

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
4 апреля 2019 г. № 26

Об утверждении клинического протокола

На основании абзаца седьмого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХП «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8 и подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое, детское население)» (прилагается).

2. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

В.А.Малашко

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
04.04.2019 № 26

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое, детское население)»

**ГЛАВА 1
ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к оказанию физиотрической помощи пациентам с лекарственно-чувствительным (далее – ЛЧ-ТБ) и лекарственно-устойчивым (далее – ЛУ-ТБ) туберкулезом (далее – ТБ) (детям и взрослым), с латентной туберкулезной инфекцией (далее – ЛТБИ), мониторингу проведения и завершения лечения, мониторингу нежелательных явлений (далее – НЯ), а также выявлению среди населения групп риска (взрослые и дети, живущие с ВИЧ, взрослые и дети, являющиеся контактами случаев ТБ и другие) и тестированию на ЛТБИ, проведению профилактических мероприятий.

2. В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра, принятой в 1989 году сорок третьей сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения (далее – МКБ-10), ТБ, последствия ТБ, состояния повышенного риска заболевания ТБ, некоторые состояния, связанные с ТБ, кодируются следующим образом:

A15 Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически;

A16 Туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически или гистологически;

A17 Туберкулез нервной системы;

A18 Туберкулез других органов;

A19 Милиарный туберкулез;

B90 Последствия туберкулеза;

R37.0 Врожденный туберкулез;

R76.1 Аномальная реакция на туберкулиновую пробу;

Z03.0 Наблюдение при подозрении на туберкулез;

Z11.1 Специальное скрининговое обследование с целью выявления туберкулеза дыхательных путей;

Z20.1 Контакт с больным и возможность заражения туберкулезом;

Z23.2 Необходимость иммунизации против туберкулеза (БЦЖ);

Z28 Непроведенная иммунизация;

Z29 Необходимость других профилактических мер;

Z29.0 Изоляция;

Z29.2 Другой вид профилактической химиотерапии;

Z29.8 Другие уточненные профилактические меры;

Z29.9 Неуточненная профилактическая мера;

Y58 Осложнения терапевтических и хирургических вмешательств. Вакцина БЦЖ.

3. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством Республики Беларусь.

4. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», а также следующие термины и их определения:

абациллирование (прекращение бактериовыделения) у пациентов с ЛЧ-ТБ – получение отрицательных результатов бактериоскопии и (или) посева при исследовании биологического материала (два последовательно взятых образца). Датой абациллирования является дата первого отрицательного результата бактериоскопии и (или) посева;

абациллирование у пациентов с рифампицин-устойчивым ТБ (далее – РУ-ТБ) – получение отрицательных посевов в течение двух последовательных месяцев при исследовании биологического материала (два последовательно взятых образца с интервалом в 30 дней);

индексный случай ТБ (индексный пациент с ТБ) – первично установленный новый или повторный случай ТБ у пациента в конкретном месте его проживания или других сопоставимых условиях, где существует риск заражения ТБ для других людей;

индуцированная мокрота – мокрота, полученная при вдыхании пациентом стерильного гипертонического раствора хлорида натрия с использованием ультразвукового ингалятора;

инфекционный контроль – комплекс мероприятий и технологических процедур, благодаря которым уменьшается трансмиссия ТБ;

кислотоустойчивые микобактерии (далее – КУБ) – микроорганизмы, способные удерживать анилиновый краситель после обесцвечивания кислотным раствором, могут быть обнаружены при микроскопии. К их числу относятся микобактерии туберкулеза (далее – МБТ), а также нетуберкулезные бактерии (далее – НТМ);

кожная проба – введение внутрикожно туберкулина, аллергена туберкулезного рекомбинантного, которое направлено на выявление специфического иммунного ответа;

контактное лицо (контакт) – человек, который контактировал с индексным пациентом с ТБ. Выявление контактных лиц происходит вокруг индексного пациента с ТБ. Индексный пациент с ТБ не обязательно является источником заражения;

курс химиотерапии (далее – ХТ) – индивидуальное лечение, при котором каждая схема разрабатывается на основе анамнеза противотуберкулезного лечения пациента и результатов индивидуального теста лекарственной чувствительности (далее – ТЛЧ);

ЛТБИ – состояние стойкого иммунного ответа на попавшие ранее в организм антигены МБТ (*Mycobacterium tuberculosis*) при отсутствии клинических проявлений активной формы ТБ;

ЛЧ-ТБ – случай ТБ с подтвержденным наличием МБТ и установленной лекарственной чувствительностью (далее – ЛЧ) клинических изолятов к противотуберкулезным лекарственным средствам (далее – ПТЛС) H, R, этамбутолу (далее – E), пипразинамиду (далее – Z);

методы визуальной диагностики – совокупность методов лучевой диагностики, к которым относится цифровая рентгенограмма, компьютерная томография, магнитно-ядерная резонансная томография, ультразвуковое исследование внутренних органов;

множественная лекарственная устойчивость (далее – МЛУ) – устойчивость H и R одновременно;

мониторинг бактериовыделения – наблюдение за результатами бактериовыделения пациента с установленной кратностью проведения анализов с целью определение негативации мокроты, установление даты абациллирования либо неэффективного лечения. Мониторинг бактериовыделения – метод оценки эффективности лечения для всех категорий пациентов;

монорезистентность – устойчивость только к одному из ПТЛС: H, R, E, Z;

негативация мокроты (конверсия мокроты) – отрицательный результат микроскопического исследования мокроты на КУБ и (или) микробиологического исследования мокроты на МБТ у пациентов, ранее имевших положительные результаты, выполненных с интервалом 30 дней. Датой негативации является дата сбора первого образца с отрицательным результатом;

НЯ – любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента, которому назначалось ПТЛС, независимо от причинно-следственной связи с его применением;

полирезистентность – устойчивость более чем к одному ПТЛС, исключая множественную лекарственную устойчивость;

приверженность к лечению ТБ – уверенность пациента в необходимости лечения ТБ, выполнении назначений врача и готовность к сотрудничеству с медицинскими работниками;

ПТЛС второй линии – к ним относятся все ЛС, кроме H, R, E, Z, которые применяются для лечения ЛУ-ТБ;

ПТЛС первой линии – к ним относятся H, R, E, Z;

РУ-ТБ – случай ТБ с подтвержденным наличием МБТ и установленной лекарственной чувствительностью клинических изолятов, включающей следующие модели устойчивости: монорезистентность к R, полирезистентность к R, МЛУ, широкая лекарственная устойчивость (далее – ШЛУ);

химиотерапия ТБ (далее – ХТ ТБ) – длительное непрерывное комбинированное применение ПТЛС, уничтожающих МБТ в организме пациента (бактерицидное действие) и (или) размножение МБТ (бактериостатический действие);

ШЛУ – устойчивость к любому фторхинолону (далее – Fq), и, как минимум, к одному из инъекционных ПТЛС: аминогликозидам (далее – Amg) – канамицину, амикацину (далее – Am), полипептидам (далее – PP) – капреомицину в дополнение к МЛУ.

5. Объем диагностики ТБ включает проведение исследований, необходимых для постановки диагноза, определения прогрессирования заболевания, выявления признаков рецидива ТБ и состоит из обязательной и дополнительной диагностики. Объем диагностики и лечения пациентов с ЛЧ-ТБ, монорезистентным и полирезистентным ТБ представлен в приложении 1.

Обязательная диагностика проводится для установки и подтверждения предполагаемого диагноза и выполняется вне зависимости от уровня оказания медицинской помощи.

6. Дополнительная диагностика проводится для уточнения диагноза и динамического наблюдения за полученными ранее патологическими результатами. Этот вид диагностики выполняется в зависимости от наличия необходимого оборудования, реагентов и расходных материалов, позволяющих выполнить дополнительные исследования. В случае отсутствия возможности для выполнения диагностики пациент направляется в организацию здравоохранения соответствующего территориального уровня.

7. При плановой госпитализации пациентов в организации здравоохранения, назначение клинико-лабораторных исследований, методов функциональной,

инструментальной, визуальной диагностики проводится с учетом исключения дублирования исследований, рационального их назначения.

8. Среди рекомендованных к применению ПТЛС в клиническом протоколе указаны ПТЛС и (или) отдельные формы выпуска ПТЛС, не имеющие регистрации в Республике Беларусь на момент утверждения данного документа. Обеспечение и лечение пациентов ПТЛС, не имеющими регистрации в Республике Беларусь, осуществляется в соответствии с требованиями нормативных правовых актов Республики Беларусь.

9. Фармакотерапию назначают в соответствии с клиническим протоколом, с учетом всех индивидуальных особенностей пациента, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии и клинико-фармакологической характеристики ЛС, аллергологического и фармакологического анамнеза.

10. Настоящий клинический протокол предназначен для врачей-фтизиатров, врачей всех специальностей, подозревающих наличие ТБ у пациента.

11. Диагноз ТБ или наличие ЛТБИ на основании эпидемиологических, клинических, лабораторных и иных данных устанавливает:

врач-фтизиатр – доказанные случаи ЛЧ-ТБ (в том числе моно и полирезистентность), случаи ЛТБИ;

врачебный консилиум – доказанные случаи РУ-ТБ и случаи ТБ без бактериовыделения.

ГЛАВА 2 ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТБ

12. Выявление ТБ осуществляется медицинскими работниками всех организаций здравоохранения при проведении медицинских осмотров определенных групп населения, а также среди пациентов, обратившихся за медицинской помощью, при наличии жалоб, характерных для заболеваний органов дыхания. Врач-специалист при подозрении на ТБ направляет пациента из организаций здравоохранения, осуществляющих оказание медицинской помощи в амбулаторных или стационарных условиях, на консультацию к врачу-фтизиатру. В противотуберкулезных организациях здравоохранения проводят необходимые дополнительные обследования, подтверждают или исключают диагноз ТБ.

13. При осмотре пациентов необходимо опросить пациента на наличие следующих жалоб: кашель, выделение мокроты, лихорадка, потливость, особенно в ночное время, потеря веса (с указанием обычного веса до заболевания), одышка, плохой аппетит (анорексия) – особенно для детей, снижение массы тела и замедление роста (для детей), боли в животе, тошнота, рвота, диарея, запоры, головные боли, потеря чувствительности в конечностях, боли в суставах, потеря слуха, депрессия, чувство беспокойства и др. Алгоритм обследования пациента с симптомами кашля представлен в приложении 2.

14. При проведении физикального осмотра необходимо оценить: частоту сердечных сокращений, артериальное давление, частоту дыхания, провести аускультацию, измерить рост и вес, оценить состояние кожных покровов, нервной, мочеполовой, костно-суставной систем, провести пальпацию органов брюшной полости.

15. Анамнез ТБ включает историю настоящего заболевания, анализ медицинских и социальных факторов риска развития ТБ:

определение случая у данного пациента с указанием даты установления диагноза;
даты начала и окончания всех предыдущих курсов лечения, результаты лечения, сведения о соблюдении режимов лечения;

результаты микроскопии мазков, посевов, ТЛЧ и молекулярно-генетических исследований;

результаты рентгенологических исследований в течение всего периода наблюдения, рентгенологический архив;

наличие в прошлом нежелательных реакций на ЛС либо ПТЛС, принимаемые в данный момент ЛС, ПТЛС;

наличие в прошлом хирургических вмешательств, осложнений заболеваний легких (пневмоторакс, эмпиема, кровохарканье и др.), наличие хронических заболеваний, ВИЧ-инфекции, сахарного диабета, болезни почек, печени, желудочно-кишечного тракта, болезни сердца, аллергологический анамнез;

наличие в прошлом психических расстройств и расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, злоупотребление курением;

сведения о содержании под стражей, нахождении в учреждениях уголовно-исполнительной системы в прошлом;

даты последней менструации и используемый метод контрацепции у женщин;

сведения об условиях проживания, уровне доходов, социальном окружении, членах семьи с проведением последующего расследования и установления контактных лиц с индексным пациентом, поиска источника распространения ТБ инфекции с установлением длительности общения с ним, указанием истории его заболевания и лечения, данными ТЛЧ контактного лица. При выявлении случая ТБ у детей необходимо обязательно установить источник заражения, который, как правило, находится среди ближайшего окружения ребенка. Порядок расследования случая ТБ и установления контактных лиц установлен Министерством здравоохранения.

16. При выявлении ТБ органов дыхания у взрослых и обращении пациента с симптомами воспалительного бронхолегочного заболевания (респираторными симптомами): продуктивный либо сухой кашель более 3 недель, кровохарканье, боли в грудной клетке, связанные с дыханием, с интоксикационным синдромом длительностью более 3 недель (повышение температуры тела, слабость, повышенная потливость, особенно в ночное время, потеря массы тела и др.), после сбора анамнеза, выявления факторов риска ТБ, физикального обследования проводят сбор мокроты (последовательно не менее 2 образцов), микробиологическую диагностику ТБ, рентгеновское и (или) другое обследование.

17. В случае, если КУБ и (или) Xpert MTB/RIF в мокроте не обнаружены, а при рентгеновском обследовании выявлены ранее не регистрируемые изменения со стороны органов дыхания, пациента необходимо направить к пульмонологу (терапевту, врачу общей практики) для исключения неспецифической патологии органов дыхания и проведения мероприятий в соответствии с клиническими протоколами по пульмонологии. При полном либо значительном рассасывании воспалительных изменений в легких, определяемых по результатам исследований, улучшении общего состояния пациента, следует расценивать выявленные изменения как неспецифические и продолжить наблюдение и (или) лечение в организациях здравоохранения.

18. В случае отсутствия или незначительной клинико-рентгенологической динамики следует дополнительно провести микробиологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты) для выявления МБТ, провести тестирование пациента на ВИЧ, при необходимости исследовать мокроту на неспецифическую микрофлору, направить пациента на консультацию к врачу-фтизиатру.

19. В случае, когда у пациента с характерными для ТБ жалобами, не выявлено рентгенологических изменений со стороны органов дыхания и не обнаружено КУБ в мокроте, причинами кашля и других симптомов могут быть пульмонологические заболевания (пациент направляется к пульмонологу, терапевту, врачу общей практики), при исключении данной патологии пациенту назначают дополнительные обследования согласно приложению 2. Использование дополнительных методов обследования позволяет подтвердить или исключить патологический, в том числе специфический процесс органов дыхания даже при отсутствии изменений на рентгенограмме органов грудной клетки (далее – ОГК). При обнаружении КУБ в мокроте необходимо направить пациента на консультацию и (или) лечение в противотуберкулезную организацию здравоохранения, где необходимо выполнить алгоритм диагностики ТБ лабораторными методами согласно приложению 3.

20. Выявление пациентов с внелегочным туберкулезом (далее – ВТБ) осуществляют врачи-специалисты: урологи, ортопеды, травматологи, офтальмологи, акушеры-гинекологи и др.

