дата начала _____																																																																																												
Трудовая деятельность																																																																																																																																		
<input type="checkbox"/> работающий	<input type="checkbox"/> неработающий	<input type="checkbox"/> учащийся																																																																																																																																
<input type="checkbox"/> пенсионер	<input type="checkbox"/> безработный	<input type="checkbox"/> состоит на учете в центре занятости																																																																																																																																
Инвалид _____ группы по причине _____																																																																																																																																		
<input type="checkbox"/> общее заболевание		<input type="checkbox"/> трудовое увечье																																																																																																																																
<input type="checkbox"/> профессиональное заболевание		<input type="checkbox"/> инвалидность с детства																																																																																																																																
<input type="checkbox"/> инвалид Великой Отечественной войны																																																																																																																																		
<input type="checkbox"/> инвалид в связи с аварией на Чернобыльской атомной электростанции																																																																																																																																		
Место работы _____																																																																																																																																		
Комментарии																																																																																																																																		
Категория пациента _____																																																																																																																																		
Получал ли ранее ПТЛС второго ряда более 1 месяца: да/нет _____																																																																																																																																		
если да, какие: Eto Km Am Ofx PAS Cm Cs другие (указать) _____																																																																																																																																		
Дата Консилиума по МЛУ _____																																																																																																																																		
Схема лечения _____																																																																																																																																		
Дата начала лечения _____																																																																																																																																		
Исследование методом ВАСТЕС MGIT 960: да/ нет; дата _____																																																																																																																																		
ИФА-исследование на ВИЧ: да/нет, дата, результат _____																																																																																																																																		
АРТ: да/нет, дата начала _____																																																																																																																																		

Ч- чувствительность, У – устойчивость, К – контаминация

Группа населения, подлежащая обязательному обследованию на туберкулез

- работники организаций здравоохранения
 работники учреждений образования, оздоровительных и спортивных учреждений
 работники предприятий пищевой промышленности
 работники предприятий общественного питания и торговли продовольственными товарами
 работники предприятий по санитарно-гигиеническому обслуживанию населения
 работники молочно-товарных ферм и животноводческих комплексов
 фермеры, занимающиеся производством молокопродуктов
 обслуживающий персонал гостиниц и общежитий, проводники пассажирских вагонов и др.
 работники аптек и фармацевтических предприятий
 работники предприятий по производству детского питания и предметов детского обихода, работники предприятий, изготавливающие и реализующие детское питание, упаковку для него и детские товары
 плавсостав на судах речного флота
 работники водопроводных сооружений, обслуживающие водопроводные сети

Группа риска

- контакт с больным туберкулезом в быту или на производстве**
 экссудативный плеврит (до года)
 хронические неспецифические болезни легких, включая пневмокониозы
 хронический алкоголизм
 наркомания
 психические заболевания
 язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, включая состояния после оперативных вмешательств по поводу этих заболеваний
 сахарный диабет
 хронические заболевания мочеполовой системы
 хронические заболевания опорно-двигательного аппарата
 ВИЧ-инфицирование, СПИД с _____
 заболевания крови
 длительный прием кортикостероидных гормонов и цитостатических лекарственных средств
 онкологические заболевания
 остеопороз любой этиологии
 травмы костей и суставов
 посттуберкулезные изменения в легких
 мигранты
 БОМЖ
 пребывание в ИТУ, для прибывших из ИТУ указать год, в котором прибыл _____

 Посмертный диагноз

Дата смерти _____ (дд/мм/гггг)

Умер от туберкулеза
 по другой причине**Извещение составлено**

ФИО врача	Дата

Информация введена в электронный регистр

ФИО	Дата

Журнал регистрации пациентов категории IV

Номер по регистру категории IV	Дата включения в регистр категории IV	ФИО, (фамилия полностью)	ПОЛ М или Ж	Возраст Дата рождения	Адрес	Номер в окружном регистре Дата регистрации	Локализация процесса (легочный/вне-легочный)	Группа первичной регистрации*	Результаты тестирования чувствительности (вносятся при включении больного в категорию IV. Если ответ задерживается, то данные вносятся при их поступлении. См. карту лечения) У - устойчивость, Ч - чувствительность, К – контаминация											Дата получения материала для тестирования	Ранее получал ПТЛС второго ряда
									R	H	E	S	Km	Cm	Fq	Pto/Eto	другие	другие	другие		
									10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
1																					
2																					
3																					
4																					
5																					
6																					
7																					
8																					
9																					
10																					

*1. Впервые выявленный 2. Рецидив 3. После отрыва 4. После первого неэффективного курса 5. После повторного неэффективного курса
6. Прибывший (из другого регистра) 7. Другие

Форма № 081-2/у

(наименование организации здравоохранения) _____

Фамилия, имя, отчество пациента _____

2. Дата регистрации в журнале регистрации _____

3. Адрес проживания и телефон пациента _____

4. Адрес регистрации _____

5. Дата рождения пациента (число, месяц, год) _____

6. Пол (нужное подчеркнуть): мужской, женский _____

7. Дата первого обращения к врачу по последнему случаю _____

8. Диагноз _____

Карта лечения пациента I, II категории*Код пациента в компьютерной системе

Классификация туберкулеза:

- легочный
 туберкулез ВГЛУ
 туберкулезный плеврит
 внелегочный

Тип пациента:

- новый случай
 рецидив
 лечение после неудачи
 лечение после отрыва
 прибывший (из другого регистра)
 прочие

 переведен в IV категорию диагноз туберкулеза снят9. Шифр по МКБ10

Рост (см): _____

10. Лабораторные исследования

Месяц	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Дата исследования												
Бактерио-скопия	Лаб.№											
	Результат											
Посев	Лаб.№ (ППС)											
	Результат (ППС)											
	Лаб.№ (ВАСТЕС MGIT 960)											
	Результат (ВАСТЕС MGIT 960)											