21. Показаниями для консультации врача-специалиста по ВТБ являются:

длительно протекающие, рецидивирующие заболевания (синдромы) с клиническими признаками воспаления любой локализации при отсутствии эффекта от длительно проводимого антибактериального и противовоспалительного лечения;

ТБ в анамнезе;

установленный контакт с пациентом, больным ТБ;

изменения подозрительные на ТБ, выявленные методами визуальной диагностики либо другими методами;

бесплодие.

22. Симптомы ВТБ связаны с локализацией патологического ТБ процесса: лимфатические узлы, плевра, гортань, кости, суставы, позвоночник, почки и др. Объем обследования с целью диагностики ВТБ определяется врачом-специалистом.

23. Всех пациентов с хроническими, рецидивирующими или трудно поддающимися лечению заболеваниями мочевыводящей, костно-суставной системы, органов зрения, желудочно-кишечного тракта, неясными лимфаденопатиями и др. в противотуберкулезных организациях здравоохранения консультирует врач-специалист соответствующего профиля, который определяет объем, вид и место проведения дополнительных обследований для установления диагноза. Диагноз ВТБ должен быть основан как минимум на положительных результатах микробиологического и (или) молекулярно-генетического и (или) морфологических исследований, подтверждающих заболевание ВТБ. В сложных клинических случаях диагноз ВТБ, не подтвержденный бактериологически и (или) гистологически, может быть установлен врачебным консилиумом на основании совокупности данных анамнеза, клинического течения заболевания и результатов обследования пациента методами визуальной диагностики. Назначение ПТЛС осуществляет врачебный консилиум с участием врачей-специалистов соответствующего профиля.

24. Лабораторная диагностика случаев заболевания ТБ включает следующие методы:

микроскопическое исследование мазка мокроты (другого биологического материала) для обнаружения КУБ проводится с целью выявления наиболее эпидемически опасных пациентов, больных ТБ, а также для мониторинга лечения. Микроскопия не позволяет провести видовую идентификацию МТБ и установить их жизнеспособность. Микроскопически положительные образцы, из которых при посеве не получен рост микобактерий, могут содержать нежизнеспособные микобактерии. Микроскопически положительные образцы, из которых при молекулярно-генетических исследованиях получены отрицательные результаты, позволяют предположить, присутствие в образце НТМ;

посев мокроты (другого биологического материала) на МБТ: в настоящее время используется метод посева на плотные питательные среды, а также жидкие питательные среды в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960. Для обеспечения качества посева необходим сбор адекватного образца мокроты и (или) другого патологического материала, своевременная транспортировка в лабораторию и обработка биологического материала. Рост на плотных питательных средах достигается в период от 18 до 56 дней. Более ранние сроки роста могут свидетельствовать о присутствии НТМ. При применении жидких сред скорость роста варьирует от 4 до 42 дней. Посев необходим для диагностики и мониторинга лечения ЛЧ-ТБ и РУ-ТБ, а также для получения культуры и проведения ТЛЧ МБТ к ПТЛС первой и второй линии. Культура МБТ, выделенная при посеве на жидких или плотных средах, подлежит идентификации для исключения НТМ. Тесты для идентификации МБТ подразделяются на фенотипические (культуральные и биохимические), иммунохроматографические (МРТ64) и молекулярно-генетические (Xpert MTB/RIF, LPA);

молекулярно-генетические исследования: Xpert MTB/RIF, LPA к H и R и (или) LPA Amg, PP и Fq. Xpert MTB/RIF позволяют обнаружить ДНК МБТ; наличие или отсутствие мутаций, связанных с устойчивостью к R. LPA к H и R позволяет обнаружить ДНК МБТ; наличие или отсутствие мутаций, связанных с устойчивостью к H и R. LPA Amg, PP и Fq позволяет обнаружить ДНК МБТ и наличие или отсутствие мутаций, связанных с устойчивостью к инъекционным ПТЛС Amg, PP и Fq. Методы исследования мокроты на МБТ представлены в приложении 4.

25. ТЛЧ молекулярно-генетическими методами к ПТЛС первой линии выполняются к H и R. ТЛЧ молекулярно-генетическими методами к ПТЛС второй линии выполняются к Fq, Amg, PP. ТЛЧ фенотипическими методами к ПТЛС первой линии выполняются к H, R, E, Z. ТЛЧ фенотипическими методами к ПТЛС второй линии выполняются к Fq (офлоксацин, левофлоксацин (далее – Lfx), моксифлоксацин (далее – Mfx)), Amg, и PP (канамицин, Am, капреомицин), этионамиду (протионаиду) (далее – Eto (Pto)), линезолиду (далее – Lzd), бедаквилину (далее – Bdq), деламаниду (далее – Dlm), клофазимину (далее – Cfz), парааминосалициловой кислоте¹ (далее – ПАСК), циклосерину² (далее – Cs) в зависимости от уровня бактериологической лаборатории и в соответствии с потребностью их выполнения. Определение ТЛЧ фенотипическими методами заключается в культивировании МБТ на плотных или жидких средах в присутствии чистой субстанции ПТЛС и определении угнетения их роста. Получение результата ТЛЧ на плотных средах занимает 3–4 недели, на жидких средах можно получить результат через 1–2 недели для ПТЛС первой и второй линии, для Z – через 4–21 день. Наиболее надежные результаты ТЛЧ к H и R, Amg и PP³ и Fq (Lfx, Mfx). ТЛЧ к другим ПТЛС менее надежны. Уровни лабораторной диагностики ТБ в Республике Беларусь представлены в приложении 5. Краткая характеристика методов лабораторной диагностики ТБ представлена в приложении 6.

¹ При наличии стандартной методики и критических концентраций.

² При наличии стандартной методики и критических концентраций.

³ Проведение ТЛЧ к капреомицину будет осуществляться до завершения использования ЛС и в соответствии с потребностью его выполнения.

26. Диагностика ТБ осуществляется посредством микробиологического и молекулярно-генетического исследования двух образцов мокроты, последовательно взятых с интервалом 8–24 часа:

1-й образец мокроты направляется на микроскопию, Xpert MTB/RIF, посев, ТЛЧ на жидкой и плотной средах, LPA;

2-й образец мокроты направляется на микроскопию и посев, ТЛЧ на жидкой и плотной средах;

оба образца мокроты исследуются методом микроскопии и методом посева на плотной и жидкой средах.

1-й образец мокроты исследуется методом Xpert MTB/RIF для быстрого определения МБТ, устойчивой к R. Если результат микроскопии положительный, а Xpert MTB/RIF выявил МБТ, чувствительную к R, то мокрота исследуется методом LPA к H и R для быстрого выявления МБТ, устойчивой к H. Если результат микроскопии положительный, а при исследовании методом Xpert MTB/RIF выявлена устойчивость к R, то мокрота исследуется методом LPA к Amg, PP и Fq для быстрого выявления ШЛУ и устойчивости МБТ к инъекционным ПТЛС и Fq.

Выделение культуры МБТ проводится на жидких и плотных средах. При выявлении чувствительности к R методом Xpert MTB/RIF проводится ТЛЧ к ПТЛС первой линии. При выявлении устойчивости к R методом Xpert MTB/RIF проводится ТЛЧ одновременно к ПТЛС первой и второй линиям.

Если результаты чувствительности к R, определенные молекулярно-генетическими методами, не совпадают с фенотипическими методами, то исследования следует повторить. Образцы операционного и биопсийного материала, полученного при хирургических вмешательствах от пациентов с подозрением на ТБ, проводимых как в

противотуберкулезных, так и в иных организациях здравоохранения, следует направлять на молекулярно-генетическое, микробиологическое и гистологическое исследование на наличие ТБ и МБТ.

Порядок сбора, хранения и доставки биологического материала для диагностики ТБ представлены в приложении 7. Правила сбора, хранения и транспортировки биологического материала представлены в приложении 8.

27. Диагностика лучевыми методами патологии ОГК является одним из ведущих методов выявления наиболее эпидемически опасных нозологических форм ТБ. Выполнение рентгенографии (цифровой рентгенографии (далее – ЦРГ) является обязательным методом обследования пациента для установления диагноза ТБ.

28. В Республике Беларусь выявление ТБ осуществляется при оказании медицинской помощи, в том числе при проведении медицинской профилактики. Контроль проведения обследования осуществляют районные и городские центры гигиены и эпидемиологии совместно с организациями здравоохранения, оказывающими фтизиатрическую и первичную медицинскую помощь.

29. Для иммунологической диагностики ТБ в Республике Беларусь применяются кожные аллергические и гамма-интерфероновые тесты. Основными группами населения, которым показано проведение иммунологической диагностики являются ВИЧ-инфицированные лица, взрослые и дети, контактировавшие с пациентами с легочной формой ТБ, пациенты, начинающие лечение по поводу фактора некроза опухоли, пациенты на диализе, пациенты, готовящиеся к трансплантации органов и (или) тканей, а также пациенты с пневмококиозом легких. Кроме того, при проведении дифференциальной диагностики ТБ тестирование необходимо проводить для лиц, содержащихся (содержавшихся) под стражей, находящихся (находившихся) в учреждениях уголовно-исполнительной системы, работников организаций здравоохранения, иммигрантов из стран с высоким бременем ТБ, пациентов без определенного места жительства и лиц, употребляющих психоактивные наркотические вещества.

30. Не рекомендуется проводить тестирование пациентов с диабетом, лиц, злоупотребляющих алкоголем, табакокурением и лиц с дефицитом массы тела, если только эти лица не были отнесены к категориям, указанным в пункте 29 настоящего клинического протокола.

31. Туберкулиновая кожная проба (далее – ТКП) – стандартный кожный тест с аллергеном туберкулезным очищенным (проба Манту с 2 ТЕ) является одним из основных методов ранней диагностики ТБ инфекции. Особое значение имеет выраж ТКП. Положительный результат ТКП может указывать на наличие у пациента ЛТБИ, но не обязательно свидетельствует об активации ТБ. ТКП можно применять в качестве теста для диагностики ТБ у лиц с симптомами этого заболевания.

32. Кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – диагностический кожный тест для выявления специфической сенсибилизации организма к возбудителю ТБ.

33. Наиболее информативным методом иммунологической диагностики, позволяющим дифференцировать наличие ЛТБИ от заболевания ТБ являются тесты, основанные на высвобождении гамма-интерферона или подсчете количества Т-лимфоцитов, высвобождающих гамма-интерферон после инкубации со специфическими антигенами МБТ. Антигены, используемые в тестах, высокоспецифичны в отношении МБТ, поскольку такие антигены отсутствуют во всех вакцинных штаммах бациллы Кальметта-Герена (далее – БЦЖ) и НТМ, что сводит к минимуму вероятность ложноположительных результатов.

34. Применение гамма-интерфероновых тестов вместе с кожными аллергическими тестами может быть целесообразным для диагностики ЛТБИ у пациентов с иммуносупрессией. Любой положительный результат кожного теста или гамма-интерферонового теста должен быть интерпретирован в контексте общего риска развития ТБ для принятия решения о применении лечения ЛТБИ. Для диагностики ЛТБИ в популяции, иммунизированной БЦЖ-вакциной, гамма-интерфероновые тесты имеют преимущество по сравнению с иммунологическими кожными тестами.

35. Мероприятия по иммунодиагностике и лечению ЛТБИ среди детского населения проводятся в соответствии с правовыми актами Министерства здравоохранения.

36. Выявление ТБ у ВИЧ-инфицированных пациентов проводит врач-инфекционист, осуществляющий диспансерное наблюдение. При постановке пациентов на диспансерное наблюдение по поводу ВИЧ-инфекции им проводят рентгенографию (ЦРГ) органов ОГК. В дальнейшем обследование методом ЦРГ проводится в плановом порядке ежегодно. При установленном контакте с больным ТБ, для лиц, содержащихся (содержавшихся) под стражей, находящихся (находившихся) в учреждениях уголовно-исполнительной системы, других неблагоприятных факторов – 2 раза в год. Создается рентгеновский архив пациента для возможной ретроспективной оценки выявленных изменений. При плановых посещениях пациентом врача-инфекциониста необходимо целенаправленно проводить опрос о наличии симптомов, характерных для ТБ, и информировать о необходимости обращения к врачу в случае их возникновения. При наличии симптомов, подозрительных на ТБ органов дыхания (кашель с мокротой и др.), проводится внеплановое ЦРГ обследование, двукратное исследование мокроты на КУБ методом бактериоскопии, молекулярно-генетическими методами и методом посева. Пациент консультируется врачом-фтизиатром.

37. Диагностика ТБ у детей зависит от тщательного изучения анамнеза жизни и заболевания (особенностей развития и течения заболевания, контакта ребенка с ТБ пациентами), физикального обследования с учетом возрастных данных, результатов иммунологических диагностических тестов, результатов исследования методами визуальной диагностики, данных бактериоскопических, молекулярно-генетических и бактериологических методов исследований, результатов дополнительных методов диагностики при подозрении на ВТБ, результатов обследования на ВИЧ.

38. Выявление ТБ у детей в большинстве случаев осуществляется организациями здравоохранения, оказывающими первичную медицинскую помощь. Вопрос диагностики инфицирования МБТ и дополнительного обследования в противотуберкулезной организации здравоохранения определяет врач-педиатр организаций здравоохранения, оказывающих первичную медицинскую помощь, верификацию диагноза осуществляет врач-фтизиатр.

39. Выявление ТБ у детей при обращении за медицинской помощью не отличается от такового у взрослых. Врач-педиатр должен обратить внимание на заболевания с атипичным и (или) затяжным течением: ОРВИ, бронхит, экссудативный плеврит, пневмонию, менингит, лимфадениты, узловатую эритему, хронические заболевания глаз, мочевыводящих путей и др. При отсутствии эффекта от проводимого антибактериального лечения назначается консультация врача-фтизиатра. Дети, имеющие симптомы, указанные в пункте 13 настоящего клинического протокола, подлежат направлению на консультацию к врачу-фтизиатру. В крупных городах может быть организован консультативный прием врача-фтизиатра в детских поликлиниках или организациях здравоохранения, осуществляющих оказание медицинской помощи в стационарных условиях, где находится ребенок на лечении.

40. В перечень документов, информацию при направлении ребенка на консультацию к врачу-фтизиатру включаются:

- данные вакцинации (ревакцинации) БЦЖ;
- результаты иммунологических диагностических тестов (кожных тестов);
- данные о контакте с пациентом с ТБ;
- результаты рентгеновского обследования окружения ребенка;
- данные о перенесенных заболеваниях;
- данные о предыдущих обследованиях у врача-фтизиатра;
- данные клинико-лабораторных исследований и др.;
- рентгеновский архив ребенка на пленочном и (или) электронном носителях (при его наличии);
- сведения о проводимом лечении;
- гистологические препараты (при наличии).

41. Диагноз ТБ должен быть подтвержден в противотуберкулезной организации здравоохранения на основании углубленного обследования ребенка. Бактериологическое подтверждение ТБ у детей не всегда осуществимо. При проведении диагностики ТБ необходимо более, чем двукратно исследовать биологический материал, чтобы своевременно выявить РУ-ТБ всеми рекомендуемыми методами (Xpert MTB/RIF, LPA, посев).

42. Основными факторами риска заболевания ТБ у детей являются:

бытовой контакт с пациентом, страдающим ТБ, особенно при положительном результате микроскопии мокроты или посева у контактного пациента;

возраст ребенка менее 5 лет;

наличие ВИЧ-инфекции;

неблагоприятные условия проживания в семье, нахождение в социально опасном положении.

43. Выявление детей с ВТБ осуществляет в основном врач-специалист: уролог, ортопед, травматолог и др. Всех детей с хроническими, рецидивирующими или трудно поддающимися лечению заболеваниями костно-суставной системы, неясными лимфаденопатиями консультирует врач-фтизиатр.

44. Диагностика ЛТБИ у детей осуществляется с использованием ТКП, теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и (или) анализа, основанного на высвобождении гамма-интерферона. Применение гамма-интерфероновых тестов вместе с туберкулиновыми тестами может быть целесообразным для диагностики ЛТБИ у пациентов с иммуносупрессией. Любой положительный результат туберкулинового или гамма-интерферонового теста должен быть интерпретирован в контексте общего риска развития ТБ для принятия решения о применении лечения ЛТБИ у ребенка. Алгоритм диагностики ЛТБИ представлен на рисунке 2.1.

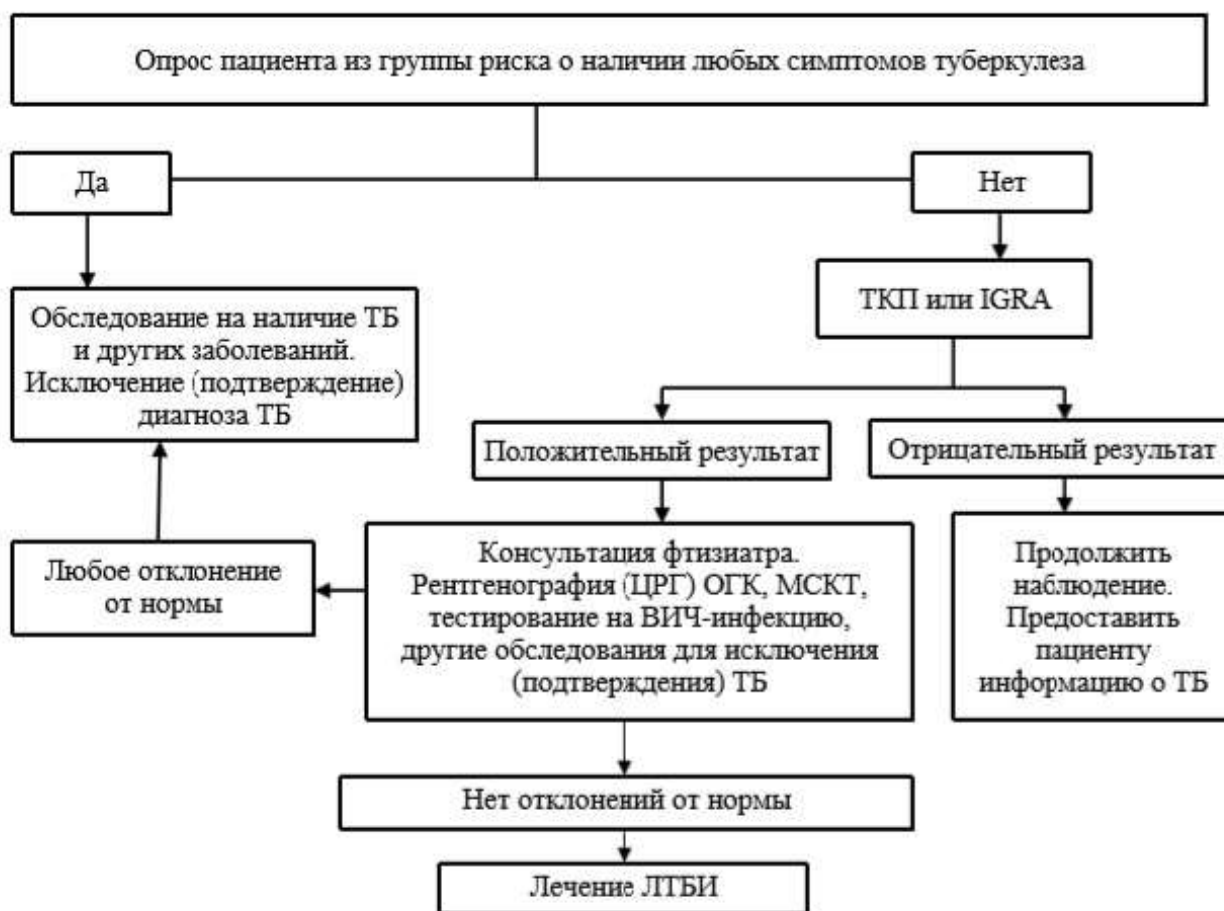


Рисунок 2.1 – Алгоритм диагностики ЛТБИ

Вакцинация БЦЖ играет решающую роль в снижении специфичности ТКП, определяя выбор в пользу применения анализа, основанного на высвобождении гамма-интерферона. Влияние вакцинации БЦЖ на специфичность ТКП зависит от используемого штамма вакцины, возраста, в котором вакцина введена и числа введенных доз.

ГЛАВА 3 ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ТБ

45. Организация оказания фтизиатрической помощи осуществляется в стационарных условиях, в отделениях дневного пребывания и амбулаторных условиях.

46. Госпитализация пациентов с ТБ осуществляется в случае, если пациент нуждается в интенсивном оказании медицинской помощи и (или) постоянном круглосуточном медицинском наблюдении. Основные критерии для госпитализации:

изоляция пациента с ТБ, представляющего эпидемическую опасность для окружающих его людей;

тяжелое (средней тяжести) клиническое течение ТБ и (или) имеющаяся (возникшая) сопутствующая патология;

возникшие у пациента с ТБ заболевания, состояния и (или) обострения хронических заболеваний, представляющие угрозу для жизни и (или) здоровья пациента и (или) окружающих и непосредственно связанные с ТБ, в том числе сахарный диабет, психические расстройства и расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ.

47. Дополнительные критерии госпитализации:

случаи, когда эффективное и безопасное лечение не может быть обеспечено в амбулаторных условиях по эпидемическим, социальным и (или) другим критериям (бездомность, перенаселенность в домашних условиях, контакт в домашних условиях пациента с ТБ с детьми в возрасте до 5 лет и беременными женщинами, проблемы с территориальной доступностью (удаленностью) организации здравоохранения по месту жительства, наличие психических расстройств и расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ);

принудительная госпитализация и лечение пациентов, имеющих ТБ и уклоняющихся от лечения, если использованы все другие подходы к обеспечению лечения РУ-ТБ.

48. Решение о выписке принимается на основе фактических данных о пациенте. Основными критериями выписки пациентов с ТБ из организаций здравоохранения, осуществляющих оказание медицинской помощи в стационарных условиях являются:

прекращения бактериовыделения (абациллирование у пациентов с ЛЧ-ТБ, абациллирование у пациентов с РУ-ТБ);

клиническое улучшение состояния пациента (нормализация температуры тела, стабилизация или увеличение массы тела, сокращение респираторных симптомов, клинических проявлений сопутствующих заболеваний, отсутствие тяжелых и средней степени тяжести НЯ на прием ПТЛС);

четкий (достоверный) результат ТЛЧ и эффективная схема лечения;

положительная рентгенологическая динамика;

возможность обеспечения эффективного лечения в амбулаторных условиях (по месту жительства), вне организации здравоохранения (на дому).

49. При проведении лечения ТБ необходимо осуществлять мониторинг бактериовыделения и клинический мониторинг – ежедневную оценку состояния пациента с обязательной фиксацией патологических симптомов со стороны центральной нервной системы, слуха, зрения, функций печени, почек, состояния кожных покровов, желудочно-кишечного тракта и вестибулярного аппарата. После адаптации пациента к режиму лечения частота осмотров может быть уменьшена. Составной частью клинического мониторинга является обучение пациента навыкам распознавания патологических симптомов. Мониторинг бактериовыделения – метод оценки эффективности лечения для всех категорий пациентов, при котором регистрируется абациллирование у пациентов с

ЛЧ-ТБ, абациллирование у пациентов с РУ-ТБ, а также отсутствие (возобновление) бактериовыделения в процессе лечения ТБ.

50. Амбулаторное лечение пациента с ЛЧ-ТБ либо РУ-ТБ проводится в противотуберкулезных организациях здравоохранения и организациях здравоохранения, оказывающих первичную медицинскую помощь. Фтизиатрическая помощь пациенту оказывается группой специалистов, включая: врача-фтизиатра, врача-невролога, врача-кардиолога, врача-оториноларинголога, врача психиатра-нарколога, врача лучевой диагностики, врачей-лаборантов, врачей-бактериологов, врачей-специалистов других специальностей, медицинских сестер, фармацевтов и социальных работников.

51. В амбулаторных условиях организация лечения ТБ нацелена на ежедневное посещение пациентом противотуберкулезного диспансера (иной организации здравоохранения) для приема ПТЛС под непосредственным наблюдением медицинского работника. Противотуберкулезные диспансеры (иные организации здравоохранения) должны создать условия для лечения пациентов с ТБ: организовать работу врачей-фтизиатров, иных специалистов, процедурных кабинетов в две смены шесть дней в неделю с предоставлением возможности посещения организации здравоохранения работающих пациентов. В случае особых условий оказания фтизиатрической помощи в отдаленных районах, отсутствии медицинских работников, иных препятствий, организация оказания фтизиатрической помощи каждому пациенту возлагается на главного внештатного фтизиатра области (региона).

52. Важным условием организации лечения ТБ является близость проживания пациентов от противотуберкулезного диспансера (иной организации здравоохранения, где организовано противотуберкулезное лечение), отсутствие препятствий для перемещения пациента. В случае, если посещение подразумевает использование общественного транспорта, пациента рекомендуется обеспечить материальной или иной помощью либо осуществлять доставку ПТЛС на дом. Одним из инновационных способов организации лечения ТБ в амбулаторных условиях является предоставление пациенту смартфона и проведение видео контролируемого лечения ТБ.

53. Обеспечение пациентов наборами продуктов дополнительного высококалорийного питания осуществляется в соответствии с правовыми актами Министерства здравоохранения.

54. Модели организации лечения в амбулаторных условиях пациентов с ТБ под непосредственным наблюдением медицинских работников могут иметь различия для пациентов с ТБ, проживающих в городах, в сельской местности, но должны обеспечивать ежедневный прием всей дозы ПТЛС под непосредственным наблюдением медицинского работника в условиях, удобных для пациента: прием ПТЛС в условиях отделения дневного пребывания, в противотуберкулезном диспансере, противотуберкулезном кабинете, поликлинике по месту жительства, медсанчасти по месту работы пациента, иных организациях здравоохранения, доставка ПТЛС на дом пациенту, в стационарных условиях, в случае лечения сопутствующей патологии, иных условиях.

55. Длительное лечение ТБ, особенно ЛУ-ТБ и необходимость приема пациентами большого количества ПТЛС, имеющих нежелательные реакции, негативно влияет на приверженность к лечению ТБ. Для обеспечения формирования и поддержания приверженности пациентов к лечению ТБ необходимо проведение следующих мероприятий:

информационная и разъяснительная работа с пациентом, членами его семьи о заболевании ТБ;

прием ЛС под непосредственным наблюдением медицинского работника и контролем приема не менее 24 доз ПТЛС в месяц;

организация оказания пациенту социальной и материальной помощи;

оказание пациенту эмоциональной поддержки и психологической помощи;

своевременное выявление и лечение нежелательных реакций, возникающих при приеме ПТЛС.

56. Информационная и разъяснительная работа с пациентом, членами его семьи о заболевании ТБ должна начинаться в начале лечения ТБ и продолжаться на протяжении

всего курса ХТ. Эта работа выполняется медицинскими работниками и заключается в постоянных беседах с пациентом о сути его заболевания, особенностях течения ТБ, необходимости постоянного регулярного приема ПТЛС, разъяснении о возможности возникновения и основных видах нежелательных реакций, информировании о них медицинского работника.

57. Прием ЛС под непосредственным наблюдением медицинского работника и контролем приема не менее 24 доз ПТЛС в месяц должен быть обеспечен таким образом, чтобы не создавать дополнительных трудностей для пациентов и их семей. Прием ЛС необходимо организовать в наиболее доступной организации здравоохранения в непосредственной близости от места проживания (работы, учебы либо иных видов деятельности) пациента с учетом его пожеланий времени приема ПТЛС. Задачей медицинских работников, ответственных за лечение ТБ у пациентов, является обеспечение максимально комфортных условий для лечения ТБ. По желанию пациента может быть предоставлен смартфон (либо программное обеспечение для смартфона пациента) для организации лечения под непосредственным видеонаблюдением при условии отсутствия у пациента в схеме лечения ЛС, требующих внутримышечного либо внутривенного введения.

58. Оказание пациенту социальной и материальной помощи, за исключением предоставления наборов продуктов дополнительного высококалорийного питания, осуществляется Министерством труда и социальной защиты, структурными подразделениями областных (Минского городского) исполкомов, городских, районных исполкомов, осуществляющих государственные властные полномочия в сфере труда, занятости и социальной защиты по месту проживания пациента, а также международными и общественными организациями. Задачей медицинских работников, ответственных за лечение ТБ у пациентов, является информирование пациентов о возможности получения социальной и материальной помощи государственных и общественных организаций.

59. Оказание пациенту эмоциональной поддержки и психологической помощи необходимо осуществлять каждый раз при посещении пациентом противотуберкулезного диспансера (иной организации здравоохранения). Пациент не должен чувствовать, что его отвергают, не хотят с ним общаться, даже если пациент злоупотребляет психоактивными веществами с вредными последствиями. Попытки изменить пациента, воспитывать его и навязывать свои взгляды на жизнь приводят к нежеланию пациента вновь встречаться с медицинским работником и могут явиться косвенной причиной низкой приверженности пациента к лечению. Краткая беседа врача, медицинской сестры с пациентом о его самочувствии, жалобах, проблемах в семье, на работе и других вопросах, волнующих пациента, искреннее желание помочь позволяют построить с пациентом доверительные, дружеские взаимоотношения, которые помогают длительному лечению ТБ. Кроме того, длительное лечение РУ-ТБ может сопровождаться возникновением нежелательных реакций, связанных с нарушением когнитивных способностей пациентов, развитием депрессивных эпизодов и расстройств. Тесный контакт с пациентом, постоянные беседы и мониторинг нежелательных реакций позволяет своевременно выявить изменения поведения, настроения пациента и оказать консультативную помощь психолога, врача психиатра-нарколога, назначить лечение.