Тест на лекарственную чувствительность МБТ

Дата забора мокроты	Дата результата ТЛЧ	S	H	R	E	Z	Km	Am	Cm	Fq	Pro/Eto	PAS	Cs	Другое	Другое

11. Стандартный режим химиотерапии в интенсивной фазе лечения

Категория 1	2 HRZE (S)
Категория 2	3 HRZE
Модификация	
Решение консилиума	
Дата	Решение

12. Режим химиотерапии в интенсивной фазе и дозировки ПТЛС** (указать дозу в граммах)

Дата назначения	ПТЛС					Дата окончания интенсивной фазы	Ко-тримоксазол	АПТ
	H	R	Z	E	S			

* Карта заводится в начале интенсивной фазы лечения и передается после выписки больного по месту продолжения лечения и диспансерного наблюдения

** H - изониазид, R - рифампицин, E - этамбутол, S - стрептомицин, Z - пиразинамид

*** При контролируемом приеме ПТЛС ставится «+», если ПТЛС не принимались, ставится «0», при приеме ПТЛС без контроля ставится «-»

13. Прием суточных доз ПТЛС в интенсивной фазе****

12. Лабораторные исследования *

Ф.И.О. пациента

Месяц	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
Дата исследования																									
Бактерио скопия	Лаб.№																								
	Результат																								
Посев	Лаб.№ (ППС)																								
	Результат (ППС)																								
	Лаб.№ (ВАСТЕС MGIT 960)																								
	Результат (ВАСТЕС MGIT 960)																								

14. Режим IV категории в интенсивной фазе лечения (дата начала лечения и дозировка ПТЛС (мг), изменение дозировки и отмена ПТЛС)

Дата	Z	E	Km	Am	Cm	Fq	Pro/Eto	Cs	PAS	Amx/ clv	Lzd	Clr	Imp/cst		Дата окончания интенсивной фазы	Ко-тримоксазол

15. Прием суточных доз ПТЛС в интенсивной фазе лечения (одна строка в месяц)**

Месяцы	День месяца																															Число приня- тых доз	Число пропу- щенных доз	Масса тела					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31			Дата	Кг				
															Итого																								

Ф.И.О. пациента _____

18. Рентгенологические исследования

Дата:	Результат (CV- / CV+)

19. Лабораторный мониторинг (не реже 1 раза в 3 месяца)

Дата																			
Гемоглобин																			
Эозинофилы																			
СОЭ																			
Общ. билирубин																			
АЛТ																			
АСТ																			
Креатинин																			
Клиренс креатинина																			
Липаза/амилаза																			
К																			
ТТГ																			
Глюкоза																			
CD4																			
Тест на берем.																			

20. Сопутствующие заболевания

Дата установления	Диагноз

Побочные эффекты

Дата	Тип (нейропатия, гепатит, сыпь и др.)	ПТЛС	Терапия для устранения побочного эффекта

21. Исход лечения

Исход лечения	Дата
Излечен	
Лечение завершено	
Неудача	
Отрыв	
Переведен	
Умер от туберкулеза	
Умер от др. заболеваний	

Учета результатов бактериоскопии

КУБ отсутст.	0	Учета результатов посева	
1-9 КУБ в 100 п/зр.	Указать кол-во КУБ	Отсутствие колоний	0
10-99 КУБ в 100 п/зр.	1+	1-19 колоний	Указать кол-во колоний
1-9 КУБ в 1 п/зр.	2+	20-100 колоний (скудный)	1+
>10 КУБ в 1 п/зр.	3+	100-200 колоний (умеренный)	2+
		Бесчисленный/сплошной рост (обильный)	3+

* Все даты в таблицах с данными по результатам бактериоскопии, посева, являются датами забора образцов у пациентов

** При контролируемом приеме ПТЛС ставится «+», если ПТЛС не принимались, ставится «0», при приеме ПТЛС без контроля ставится «-»

Отчет о регистрации пациентов категории IV

Наименование юридического лица
в соответствии с уставом _____

Пациенты внесены в регистр категории IV
в период с ____ по ____ квартал года _____

Фамилия координатора _____

Дата заполнения этой формы _____

Подпись _____

Таблица П6.1. Пациенты, зарегистрированные по категории IV и начавшие химиотерапию по режиму категории IV

Пациенты	Подтвержденный МЛУ-ТБ	Полирезистентный ТБ
1	2	3
Зарегистрирован по категории IV		
Начал химиотерапию по схеме для категории IV в течение квартала		

Таблица П6.2. Подтвержденные случаи МЛУ-ТБ, зарегистрированные в течение квартала

ТБ легких							Впервые выявленный внелегочный ТБ	Другие формы*	Всего
вновь выявленные пациенты (новые случаи)	лечившиеся ранее								
	рецидивы	после отрыва	после первого неэффективного курса химиотерапии	после повторного неэффективного курса химиотерапии	Прибывшие (из др. регистров)	Прочие	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7			

*В группу «другие формы» включают пациентов, ранее лечившихся по поводу внелегочного ТБ

Таблица П6.3. Подтвержденные случаи полирезистентного туберкулеза, зарегистрированные в течение квартала

ТБ легких							Впервые выявленный внелегочный ТБ	Другие формы*	Всего
вновь выявленные пациенты (новые случаи)	лечившиеся ранее								
	рецидивы	после отрыва	после первого неэффективного курса химиотерапии	после повторного неэффективного курса химиотерапии	Прибывшие (из др. регистров)	Прочие	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7			

**В группу «другие формы» включают пациентов, ранее лечившихся по поводу внелегочного ТБ.