60. Длительное лечение ТБ, особенно РУ-ТБ, в течение 20 и более месяцев, создает непреодолимые трудности для социально адаптированных пациентов: студентов, учащихся, работающих и служащих. Пациенты теряют работу, учебу, разрушаются социальные связи, что является дополнительным стрессовым фактором и источником негативных переживаний пациента наряду с осознанием факта заболевания ТБ.

61. Пациенты, имеющие высокую мотивацию и приверженность к лечению ТБ легких, регулярно, не менее 24 доз в месяц, принимающие ПТЛС, имеющие положительную клиническую и рентгенологическую динамику могут быть допущены к работе либо учебе при абациллировании:

ЛЧ-ТБ – при получении отрицательных результатов исследования двух образцов мокроты бактериоскопическими и (или) бактериологическими методами, последовательно взятых с интервалом в 30 дней;

РУ-ТБ – по завершении интенсивной фазы (далее – ИФ) лечения и получении отрицательных посевов в течение 6 последовательных месяцев с интервалом в 30 дней.

62. Пациенты с внелегочной локализацией ТБ не представляют эпидемической опасности для окружающих людей и могут быть допущены к работе либо учебе до завершения ИФ по решению врачебно-консультативной комиссии. После завершения лечения все пациенты с исходами «излечен» и «лечение завершено» допускаются к работе либо учебе в соответствии с законодательством.

ГЛАВА 4 ЛЕЧЕНИЕ ТБ

63. Лечение ТБ необходимо начинать после получения результатов молекулярно-генетического и (или) бактериологического и (или) гистологического исследования биологического материала пациента и должно быть основано на данных ТЛЧ. Для верификации диагноза ТБ легких, врачу-фтизиатру необходимо предпринять все возможные меры, включая назначение повторных микробиологических и молекулярно-генетических исследований мокроты, а также, при необходимости, по решению врачебного консилиума, проведение видеоторакоскопии с биопсией легких, плевры или внутригрудных лимфоузлов (иного патологического очага) с морфологическим, микробиологическим и молекулярно-генетическим исследованием биопсийного материала. При многократных отрицательных результатах микробиологических и молекулярно-генетических исследований мокроты, отсутствии клинических проявлений болезни и отказе от проведения видеоторакоскопии, пациент может наблюдаться в противотуберкулезном диспансере (иной организации здравоохранения) по месту проживания (регистрации).

64. В исключительных случаях диагноз ТБ легких без бактериовыделения и тактика ведения пациента могут быть установлены решением врачебного консилиума.

65. Верификация диагноза ТБ внелегочной локализации, как правило, затруднительна и такой диагноз без молекулярно-генетического, бактериологического либо гистологического подтверждения может быть установлен только по решению врачебного консилиума.

66. Основные принципы ХТ ТБ:

своевременность – начало курса ХТ проводится сразу после установления либо подтверждения диагноза ТБ;

комплексность лечения ТБ – одновременное назначение ПТЛС и ЛС для лечения нежелательных реакций ПТЛС;

комплексность приема ПТЛС – все ПТЛС применяются в один (как правило, утренний) прием, что способствует предотвращению развития лекарственной устойчивости;

длительность – лечение ТБ осуществляется в течение определенного срока: не менее 6 месяцев при ЛЧ-ТБ и в течение не менее 18 месяцев при РУ-ТБ;

адекватность дозировки – соответствие дозировки ПТЛС возрасту и массе тела, сопутствующей патологии пациента;

адекватность ТЛЧ – назначение ПТЛС в соответствии с ТЛЧ МБТ пациента (контактных лиц пациента) к ПТЛС;

непрерывность – прием ПТЛС пациентом в течение всего курса лечения не менее 24 доз в месяц;

контролируемость – прием ПТЛС пациентом осуществляется только под непосредственным наблюдением медицинского работника.

67. В случае лечения пациентов с клинически установленным ТБ, схема ХТ основывается на истории настоящего заболевания, результатах ТЛЧ контактов и (или) истории предыдущего лечения.

68. Курс ХТ ТБ состоит из двух фаз:

I – фаза интенсивной терапии – ИФ или бактерицидная фаза лечения, направлена на прекращение бактериовыделения, ликвидацию клинических проявлений заболевания, уменьшение инфильтративных и деструктивных изменений в ткани пораженного органа;

II – фаза продолжения терапии (далее – ФП), направлена на подавление сохраняющейся популяции МБТ, обеспечение полного уничтожения возбудителя ТБ с дальнейшим уменьшением воспалительных изменений, инволюцией ТБ, восстановлением функциональных возможностей организма.

69. В зависимости от клинической ситуации и данных ТЛЧ, разделение на ИФ и ФП может отсутствовать. Данное решение является компетенцией врачебного консилиума.

70. При выявленной чувствительности к H и R, пациентам с ТБ следует назначить ПТЛС для лечения ЛЧ-ТБ – H, R, Z, E: 2HRZE/4HR. При сохранении бактериовыделения, определяемого методом микроскопии, из образца, взятого по завершению второго месяца лечения, ИФ продлевается до трех месяцев, а ФП – до пяти месяцев. Дальнейшая тактика лечения пациентов также зависит от ТЛЧ к ПТЛС, проведенного из мокроты, взятой в конце второго месяца лечения. Дозы ПТЛС для взрослых в зависимости от массы тела пациента представлены в приложении 9, дозы ПТЛС для детей младше 15 лет – в приложении 10.

71. ИФ проводится четырьмя ПТЛС: H, R, Z и E. К концу ИФ у пациентов со штаммами, чувствительными к ПТЛС, происходит негativaция мокроты. Уровень моно- и полирезистентности к H в Республике Беларусь низкий и назначать E в ФП вне зависимости от наличия и (или) отсутствия бактериовыделения не рекомендуется.

72. Наиболее эффективным является ежедневный прием ПТЛС в течение всего курса лечения под непосредственным контролем медицинского работника. Использование комбинированных ПТЛС с фиксированными дозами (H+R; H+R+Z; H+R+Z+E; H+E и др.) наиболее оправдано при лечении ЛЧ-ТБ у детей и имеет следующие преимущества:

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

73. Наличие комбинированных ПТЛС не исключает использование отдельных ПТЛС, особенно для пациентов, у которых наблюдаются нежелательные реакции или есть противопоказания к какому-либо компоненту комбинированного ПТЛС.

74. Схемы лечения пациентов с моно- или полирезистентным ТБ, длительность лечения представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1

Схемы лечения пациентов с моно- или полирезистентным ТБ

| Устойчивость | Схема лечения | Минимальная продолжительность лечения (в месяцах) | Комментарии |
|--------------|---|---|---|
| H | R, E, Z плюс Fq | 6–9 | Рекомендуется исследование Xpert MTB/RIF ⁴ на 0, 2 и 3 месяцах лечения и при обнаружении устойчивости к R переходить на схему лечения РУ-ТБ, а также провести ТЛЧ к ПТЛС: H, R, E, Z |
| H, E | Инъекционный ПТЛС в течение первых 3 месяцев плюс R, Z Fq | 9–12 | Рекомендуется исследование Xpert MTB/RIF на 0, 2 и 3 месяцах лечения и при обнаружении устойчивости к R переходить на схему лечения РУ-ТБ, а также провести ТЛЧ к ПТЛС: H, R, E, Z |
| H, E, Z | Инъекционный ПТЛС в течение первых 2–3 месяцев плюс R, Fq. Eto (Pto), Z может быть | 18 | Более длительный курс (6 месяцев) применения инъекционного ПТЛС может усилить схему лечения для пациентов с обширным процессом. |

| | | | |
|-------------------------------|---|----|--|
| | добавлен в схему лечения впервые выявленных пациентов при хорошей переносимости | | Z добавляют, если чувствительность МБТ к нему не известна. Рекомендуется исследование Xpert MTB/RIF на 0, 2 и 3 месяцы лечения и при обнаружении устойчивости к R переходить на схему лечения РУ-ТБ, а также провести ТЛЧ к ПТЛС: H, R, E, Z |
| R моно или полирезистентность | Схема терапии РУ-ТБ плюс H | 18 | Лечение РУ-ТБ |

⁴ Исследование Xpert MTB/RIF на 0, 2 и 3 месяцах лечения рекомендуется не для мониторинга лечения, так как результат может быть положительным даже у пациентов, хорошо поддающихся лечению, а для быстрого выявления устойчивости к R, которая может возникнуть в процессе лечения.

75. Пациентам, у которых в какой-либо момент выявлена МБТ с устойчивостью к R, необходимо начинать лечение с применением ПТЛС второй линии. Эти случаи исключаются из когорты пациентов с ЛЧ-ТБ при подсчете результатов лечения и включаются только в когортный анализ лечения ПТЛС второй линии.

76. Классификация ПТЛС, применяемых для лечения РУ-ТБ, представлена в таблице 4.2.

Таблица 4.2

Классификация ПТЛС, применяемых для лечения РУ-ТБ

| Группа ПТЛС | Наименование ПТЛС |
|--|--|
| А. ЛС, обязательно используемые в схеме РУ-ТБ | Lfx/Mfx Bdq Lzd |
| В. ЛС, обязательно используемые в схеме РУ-ТБ | Cfz ⁵ Cs//Геризидон (Trd) |
| С. ЛС, используемые в схеме РУ-ТБ в случае невозможности составления эффективного курса ХТ ТБ из групп А и В | E Dlm ⁶ Z Имипенем/циластатин плюс амоксициллин/клавулат (Imp плюс Amx/clv) Меропенем плюс амоксициллин/клавулат (Mpm плюс Amx/clv) Am (Стрептомицин (S)) Eto/Pto ПАСК (PAS) |

⁵ Cfz рекомендован к использованию Всемирной организацией здравоохранения руководством WHO treatment guidelines for drugresistant tuberculosis в 2014 году. Всемирной организацией здравоохранения в вышедшем в августе 2018 года документе «Оперативное информирование: основные изменения в лечении ТБ с множественной лекарственной устойчивостью и устойчивостью к R (МЛУ/РУТБ). Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO» включила Cfz в группу «В» ЛС, назначаемых во вторую очередь, классифицированных на основании последних данных об эффективности и безопасности.

⁶ Dlm рекомендован к использованию Всемирной организацией здравоохранения руководством WHO treatment guidelines for drugresistant tuberculosis в 2014 году, получил «условное одобрение» Европейским агентством по лекарственным средствам, информация о ЛС пересматривается не реже одного раза в год и публикуется обновленная информация. Применение Dlm ограничено случаями ТБ, когда пациенту невозможно составить эффективную схему лечения из других ПТЛС вследствие лекарственной устойчивости или непереносимости. Cfz и Dlm на момент утверждения настоящего клинического протокола не имеют регистрации в Республике Беларусь. Обеспечение и лечение пациентов вышеуказанными ЛС осуществляется только по решению врачебного консилиума в соответствии с законодательством Республики Беларусь.

77. При получении данных исследования биологического материала молекулярно-генетическими методами Xpert MTB/RIF, LPA к H и R и (или) LPA Amg, PP и Fq и установлении РУ-ТБ, пациента необходимо представить на врачебный консилиум и назначить эмпирическую схему. Эмпирическая схема назначается до получения результатов фенотипического исследования биологического материала, по результатам которого осуществляется коррекция схемы ХТ.

78. К основным ПТЛС второй линии относятся ЛС из групп А, В и С:

группа А. Fq обладают бактерицидным действием и являются основным компонентом схемы лечения РУ-ТБ. Известно, что Mfx удлиняет интервал QTc на электрокардиограмме (далее – ЭКГ). Удлинение интервала QTc предшествует желудочковой тахикардии, которая может привести к внезапной смерти. Риск удлинения интервала QTc при применении Lfx намного ниже. Vdq рекомендован для включения в схему лечения и имеет высокую эффективность и профиль безопасности. Lzd обладает хорошей бактерицидной активностью против МБТ, улучшает результаты лечения РУ-ТБ, особенно в случае дополнительной устойчивости к Fq и ТБ с ШЛУ. Линезолид, Fq и Vdq необходимо всегда включать в схему лечения РУ-ТБ, исключением является лишь наличие абсолютных противопоказаний. Назначение Mfx детям младше 6 месяцев необходимо в дозе 10 мг/кг, Vdq применяется только у детей старше 5 лет;

группа В. При составлении схемы лечения РУ-ТБ необходимо использовать два ПТЛС: Cs и Cfz, при наличии основания считать их эффективными. Cs имеет удовлетворительную переносимость и при использовании его в схеме вероятность успешного исхода лечения РУ-ТБ увеличивается. При применении Cfz редко наблюдаются тяжелые нежелательные реакции, переносимость удовлетворительная. Основной нежелательной реакцией Cfz, беспокоящей пациентов, является изменение цвета кожи (окрашивание в красный или темно-коричневый цвет), возникающее у 75–100 % пациентов в течение первых нескольких недель применения и проходящее через несколько месяцев или лет после завершения лечения. При наличии формы выпуска только 100 мг прием Cfz необходимо осуществлять через день согласно приложению 10;

группа С. В схеме лечения РУ-ТБ E может быть использован в случае, если его можно считать эффективным. Dlm имеет удовлетворительную переносимость. Назначение Dlm детям до 3 лет не рекомендовано, детям 3–5 лет назначают 25 мг 2 раза в день; детям 6–11 лет – 50 мг 2 раза в день; детям 12–17 лет – 100 мг 2 раза в день (приложение 10). Z может быть использован при подтвержденной чувствительности к нему. При наличии противопоказаний в схеме лечения не используется. Имипенем и меропенем относятся к группе карбапенемов и назначаются только внутривенно. Так как имипенем быстро разрушается дипептидазами проксимальных почечных канальцев, он выпускается в комбинации с циластатином – ингибитором дипептидаз. Меропенем является стабильным ЛС и не нуждается в циластатине. Имипенем не используется для пациентов младше 15 лет. При необходимости назначения карбапенемов в схему лечения включается меропенем. Амоксициллин/клавулат демонстрирует низкую эффективность как самостоятельное ПТЛС. В режимах лечения РУ-ТБ амоксициллин/клавулат и карбапенемы следует всегда использовать вместе, т.к. клавулановая кислота замедляет гидролиз карбапенемов. Наиболее оптимальная форма выпуска амоксициллин/клавулата 500 мг амоксициллина и 125 клавулановой кислоты. Применение амоксициллин/клавулата 700 мг амоксициллина и 125 клавулановой кислоты не рекомендовано, так как количество НЯ увеличивается, а необходимая для замедления гидролиза карбапенемов клавулановая кислота также составляет 125 мг. Am рекомендован в качестве инъекционного лекарственного средства, применение которого показано при лечении РУ-ТБ при условии доказанной чувствительности МБТ к данному ЛС. Eto (Pto) имеют схожую эффективность и нежелательные реакции. Вероятность удачного исхода лечения РУ-ТБ увеличивается при использовании в схеме Eto (Pto), однако его использование ограничено из-за плохой переносимости пациентами и его следует назначать с осторожностью. Прием суточной дозы Eto (Pto) рекомендован 1 раз в день, при наличии НЯ прием суточной дозы можно начинать 2 раза в день до улучшения переносимости (толерантности). Влияние ПАСК на эффективность лечения РУ-ТБ не доказано. Кроме того, использование ПАСК приводит к

частым нежелательным реакциям. Поэтому ПАСК рекомендуется назначать лишь в тех случаях, когда нет альтернативных эффективных ЛС. Суточную дозу необходимо принимать один раз в день при условии хорошей переносимости, при наличии НЯ прием можно разделить на два раза. Канамицин и капреомицин⁷ не рекомендуется применять при лечении РУ-ТБ ввиду повышенного риска развития неэффективного исхода лечения и возникновения рецидива, связанного с их использованием в составе более длительных режимов ХТ МЛУ ТБ.

⁷Капреомицин применяется у пациентов, в схеме лечения которых данное ЛС было включено до вступления в силу настоящего постановления либо может быть включено в схему лечения ТБ до завершения остатков ранее приобретенного капреомицина при условии сохраненной чувствительности по данным ТЛЧ.

79. Основные принципы лечения РУ-ТБ: режим лечения РУ-ТБ составляется путем последовательного включения ЛС сверху вниз из трех групп от А до С (таблица 4.2). Рекомендуется включить в схему лечения РУ-ТБ все эффективные ПТЛС из группы А и В. Если невозможно набрать ЛС из групп А, В, то к схеме добавляются ЛС из группы С. Исключение составляют только абсолютные противопоказания при непереносимости ЛС. Общую продолжительность лечения определяет врачебный консилиум. При наличии показаний, необходимо рассмотреть применение хирургического метода лечения. Помимо оценки эффективности, выбор ЛС также определяется: предпочтением пероральных ЛС по сравнению с инъекционными, результатами ТЛЧ, достоверностью существующих методов ТЛЧ, уровнем лекарственной устойчивости в популяции, использованием ЛС в анамнезе пациента, переносимостью ЛС.

80. Результаты ТЛЧ к H, R, Fq и инъекционным ЛС являются точными и воспроизводимыми. Во многих случаях возникают проблемы с точностью и воспроизводимостью ТЛЧ к E, Z, S, Eto, Cs, PAS. Поэтому не рекомендуется составлять индивидуальные режимы, основываясь лишь на результатах ТЛЧ к ним. В качестве первоначального диагностического теста для определения чувствительности к R можно использовать Xpert MTB/RIF, а для определения чувствительности к Fq и инъекционным ПТЛС второй линии – LPA Amg, PP и Fq. Схема лечения назначается с соответствии с результатами быстрых молекулярно-генетических методов (Xpert MTB/RIF, LPA к H и R, LPA Amg, PP и Fq), с параллельным проведением фенотипического ТЛЧ ко всем ПТЛС, используемым в схеме лечения РУ-ТБ.

81. Продолжительность ИФ лечения (в течение которой может быть назначено инъекционное ЛС) составляет минимум восемь месяцев, но не менее четырех месяцев после негативации мокроты методом посева. При возникновении нежелательных реакций Am можно применять через день (3 раза в неделю), но только после абациллирования у пациентов с РУ-ТБ. Продолжительность курса лечения пациентов с РУ-ТБ определяет врачебный консилиум. Средняя длительность составляет:

МЛУ ТБ – 18 и более месяцев для пациентов, ранее не принимавших лечение;

ШЛУ ТБ и МЛУ ТБ с устойчивостью к Fq – 20 и более месяцев.

82. Каждая доза принимается под наблюдением медицинского работника. Как пероральные, так и инъекционные ПТЛС назначаются минимум 6 дней в неделю на протяжении всего лечения. Купирование нежелательных реакций ЛС должно быть незамедлительным и адекватным, чтобы минимизировать риск прерывания лечения и предотвратить увеличение уровня заболеваемости и смертности. Дозировка ЛС должна соответствовать возрасту и массе тела пациента. Прием всех ЛС следует назначать один раз в день и в полной дозе. В случае непереносимости, суточные дозы Eto, Cs, PAS могут быть постепенно увеличены в течение периода до двух недель. Клинический мониторинг состояния пациентов РУ-ТБ представлен в приложении 11.

83. В схему лечения МЛУ ТБ необходимо включить как минимум пять эффективных ПТЛС из группы А и группы В. Если это невозможно – необходимо добавить ПТЛС из группы С. При этом Z добавляется в схему лечения при подтвержденной чувствительности, полученной в результате достоверного ТЛЧ. Лечение ШЛУ ТБ с дополнительной устойчивостью к Fq либо к инъекционным ПТЛС и ШЛУ ТБ составляется по тем же принципам, что и МЛУ ТБ. У пациентов с РУ-ТБ,

с дополнительной устойчивостью к Fq, но сохраненной чувствительностью, по крайней мере, к одному из инъекционных ПТЛС второй линии, инъекционный ПТЛС может применяться до окончания лечения при отсутствии абсолютных противопоказаний. При наличии показаний необходимо применять хирургические методы лечения.

84. Женщинам, получающим ХТ по поводу ТБ, особенно РУ-ТБ, необходимо планирование беременности. Одним из оснований для этого является потенциальная опасность для здоровья матери и развития плода, связанная с нежелательными реакциями, возникающими на ПТЛС. Беременность не является противопоказанием для лечения ТБ. При ЛЧ-ТБ наиболее безопасной для плода является схема лечения: Н, R и E ежедневно в течение двух месяцев ИФ. ФП: Н и R в течение семи месяцев ежедневно. Длительность лечения составляет девять месяцев. Дозировка должна соответствовать массе тела пациентки с учетом его динамики. Всем беременным пациенткам, принимающим Н, назначается пиридоксин 50 мг в сутки.

85. Лечение РУ-ТБ у беременных начинают сразу после установления диагноза. Применение ЛС в первом триместре беременности может привести к тератогенному влиянию на плод. Лечение РУ-ТБ необходимо отложить до второго триместра беременности при условии удовлетворительного состояния пациентки и отсутствии клинических признаков прогрессирования ТБ. Решение об отсрочке лечения принимается врачебным консилиумом совместно с врачом акушером-гинекологом и пациенткой. Количество эффективных ЛС – не менее четырех. В случае сохранения чувствительности в схему лечения необходимо добавить Z. Применение Amg в схеме лечения беременных противопоказано из-за ототоксического влияния на плод. После родоразрешения схему, при необходимости, дополняют инъекционным ПТЛС. Применение Eto (Pto), PAS не рекомендуется из-за нежелательных реакций (тошнота, рвота). Кроме того, в исследованиях, проведенных на лабораторных животных, отмечался тератогенный эффект на плод. Прерывание беременности рассматривается с учетом клинического состояния пациентки, распространенности и тяжести ТБ, если имеется угроза жизни и здоровью матери. Решение о прерывании беременности принимается врачебным консилиумом совместно с врачом акушером-гинекологом и пациенткой.

86. Женщина с ТБ, кормящая грудью, должна получить полный курс лечения ТБ. Своевременное и правильное применение ХТ является лучшим методом предотвращения передачи МБТ от матери к ребенку. У кормящих матерей, получающих лечение, большинство ПТЛС обнаруживается в грудном молоке в минимальной концентрации, которая не оказывает токсического и терапевтического влияния на младенца. Полное разобщение матери и ребенка не требуется при условии, что мать получает эффективное лечение, привержена к нему и соблюдает правила инфекционного контроля (ношение хирургической маски при уходе за ребенком; ночной сон в разных помещениях).

87. Всем пациенткам с ТБ репродуктивного возраста настоятельно рекомендуется использовать средства контрацепции для предупреждения возникновения беременности. Наличие заболевания ТБ не является противопоказанием к какому-либо методу контрацепции. При использовании в схеме лечения R, эффективность эстрогенгестагенных контрацептивов снижается и необходима консультация врача акушера-гинеколога по выбору альтернативного метода контрацепции. В случае, если пациентка настаивает на гормональной контрацепции, необходимо предложить дополнительный барьерный метод контрацепции во время приема и спустя две недели после прекращения лечения R. Если женщина настаивает на приеме только комбинированных оральных контрацептивов, то рекомендуется использовать монофазные контрацептивы с содержанием этинилэстрадиола не менее 30 мкг в двойной дозировке или рекомендовать непрерывный режим приема пероральных контрацептивов без интервала отмены гормонов. Использование пероральных контрацептивов одновременно с режимами лечения, не содержащими R, не противопоказано. При приеме пероральных контрацептивов и ПТЛС, совпадающих по времени, нежелательные реакции, в том числе рвота, усиливаются, поэтому необходимо разделять прием ПТЛС и оральных контрацептивов. В случае, если это неэффективно, в начале лечения необходимо использовать барьерные методы контрацепции до тех пор, пока не снизится количество

нежелательных реакций на ПТЛС, после чего можно повторно назначить пациентке пероральные контрацептивы. Во время проведения ИФ лечения рекомендуется отдавать предпочтение внутриматочной контрацепции, барьерным и химическим методам контрацепции, из гормональных контрацептивов рекомендовано применение гормональной трансдермальной контрацептивной системы и интравагинального кольца.

88. Пациенты с сахарным диабетом и ТБ входят в группу риска развития тяжелых и средней степени тяжести нежелательных реакций ПТЛС с поражением почек, развитием периферической невропатии, а также неблагоприятным исходом лечения (неудача в лечении, отказ пациента от приема ПТЛС). Уровень глюкозы в крови должен контролироваться ежедневно до стабильной нормализации значений данного показателя, затем при инсулинотерапии – 4 раза в неделю, при пероральном приеме сахароснижающих ЛС – 2 раза в неделю. Пероральные гипогликемические ЛС не противопоказаны во время лечения ТБ, повышение их дозировки требуется не всегда. При применении Eto (Pto), ПАСК следует тщательно контролировать уровень глюкозы в крови для адекватного подбора дозировки инсулина. Необходим контроль уровня креатинина и калия еженедельно в течение первого месяца, а затем как минимум ежемесячно во время приема Amg, а также контроль массы тела пациента с целью своевременной коррекции доз ПТЛС. Основные виды нежелательных реакций и тактика ведения пациентов представлены в приложении 12.

89. Пациентам с почечной недостаточностью необходимо тщательно рассчитывать дозировку ПТЛС. Доза ПТЛС при почечной недостаточности представлены в таблице 4.3. Коррекция доз ПТЛС осуществляется в соответствии с показателем клиренса креатинина, отражающим уровень клубочковой фильтрации.

Нормальные показатели клиренса креатинина у мужчин – от 97 до 137 мл/мин, у женщин – от 88 до 128 мл/мин. Расчет клиренса креатинина проводится согласно формуле:

$$\frac{\text{Вес (кг)} \times (140 - \text{возраст}) \times (\text{константа})}{\text{Креатинин в сыворотке крови (мкмоль/л)}}$$

Константа для мужчин = 1.23, для женщин = 1.04

Таблица 4.3

Доза ПТЛС при почечной недостаточности

| ЛС | Доза и кратность приема ПТЛС для пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл/мин или пациентов, получающих гемодиализ |
|-------------------------|--|
| 1 | 2 |
| H | Коррекция не требуется |
| R | Коррекция не требуется |
| Z | 25–35 мг/кг/доза 3 раза в неделю |
| E | 15–25 мг/кг/доза 3 раза в неделю |
| Lfx | 750–1000 мг/кг/доза 3 раза в неделю |
| Mfx | Коррекция не требуется |
| Cs | 250 мг раз в день, или 500 мг/доза 3 раза в неделю* |
| Eto (Pto) | Коррекция не требуется |
| Am | 12–15 мг/кг/ доза 2 или 3 раза в неделю** |
| ПАСК | 4 г/доза, дважды в день максимальная доза*** |
| Cfz | Коррекция не требуется |
| Амоксициллин/клавуланат | При клиренсе креатинина 10–30 мл/мин доза амоксициллина 1000 мг два раза в день, при клиренсе креатинина < 10 мл/мин доза амоксициллина 1000 мг один раз в день |
| Lzd | Коррекция не требуется |
| Bdq | У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени корректировка не требуется (для тяжелой степени почечной недостаточности дозировка не определена, необходимо использование с осторожностью) |
| Dlm | У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени корректировка не требуется (для тяжелой степени с почечной недостаточности дозировка не определена, необходимо использование с осторожностью) |

| | |
|---------------------|---|
| Имипенем/циластатин | Для клиренса креатинина 20–40 мл/мин доза 500 мг каждые 8 часов; для клиренса креатинина < 20 мл/мин доза 500 мг каждые 12 часов |
| Меропенем | Для клиренса креатинина 20–40 мл/мин доза 750 мг каждые 12 часов; для клиренса креатинина < 20 мл/мин доза 500 мг каждые 12 часов |

Примечания:

* Следует внимательно следить за проявлениями нефротоксичности.

** Следует с осторожностью подходить к применению инъекционных ПТЛС у пациентов с нарушениями почечной функции ввиду повышенного риска и ототоксичности и нефротоксичности.

*** ПАСК с содержанием соли натрия может привести к избыточной натриевой нагрузке, его следует избегать у пациентов с почечной недостаточностью. Предпочтение следует отдавать ПАСК, который не включает соли натрия.

90. Гепатит характеризуется тошнотой, рвотой, желтухой, желтизной склер, изменением цвета мочи на более интенсивный, обесцвеченным стулом и пониженным аппетитом. Гепатотоксическое действие оказывают следующие ПТЛС: H, R и Z. Наиболее гепатотоксичным ПТЛС является Z. Токсическое поражение печени с холестазом вызывает R. Выраженным гепатотоксическим действием обладают Eto (Pto), PAS, Vdq, Lzd, Czf. Пациенты с болезнями печени в анамнезе получают схему ХТ с ЛС гепатотоксического действия при отсутствии клинических и лабораторных признаков печеночной недостаточности, острого (обострения хронического) гепатита.

91. При определении активности аланинаминотрансферазы (далее – АлАТ) и аспаргатаминотрансферазы (далее – АсАТ) в три и более раза превышающих верхнюю границу показателей нормы, клинических и лабораторных признаках печеночной недостаточности у пациента, либо определении активности АлАТ и АсАТ в пять и более раз превышающих верхнюю границу показателей нормы при отсутствии клинических и лабораторных признаков печеночной недостаточности Z не назначают. Другие ПТЛС, вызывающие гепатотоксические нежелательные реакции, применяют под контролем уровня активности ферментов печени. Если уровень активности ферментов печени остается высоким и (или) продолжает повышаться на фоне проводимой терапии для купирования нежелательных реакций ПТЛС, наблюдается ухудшение клинического состояния пациента, лечение необходимо временно приостановить до восстановления нормальных значений уровня активности ферментов печени. Возобновление приема ПТЛС проводят в течение недели последовательно начиная с менее гепатотоксичных ЛС. Этиотропную терапию вирусных гепатитов назначает врач-инфекционист одновременно с лечением РУ-ТБ.

92. Пациенты, имеющие сопутствующую патологию, сопровождающуюся судорожными припадками, должны находиться под наблюдением врача психиатра-нарколога. Судороги, впервые возникшие в период противотуберкулезного лечения, являются результатом нежелательной реакции на одно из ПТЛС. При возникших эпизодических и пароксизмальных расстройствах в течение приема ПТЛС следует организовать консультацию врача психиатра-нарколога для уточнения причины судорог и (или) проведения коррекции терапии. У пациентов с судорогами, которые плохо поддаются лечению, следует избегать применения Cs. Тем не менее, если Cs является одним из эффективных компонентов схемы лечения и альтернатива замены другим ЛС отсутствует, его следует назначать при соответствующей корректировке дозы противосудорожного ЛС.

93. Для профилактики нежелательных неврологических явлений, вызванных Cs и H, пациентам следует профилактически назначать пероральный пиридоксин. Профилактическая доза для пациентов, принимающих H, от 10 до 25 мг в день, а для пациентов, принимающих Cs, 50 мг на каждые 250 мг Cs ежедневно. Профилактическая доза для детей 1–2 мг на кг в сутки.

94. До начала и в процессе лечения ТБ оценку состояния пациента с психическими расстройствами и (или) симптомами, расстройствами поведения проводит врач психиатр-нарколог, который при первоначальной оценке документально фиксирует психический статус и устанавливает его исходный уровень для сравнения на случай возникновения новых патологических симптомов в течение лечения. У пациентов с РУ-ТБ наблюдается

высокая частота распространенности тревожных и депрессивных расстройств, которые зачастую связаны с длительным лечением ТБ и факторами стресса, связанными с заболеванием. Для ведения пациента, страдающего психическим расстройством, может понадобиться индивидуальная или групповая психотерапия. Применение Cs не является абсолютно противопоказанным для пациентов с психическими расстройствами. Нежелательные реакции, связанные с приемом Cs, у таких пациентов могут быть более распространенными, но благоприятный эффект лечения ТБ может превзойти потенциальный риск развития НЯ. Необходимо вести наблюдение за изменением психического статуса у пациентов с психическими расстройствами при применении Cs. Все медицинские работники, вовлеченные в лечение ТБ, должны тесно сотрудничать со специалистами, оказывающими психиатрическую помощь, особенно в случае острых психотических состояний: делирий, помрачение сознания, онейроид, депрессия с суицидальными намерениями и др.

95. Пациентов с синдромом зависимости от алкоголя и (или) наркотических средств, психотропных веществ, их аналогов, следует консультировать у врача психиатра-нарколога. Необходимо поощрять полное воздержание (снижение количества потребления) пациентов от употребления алкоголя и (или) наркотических средств, психотропных веществ, их аналогов, хотя потребление указанных веществ не является противопоказанием к назначению лечения ТБ. Если лечение ТБ неоднократно прерывается по причине рецидивов синдрома зависимости от алкоголя и (или) наркотических средств, психотропных веществ, их аналогов, следует приостановить прием ПТЛС и предпринять меры по формированию и обеспечению приверженности пациента к лечению ТБ. Медицинским работникам необходимо наладить с пациентом доверительные отношения, что зачастую позволяет полностью завершить курс лечения ТБ даже пациентам, страдающим синдромом зависимости от алкоголя и (или) наркотических средств, психотропных веществ, их аналогов. У пациентов с синдромом зависимости от алкоголя и (или) наркотических средств, психотропных веществ, их аналогов чаще наблюдаются нежелательные реакции, связанные с приемом Cs (судорожный синдром и др.). Тем не менее, если Cs считается необходимым ЛС для данной схемы лечения, его следует применять при условии ежедневного наблюдения за состоянием здоровья пациента. Перечень ЛС для лечения нежелательных реакций представлен в приложении 13.

96. Сопутствующая ВИЧ-инфекция является проблемой для профилактики, диагностики и лечения ТБ, так как смертность среди ВИЧ-инфицированных пациентов с ТБ в 10 раз выше по сравнению с пациентами с ТБ без ВИЧ-инфекции. Ранняя диагностика ТБ и ВИЧ, незамедлительное эффективное лечение, социальная и психологическая поддержка пациента, надежные меры инфекционного контроля – все это необходимые компоненты в ведении ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц. Всем ВИЧ-инфицированным пациентам с РУ-ТБ, вне зависимости от уровня клеток CD4, рекомендуется в течение первых восьми недель лечения РУ-ТБ начать антиретровирусную терапию (далее – АРТ). Мероприятия, направленные на организацию противотуберкулезной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией, проводятся в соответствии с правовыми актами Министерства здравоохранения.

97. При организации оказания медицинской помощи пациентам с ТБ и применении схем лечения с использованием новых ПТЛС, необходимо обеспечить проведение активного мониторинга безопасности, который включает систематический и целенаправленный клинический и лабораторный мониторинг состояния пациентов, своевременное выявление и купирование НЯ, внесение данных о НЯ в медицинские документы пациента и внесение данных о клинически значимых НЯ в установленном порядке в Республиканский регистр «Туберкулез» и базу данных нежелательных реакций.

98. Информация о развитии у пациентов НЯ особого интереса (периферическая невропатия, психиатрические расстройства, заболевания и состояния центральной нервной системы, невропатия зрительного нерва, ретинопатия, ототоксичность, миелосупрессия, удлинение интервала QTcF, лактоацидоз, гепатит, гипотиреоз, гипокалиемия, гипомagneмия, панкреатит, острое нарушение функции почек) включается в установленном порядке в Республиканский регистр «Туберкулез» вне зависимости от серьезности, степени тяжести и наличия причинно-следственной связи с принимаемым новым, перепрофилированным ПТЛС, в том числе в составе укороченных режимов лечения.

99. Хирургическое лечение не является основным методом при ТБ вне зависимости от локализации очага ТБ инфекции и является дополнительным методом лечения пациентов на фоне приема ПТЛС.

100. Основные виды хирургических вмешательств при ТБ:

оперативное вмешательство, целью которого является установление (подтверждение) диагноза ТБ. Проводится до начала специфической химиотерапии;

оперативное лечение по экстренным либо срочным показаниям. Проводится на фоне эффективного курса химиотерапии ТБ;

плановое оперативное лечение. Проводится на фоне эффективного курса химиотерапии ТБ.

101. Резекционный биологический материал вне зависимости от организации здравоохранения, в которой проводилась операция, в обязательном порядке направляется в бактериологическую лабораторию противотуберкулезной организации здравоохранения для проведения бактериоскопических, молекулярно-генетических и бактериологических исследований. Проведение гистологического исследования обязательно. Инициатором хирургического лечения ТБ легких является врач-фтизиатр. Показания для хирургического лечения ТБ внелегочной локализации определяет врач-специалист (врач-уролог, врач акушер-гинеколог и др.). При определении объемов хирургического лечения ТБ вне зависимости от локализации предпочтительно выполнение органосохраняющих оперативных вмешательств резекционного типа малого объема. Решение о необходимости проведения хирургического лечения на фоне прогрессирования ТБ, несмотря на адекватную ХТ и исключение иных причин, способствующих снижению эффективности лечения, принимает врачебный консилиум с участием врачей-фтизиатров, врачей торакальных хирургов, врачей-специалистов. При проведении операции, обеспечении анестезиологического пособия, ведении пациента в послеоперационном периоде необходимо, учитывая высокую эпидемическую опасность пациентов, строгое соблюдение мер инфекционного контроля. Длительность ИФ и ФП, лечения в целом определяется по тем же критериям, что и для всех пациентов с ТБ.

102. Неотложные (экстренные) и срочные показания не зависят от модели устойчивости и применимы у пациентов с ЛЧ-ТБ и РУ-ТБ. Неотложные (экстренные) показания к хирургическому лечению ТБ при состояниях, угрожающих жизни пациента:

профузное легочное кровотечение;

напряженный пневмоторакс.

103. Срочные показания к хирургическому лечению ТБ при состояниях, угрожающих жизни и здоровью пациента:

рецидивирующее кровохарканье, которое не удалось остановить применением консервативных методов, том числе с использованием бронхоскопии;

необратимое прогрессирование ТБ, несмотря на адекватную ХТ и исключение иных причин, способствующих снижению эффективности лечения (отсутствие приема ПТЛС под непосредственным наблюдением медицинских работников, нерегулярный прием ПТЛС, наличие нежелательных реакций, препятствующих приему либо метаболизму ПТЛС и др.).

104. Плановое оперативное лечение при ТБ органов дыхания применяется по решению врачебного консилиума с привлечением врача торакального хирурга, который определяет показания и противопоказания хирургического лечения ТБ. Плановое хирургическое вмешательство при наличии показаний следует рассматривать не ранее, чем через 2–4 месяца адекватной ХТ с учетом ТЛЧ. Показания к плановому хирургическому лечению ТБ:

ограниченные формы ТБ с наличием полостей распада и продолжающимся бактериовыделением после 4–6 месяцев ХТ, проводимой под наблюдением медицинских работников;

неудача в лечении при приеме ПТЛС у пациентов с РУ-ТБ при условии назначения эффективного курса ХТ.

105. На рисунке 4.1 представлен алгоритм хирургического лечения ТБ у пациентов с МЛУ и ШЛУ ТБ, включающий показания к операции, которые условно разделены на

клинические и прогностические. К клиническим показаниям относятся ограниченные ТБ процессы в легких в пределах анатомической единицы, осложнения, возникающие при прогрессировании ТБ процесса. К прогностическим показаниям относятся неудача ХТ курса лечения в анамнезе, неудача в лечении настоящего курса лечения либо высокий риск ее возникновения. К противопоказаниям относится декомпенсированная сопутствующая патология и состояния, связанные либо с лечением ТБ, либо с его распространенностью.

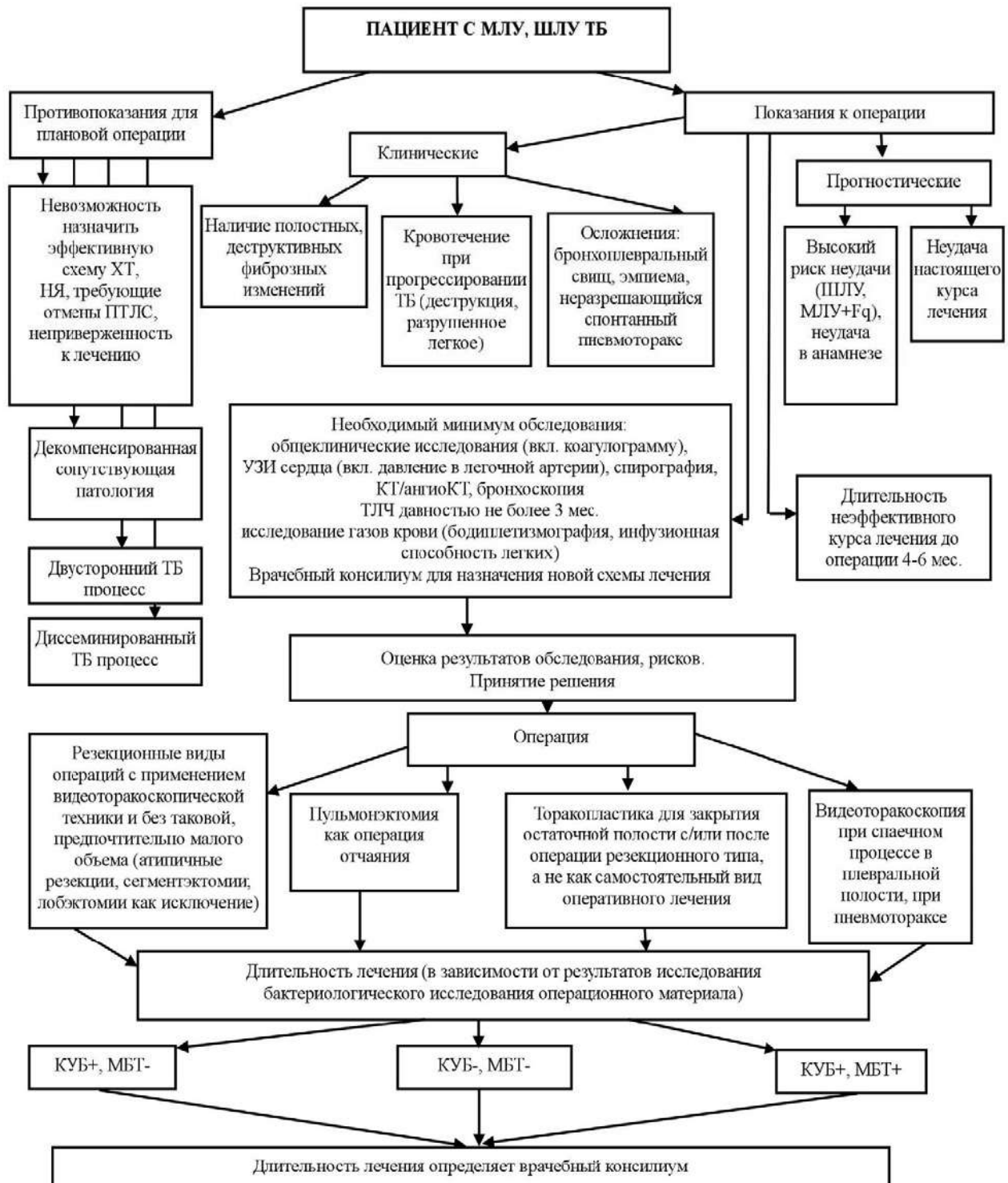


Рисунок 4.1 – Алгоритм хирургического лечения ТБ у пациентов с МЛУ и ШЛУ

106. Алгоритм хирургического лечения ТБ у пациентов с МЛУ и ШЛУ: пациент с МЛУ либо ШЛУ ТБ представляется на врачебный консилиум, где, при необходимости, проводится коррекция схемы ХТ лечения, оценка результатов обследования и рисков оперативного лечения, и совместно с хирургами принимается решение о проведении хирургического лечения, о выборе вида операции и предполагаемом объеме. В алгоритме представлены основные виды операций, выполняемых при ТБ: типичные и атипичные резекционные, экстраплевральная торакопластика, видеоторакоскопия. Длительность ХТ зависит от результатов бактериоскопического и бактериологического исследования резекционного материала, данных ТЛЧ и решения врачебного консилиума.

107. Течение ТБ почки делится на 4 стадии:

1-я стадия инфильтративного ТБ почки;

2-я стадия некроза почечного сосочка и формирование каверны паренхимы почки;

3-я стадия прогрессирования деструкции паренхимы и формирование поликавернозного ТБ почки либо большой каверны одного из трех сегментов почки;

4-я стадия субтотальной или тотальной деструкции с формированием поликавернозного ТБ нескольких или всех сегментов почки и образованием ТБ пионефроза.

108. Показания к оперативному лечению ТБ почки полностью определяются вышеприведенной классификацией: при 1-й и 2-й стадиях лечение проводится только консервативно. В 3-й стадии показаны органосохраняющие операции (резекция почки, кавернэктомия, кавернотомия), в 4-й стадии выполняется нефроуретерэктомия. Показания к нефроуретерэктомии по поводу ТБ почки 4-й стадии можно разделить на абсолютные и относительные. Нефроуретерэктомия абсолютно показана в тех случаях, когда поликавернозный ТБ большей части почки или ТБ пионефроз сопровождаются симптомами интоксикации организма (слабость, потеря аппетита, тошнота и др.), нефрогенной артериальной гипертензией, наличием сопутствующей патологии: гепатита, сахарного диабета.

109. При отсутствии указанных в пункте 108 настоящего клинического протокола заболеваний либо состояний, клинических проявлений ТБ процесса анатомофункциональные изменения в почке являются лишь относительным показанием к ее удалению. От операции целесообразнее воздержаться при значительном операционном и анестезиологическом риске, тяжелых интеркуррентных заболеваниях, в старческом возрасте. Вопрос о показаниях к операции решается индивидуально врачебным консилиумом.

110. Противопоказания к операциям по поводу ТБ почки: тяжелые сопутствующие заболевания, не связанные с нефротуберкулезом; высокий операционный и анестезиологический риск. Специфическим противопоказанием может явиться генерализованный ТБ с локализацией патологического процесса, кроме почек, в жизненно важных органах: легкие, головной мозг и мозговые оболочки, перикард и др., а также необратимое прогрессирование ТБ, несмотря на адекватную ХТ и исключение иных причин, способствующих снижению эффективности лечения. При наличии абсолютных показаний к оперативному вмешательству (интоксикация, атаки острого пиелонефрита на фоне нефротуберкулеза и др.) и указанных противопоказаний к нему должна быть выполнена паллиативное эндоскопическое пособие – нефростомия (стентирование) для дренирования почки и купирования опасных для жизни осложнений ТБ почки.

111. Виды хирургического лечения мочевого ТБ:

органоуносящие операции (нефрэктомия, эпидидимэктомия, орхэктомия): при отсутствии функции пораженного органа или тотальном поражении;

органосохраняющие операции: санационные и реконструктивно-пластические. Санационные – различные типы резекций, кавернэктомии и кавернотомии. Выполняются при сохраненной функции пораженного органа. Реконструктивно-пластические операции выполняются при ретенционных изменениях;

эндоскопические пособия при поражении ТБ: раннее стентирование мочеточника, чрескожная пункционная нефростомия, баллонная дилатация стриктур мочеточника,

эндоскопическая уретро- и уретеротомии, перкутанная эндопиелотомия, трансуретральная резекция рубцов и язв мочевого пузыря.

112. Хирургическое лечение ТБ женских половых органов является дополнительным методом. Объем оперативного вмешательства зависит от распространенности ТБ процесса, возраста, наличия сопутствующей, в том числе гинекологической патологии и обсуждается с пациенткой с учетом последствий по сохранению или устранению специфических женских функций (менструальной, детородной и др.).

113. При хирургическом лечении ТБ женских половых органов применяются следующие виды оперативных вмешательств: сальпингоэктомия, сальпингоофорэктомия, гистерэктомия, свищэктомия, дренирование абсцессов и др.

114. Экстренные показания к оперативному лечению у пациенток с ТБ женских половых органов возникают при развитии заболеваний (состояний) являющихся причиной перитонита или внутрибрюшного кровотечения. Хирургическое лечение проводится вне зависимости от противотуберкулезной ХТ и фазы лечения.

115. Плановое оперативное лечение ТБ женских половых органов проводится при формировании свищевой формы ТБ, отсутствии положительной динамики на фоне ХТ или прогрессировании ТБ, несмотря на адекватную ХТ и исключение иных причин, способствующих снижению эффективности лечения, а также при наличии сопутствующей гинекологической патологии, требующей оперативного лечения и невозможности отложить операцию до окончания ХТ. Плановое оперативное лечение ТБ рекомендовано проводить в конце ИФ ХТ при ЛЧ-ТБ и на третьем-четвертом месяце ИФ ХТ при РУ-ТБ.

116. Оперативное лечение последствий ТБ: спаечная болезнь органов малого таза, синдром хронической тазовой боли, женского бесплодия проводится после окончания курса ХТ. Реконструктивно-восстановительные операции на женских половых органах, выполнение программ вспомогательных репродуктивных технологий проводится после успешного лечения ТБ.

117. Хирургическое лечение ТБ молочной железы проводится при абсцессе с целью его дренирования. Резекция либо мастэктомия при прогрессировании ТБ молочной железы, несмотря на адекватную ХТ и исключение иных причин, способствующих снижению эффективности лечения проводятся в крайнем случае по решению врачебного консилиума.

118. Применение хирургических методов лечения у пациентов с ТБ, находящихся на паллиативном лечении, нецелесообразно ввиду отсутствия специфической противотуберкулезной терапии. Вопрос о хирургическом вмешательстве может быть решен только при возможности назначения эффективной противотуберкулезной терапии.

119. При развитии угрожающих жизни осложнений (напряженный пневмоторакс, плевральный выпот, легочное кровотечение) лечебная тактика должна быть направлена на улучшение качества жизни пациента и облегчение его страданий с применением консервативных и минимально инвазивных методов лечения. Напряженный пневмоторакс: при развитии данного осложнения показано выполнение дренирования плевральной полости с последующим уходом за дренажной системой. Плевральный выпот: при наличии экссудативного плеврита с развитием дыхательной недостаточности показано выполнение плевральной пункции с эвакуацией плеврального выпота. При рецидивирующем характере плеврального выпота возможно выполнение дренирования плевральной полости либо выполнение повторных плевральных пункций с периодической эвакуацией плевральной жидкости. Легочное кровотечение: показана консервативная терапия. При неэффективности консервативных методов (небулайзерные ингаляции адреналина, трансфузия свежзамороженной плазмы, управляемая артериальная гипотензия), приоритет следует отдавать малоинвазивным методам остановки кровотечения (эндоскопическая коагуляция источника кровотечения; эндоскопическое орошение бронхиального дерева в зоне кровотечения охлажденными растворами с добавлением сосудосуживающих препаратов; эндоскопическая блокада бронха, дренирующего зону источника кровотечения, с использованием губок либо баллонных катетеров; эндоваскулярная эмболизация сосудов, являющихся источником кровотечения).

120. Проведение хирургических вмешательств резекционного типа с целью ликвидации источника кровотечения нежелательно, ввиду наличия высокого риска развития послеоперационных осложнений на фоне отсутствия возможности проведения эффективной противотуберкулезной терапии.

121. С целью повышения эффективности лечения ТБ, пациентам, вне зависимости от модели лекарственной устойчивости, необходимо назначение витамина Д₃ (холекальциферола) по следующей схеме: по 50 000 МЕ один раз в неделю в течение восьми недель, затем поддерживающая терапия 50 000 МЕ один раз в две-три недели. Прием холекальциферола необходимо обеспечить на период всего лечения ТБ. При лечении пациентов РУ-ТБ на двенадцатом месяце лечения необходимо обеспечить исследование уровня гидроксиллированного витамина Д₃ в сыворотке крови пациента.

122. Аутологичная трансплантация мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при ТБ легких с МЛУ и ШЛУ используется в соответствии с инструкцией по применению аутологичной трансплантации мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток.

123. Вопрос о прекращении лечения ТБ решается при сохранении бактериовыделения в течение восьми месяцев лечения в ИФ, невозможности назначения не менее 4 эффективных ПТЛС на фоне ухудшения клинического состояния пациента с потерей веса и прогрессирующей дыхательной недостаточностью и принято решение, что хирургическое лечение ТБ невозможно. Лечение прекращается только в тех случаях, когда исчерпаны все возможности ХТ, и продолжение лечения приводит к ухудшению качества жизни пациента, вызывает расширение лекарственной устойчивости, что увеличивает риск заражения окружающих лиц неизлечимыми формами ТБ. Решение о переводе пациента на паллиативное лечение принимает врачебный консилиум. Паллиативная медицинская помощь не предотвращает наступление смертельного исхода и направлена на повышение качества жизни пациента с ТБ. Пациента, представляющего эпидемическую опасность для окружающих его людей, необходимо обеспечить паллиативным лечением с соблюдением мер инфекционного контроля.

124. Основными принципами паллиативной медицинской помощи является создание для пациента психологически комфортных условий жизни (в стационарных условиях, на дому), духовная поддержка и посиндромное оказание медицинской помощи. При организации паллиативной медицинской помощи на дому, необходимо обеспечить регулярное (не реже 1 раза в неделю) посещение пациента, чтобы обеспечивать необходимую медицинскую помощь и контролировать выполнение мер инфекционного контроля.

125. Кровохарканье у пациентов с ТБ возникает не часто, но вызывает чувство страха. Необходимо использовать полотенца и посуду темного цвета, что помогает успокоить пациента и окружающих людей. При легкой степени кровохарканья назначают перорально этамзилат, ЛС, содержащие кодеин. При тяжелой форме кровохарканья требуются внутривенные инъекции этамзилата и (или) других гемостатических ЛС, следует восстановить объем кровопотери, назначить седативные ЛС. При наличии соответствующих клинических симптомов, необходимо назначить противорвотные, жаропонижающие средства, болеутоляющие ЛС, а также средства, уменьшающие бронхоспазм. При депрессии или наличии других психических заболеваний и состояний следует выяснить их причины, назначить консультацию врача психиатра-нарколога, назначить пациенту антидепрессанты, успокаивающие средства.

126. Пациентам с ТБ необходимо обеспечить высококалорийное легкоусвояемое дробное питание и гигиенические процедуры: гигиена полости рта, купание и уход за волосами, своевременное бритье, стрижка ногтей, лечебная физкультура, массаж, направленные на предупреждение образования пролежней и формирования мышечных контрактур.

127. При оказании паллиативной медицинской помощи частота обследования пациентов:

бактериоскопия мокроты (двукратно) – ежемесячно;

бактериологическое исследование мокроты на МБТ (двукратно) – 1 раз в год или по решению врачебного консилиума;

ТЛЧ по решению врачебного консилиума;

ЦРГ – 1 раз в 6 месяцев, чаще – по назначению врача;

измерение массы тела, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови – по показаниям.

128. Вне зависимости от места оказания паллиативной медицинской помощи (в стационарных условиях, на дому), пациенту и членам его семьи необходимо обеспечить психологическую и социальную поддержку. Эффективная поддержка в конце жизни включает привлечение психологов, социальных работников, членов общественных организаций, религиозных общин. Организация оказания паллиативной медицинской помощи пациенту с ТБ является компетенцией врача-фтизиатра, который, кроме оказания медицинской помощи, организации психологической и социальной поддержки, осуществляет контроль соблюдения мер инфекционного контроля (использование хирургической маски пациентом с ТБ, использование респираторов класса защиты не ниже N95 окружающими людьми, осуществляющими уход за пациентом). В случае возникновения острой сопутствующей патологии, пациенту оказывается скорая (экстренная и неотложная) медицинская помощь, в том числе специализированная и высокотехнологичная. Пациентам, представляющим эпидемиологическую опасность, для которых отсутствует возможность организации паллиативной медицинской помощи на дому, медицинская помощь оказывается в стационарных условиях в профильных отделениях.

129. Лица, содержащиеся (содержавшиеся) под стражей, находящиеся (находившиеся) в учреждениях уголовно-исполнительной системы относятся к группе высокого риска заболевания и распространения ТБ, перерывов в лечении либо прекращения лечения ТБ с формированием более широкой устойчивости МБТ к ПТЛС. Все положения настоящего клинического протокола в отношении диагностики и лечения ТБ распространяются для лиц, содержащихся (содержавшихся) под стражей, находящихся (находившихся) в учреждениях уголовно-исполнительной системы.

ГЛАВА 5

ЛТБИ

130. Группы риска развития ТБ при наличии ЛТБИ: дети из групп социального и медицинского риска, дети и взрослые из групп тесного бытового (домашнего) контакта и близкого контакта с пациентом с ТБ, пациенты с иммунодефицитами, лица, живущие с ВИЧ. В указанных группах риска необходимо проводить ежегодное тестирование иммунологическими методами диагностики. Тестирование рекомендовано пациентам при подготовке к трансплантации органов и тканей, перед назначением биологической терапии, при проведении гемодиализа, а также для следующих групп населения: медицинских работников, для лиц, содержащихся (содержавшихся) под стражей, находящихся (находившихся) в учреждениях уголовно-исполнительной системы, лиц без определенного места жительства, потребителей инъекционных наркотиков.

131. Взрослые и дети, беременные женщины, ранее леченные от ТБ пациенты живущие с ВИЧ, в том числе, получающие АРТ с неизвестным или положительным результатом ТКП, в отношении которых не установлено, что они имеют ТБ, должны получать профилактическое лечение ТБ, которое следует назначать вне зависимости от степени иммуносупрессии. Рекомендуемые дозы ЛС и схемы лечения ЛТБИ представлены в таблице 5.1.

Рекомендуемые дозы ЛС и схемы лечения ЛТБИ

| Режим приема ЛС | Доза на кг массы тела | Максимальная доза |
|--|--|---------------------------------|
| Только Н ежедневно в течение 6 или 9 месяцев | Взрослые, 5 мг Дети, 10 мг (диапазон 7–15 мг) | 300 мг |
| Ежедневно только R в течение 3–4 месяцев | Взрослые, 10 мг Дети, 15 мг (диапазон 10–20 мг) | 600 мг |
| Ежедневно Н плюс R в течение 3–4 месяцев | Н: Взрослые, 5 мг Дети, 10 мг (диапазон 7–15 мг) R: Взрослые, 10 мг Дети, 15 мг (диапазон 10–20 мг) | Н, 300 мг R, 600 мг |
| Еженедельно рифапентин плюс Н в течение 3 месяцев (12 доз) | Лица в возрасте ≥ 12 лет: Н: 15 мг Лица в возрасте 2–11 лет: Н: 25 мг Рифапентин: 10,0 кг – 14,0 кг = 300 мг (в сутки) 14,1 кг – 25,0 кг = 450 мг (в сутки) 25,1 кг – 32,0 кг = 600 мг (в сутки) 32,1 кг – 50,0 кг = 750 мг (в сутки) > 50 кг = 900 мг (в сутки) | Н, 900 мг Рифапентин, 900 мг |

132. Показания и противопоказания для проведения лечения ЛТБИ и порядок проведения иммунодиагностики ЛТБИ регламентированы правовыми актами Министерства здравоохранения. Лечение ЛТБИ рекомендовано для взрослого и детского населения и назначается после установления ЛТБИ пациентам с иммуносупрессией пациентам, контактировавшим с индексным пациентом с ТБ, в том числе детям, а также детям из групп социального и медицинского риска, лицам, живущим с ВИЧ, другим категориям пациентов при наличии показаний.

Применяются следующие схемы:

монотерапия Н ежедневно шесть-девять месяцев;

монотерапия R ежедневно три-четыре месяца;

Н и R ежедневно три-четыре месяца;

Н и рифапентин один раз в неделю в течение трех месяцев (12 доз).

Рифапентин и R противопоказаны пациентам с ВИЧ-инфекцией, если в схему АРТ включены ЛС из группы ингибиторов протеаз.

**ГЛАВА 6
МОНИТОРИНГ ПРОВЕДЕНИЯ И ЗАВЕРШЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ**

133. Пациенты с ТБ регистрируются посредством внесения данных в формы медицинских документов, установленные Министерством здравоохранения, и в Республиканский регистр «Туберкулез» на основании истории настоящего случая ТБ и анамнеза. При этом пациенты с ТБ подлежат отнесению к одной из следующих регистрационных групп:

впервые выявленные пациенты с ТБ («новый случай ТБ») – пациенты, никогда ранее не лечившиеся от ТБ или получавшие ПТЛС менее одного месяца;

пациенты, ранее лечившиеся от ТБ – пациенты, получавшие лечение ПТЛС более одного месяца.

134. К регистрационной группе «пациенты, ранее лечившиеся от ТБ» относятся:

пациенты с рецидивом ТБ – пациенты, ранее лечившиеся от ТБ с результатом лечения «излечен» или «лечение завершено», у которых повторно диагностирован ТБ с обнаружением МБТ;

пациенты, получающие ПТЛС после неэффективного курса лечения – пациенты, ранее получавшие лечение от ТБ, которое оказалось неэффективным (не произошло

прекращения бактериовыделения, либо бактериовыделение возобновилось на фоне приема ПТЛС). Если пациент с РУ-ТБ получал лечение ПТЛС более одного месяца до получения результатов ТЛЧ при условии, что исследование биологического материала для ТЛЧ проведено в течение одного месяца после начала лечения, такой пациент регистрируется как «новый случай ТБ». Если в течение лечения ПТЛС выявляется РУ-ТБ, результат лечения регистрируется в когорте РУ-ТБ, в когорте ЛЧ-ТБ данный случай регистрируется как «перевод в РУ-ТБ»;

пациенты, потерянные для последующего наблюдения – пациенты с установленным диагнозом ТБ и не начавшие лечение ТБ на момент регистрации результатов лечения данной когорты, или пациенты с установленным диагнозом ТБ, начавшие лечение ТБ и при регистрации результатов лечения данной когорты прервавшие его на два или более месяца подряд;

переведенные пациенты – пациенты, которые были переведены из других регионов Республики Беларусь или прибывшие из других стран (регистров ТБ) при наличии медицинских документов. Результаты лечения таких пациентов направляются в организацию здравоохранения, осуществившую регистрацию текущего случая ТБ;

другие ранее леченые от ТБ пациенты – пациенты, получавшие ПТЛС, и на момент регистрации результатов лечения данной когорты результат не известен или не подтвержден документально.

135. В соответствии с результатами исследования биологического материала для подтверждения ТБ применяется следующая классификация случаев ТБ:

случай ТБ с бактериологическим подтверждением – случай, при котором образец биологического материала имеет положительный результат как минимум одного из следующих методов: микроскопия мазка, посева и (или) быстрых молекулярно-генетических исследований (таких как Xpert MTB/RIF или LPA);

случай ТБ с клинически установленным диагнозом – случай без бактериологического подтверждения, но при котором врачебным консилиумом на основании результатов исследований лучевыми методами диагностики, гистологического исследования, других методов установлен диагноз ТБ и принято решение о назначении полного курса ПТЛС;

пациент с предполагаемым ТБ – клинические данные заболевания пациента указывают на ТБ при отсутствии микробиологических и гистологических данных исследований, подтверждающих ТБ.

136. Оценка исходов лечения пациентов с ТБ проводится на основании анализа данных когорты пациентов – группы пациентов, у которых в один и тот же период времени произошло определенное событие (начало лечения, завершение лечения, включение в группу исследования и др.). Исходы лечения у пациентов с ЛЧ-ТБ и РУ-ТБ оцениваются отдельно в соответствующих когортах.

137. Для когорты пациентов с ЛЧ-ТБ применяются следующие определения исходов лечения:

излечение – пациент с бактериологическим подтверждением ЛЧ-ТБ на момент начала лечения, который завершил полный курс приема ПТЛС и результаты микроскопии мазка или посева в течение последнего и предыдущего месяца лечения были отрицательными;

лечение завершено – пациент с ЛЧ-ТБ, который завершил полный курс приема ПТЛС и при отсутствии данных о неэффективном лечении: нет результатов микроскопии мазка или посева в течение последних двух месяцев;

неэффективное лечение – пациент с ЛЧ-ТБ, у которого результаты микроскопии мазка или посева сохраняются положительными на пятом или последующих месяцах приема ПТЛС;

смерть – исход лечения, при котором пациент с ЛЧ-ТБ умер от любой из причин во время приема курса ПТЛС;

потеря для последующего наблюдения – лечение пациента с ЛЧ-ТБ было прервано на два (или более) месяца подряд;

результат не оценен – результат лечения пациента с ЛЧ-ТБ не был установлен.

138. Для когорты пациентов с РУ-ТБ применяются следующие определения исходов лечения:

излечение – пациент с РУ-ТБ, завершивший лечение без признаков неэффективного лечения и при наличии трех или более отрицательных результатов последовательных посевов, сделанных с интервалом как минимум 30 дней после окончания ИФ;

лечение завершено – пациент с РУ-ТБ, завершивший лечение без признаков неэффективного лечения, при отсутствии данных о трех или более отрицательных результатах последовательных посевов, сделанных с интервалом как минимум 30 дней после окончания ИФ;

неэффективное лечение – лечение пациента с РУ-ТБ прекращено или в данной схеме лечения требуется замена двух и более ПТЛС: к окончанию интенсивной фазы лечения отсутствуют отрицательные результаты на КУБ и (или) МБТ у пациентов, ранее имевших положительные результаты, выполненные с интервалом 30 дней; получены данные о положительных результатах КУБ и (или) МБТ в течение ФП; получены данные о дополнительной приобретенной устойчивости к Fq или инъекционным ПТЛС; развитие средней степени тяжести и тяжелых нежелательных реакций на прием ПТЛС, требующих их отмены;

смерть – исход лечения, при котором пациент с РУ-ТБ умер от любой из причин во время приема курса ПТЛС;

потеря для последующего наблюдения – лечение пациента с РУ-ТБ было прервано на два (или более) месяца подряд;

результат не оценен – результат лечения пациента с РУ-ТБ не был установлен.

139. Для оценки эффективности лечения в когорте пациентов используются критерии:

успешное лечение – сумма случаев ТБ с исходами «излечение» и «лечение завершено»;

не успешное лечение – сумма случаев ТБ с исходами «неэффективное лечение», «смерть», «потеря для последующего наблюдения».

140. Вне зависимости от длительности регистрации и количества принятых ПТЛС, при отмене диагноза ТБ, данный случай исключается из анализа исходов лечения.

Приложение 1
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов с туберкулезом
(взрослое, детское население)»

Диагностика и лечение пациентов с ЛЧ-ТБ, монорезистентным и полirezистентным ТБ

| Наименование нозологических форм заболеваний, (шифр по МКБ-10) | Объемы оказания медицинской помощи | | | |
|---|--|--|---|--|
| | Диагностика | | | |
| | обязательная | дополнительная (по медицинским показаниям) | лечение | |
| ТБ легких, подтвержденный бактериоскопически с наличием или отсутствием роста культуры (A15.0) | Выявление и диагностика ТБ органов дыхания проводится у пациентов с респираторными симптомами (наличие продуктивного или сухого кашля более 3 недель, кровохарканье, боли в грудной клетке, связанные с дыханием), с интоксикационными симптомами, длительностью более 3 недель (повышение температуры тела, слабость, повышенная потливость, особенно в ночное время, потеря массы тела и др.). Алгоритм обследования пациентов с симптомами кашля представлен в приложении 2 | Решение о проведении дополнительных клинико-диагностических исследований (тестов) принимается лечащим врачом в зависимости от клинической ситуации | При выявлении изменений в легких и (или) других органах, не позволяющих исключить ТБ проводится дифференциальная диагностика с неспецифической патологией согласно приложениям 2 и 3, клиническими протоколами диагностики и лечения соответствующих заболеваний | |
| ТБ легких, подтвержденный только ростом культуры (A15.1) | | Анализ крови биохимический: с определением С-реактивного белка, общего белка, белковых фракций, микроэлементов (для A15-A19.0) | | |
| ТБ легких, подтвержденный гистологически (A15.2) | | Иммунограмма (A15-A19) | | |
| ТБ легких, подтвержденный неуточненными методами (A15.3) | | Анализ, основанный на высвобождении гамма-интерферона. (A15-A19) | | |
| ТБ внутригрудных лимфатических узлов, подтвержденный бактериологически и гистологически (A15.4) | | ТКП с 2ТЕ аллергена туберкулезного очищенного в стандартном разведении (у взрослых) | | |
| ТБ гортани, трахеи и бронхов, подтвержденный бактериологически и гистологически (A15.5) | | До начала лечения: Анамнез (медицинский и социальный) | | Кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным |
| ТБ плеврит, подтвержденный бактериологически и гистологически (A15.6) | | Антропометрия (у детей с учетом возрастных данных) Физикальный осмотр | | Анализ мочи по Зимницкому (для A18.1) Мультиспиральная компьютерная томография (далее – МСКТ), магнитно-резонансная томография (далее – МРТ) ОГК взрослым |
| Первичный ТБ органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически (A15.7) | Микроскопическое исследование биологического материала: мокроты, плевральной жидкости, биопсийного и (или) | МСКТ, МРТ головного мозга (для A17) МСКТ, МРТ костей и суставов (для A18.0) | При установленной чувствительности МБТ к R и H, пациентам с ТБ назначается 2HRZE/4HR. Дозы ПТЛС для взрослых, дозы ПТЛС для детей младше 15 лет представлены соответственно в приложениях 9, 10 Длительность ИФ составляет 2 месяца 2HRZE. При сохранении бактериовыделения методом микроскопии по завершению 2 месяца лечения, ИФ продлевается до 3 месяцев 3HRZE/5HR, а также осложненные формы A18.0 Длительность ФП составляет 4 месяца 4HR. При сохранении бактериовыделения методом микроскопии по завершению второго месяца лечения, ФП продлевается до 5 месяцев 3HRZE/5HR, а также при осложненных формах A18.0 Особенности лечения ВТБ: при ЛЧ-ТБ нервной и костно-суставной систем | |

| | | | |
|--|--|---|---|
| ТБ других органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически (A15.8) | операционного, другого материала (промывных вод желудка, назофарингеального аспирата) на КУБ (далее – микроскопическое исследование биологического материала на КУБ) – для A15-A19, кроме мочи, менструальной крови | МСКТ, МРТ органов брюшной полости (для A18.3) | лечение может быть продлено до 9–12 месяцев, при составлении схемы лечения моно- и полирезистентного ТБ назначают эффективные ПТЛС, хорошо проникающие через гематоэнцефалический барьер: Lfx, Mfx, Eto (Pto), Cs, H, Z, Lzd, Am, проникают в спинно-мозговую жидкость (далее – СМЖ) только при наличии менингита |
| ТБ органов дыхания, неуточненной локализации подтвержденный бактериологически и гистологически (A15.9) | Молекулярно-генетические исследования биологического материала: мокроты, плевральной жидкости, биопсийного и (или) операционного, другого материала (промывных вод желудка, назофарингеального аспирата по медицинским показаниям) методами Xpert MTB/RIF, LPA к H и R и (или) LPA Amg, PP и Fq (далее – молекулярно-генетические исследования биологического материала методами Xpert MTB/RIF, LPA к H и R и (или) LPA Amg, PP и Fq) (для A15-A19, кроме мочи, менструальной крови) | МСКТ, МРТ мочеполовых органов (для A18.1) Консультации врачей: терапевта, невролога, ортопеда, уролога | ПТЛС, хорошо проникающие через гематоэнцефалический барьер: Lfx, Mfx, Eto (Pto), Cs, H, Z, Lzd, Am, проникают в спинно-мозговую жидкость (далее – СМЖ) только при наличии менингита |
| ТБ легких при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований (A16.0) | операционного, другого материала (промывных вод желудка, назофарингеального аспирата по медицинским показаниям) методами Xpert MTB/RIF, LPA к H и R и (или) LPA Amg, PP и Fq (далее – молекулярно-генетические исследования биологического материала методами Xpert MTB/RIF, LPA к H и R и (или) LPA Amg, PP и Fq) (для A15-A19, кроме мочи, менструальной крови) | Консультация ортопеда-травматолога (A18.0) Ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) органов брюшной полости | Лечение монорезистентного и полирезистентного ТБ (назначается по решению врачебного консилиума) |
| ТБ легких без проведения бактериологического и гистологического исследований (A16.1) | Микробиологическое исследование биологического материала: мокроты, мочи, биопсийного и (или) операционного, другого материала (промывных вод желудка, назофарингеального аспирата по медицинским показаниям) посевом на жидкие питательные среды с использованием автоматизированных систем культивирования (для A15-A19) | УЗИ плевральной полости (A15, A16, A19) ФБС (A15, A16, A19) | При устойчивости к H назначается RZEFq 6–9 месяцев, при необходимости добавляют H |
| ТБ легких без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении (A16.2) | Микробиологическое исследование биологического материала: мокроты, мочи, биопсийного и (или) операционного, другого материала (промывных вод желудка, назофарингеального аспирата по медицинским показаниям) посевом на жидкие питательные среды с использованием автоматизированных систем культивирования (для A15-A19) | Исследование функции внешнего дыхания (A15, A16, A19) Артроскопия (для A18.0) | При устойчивости к H и E назначается 3 месяца инъекционное ПТЛС+RZFq, затем RZFq до 9–12 месяцев |
| ТБ внутригрудных лимфатических узлов без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении (A16.3) | Микробиологическое исследование биологического материала: мокроты, мочи, биопсийного и (или) операционного, другого материала (промывных вод желудка, назофарингеального аспирата по медицинским показаниям) посевом на плотные питательные среды (далее – микробиологическое исследование биологического материала посевом на плотные питательные среды) (для A15-A19) | Кульдоцентез (для A18.1 (N74.1)) Радиоизотопная ренография (для A18.1 кроме N74.0-1) | При устойчивости к H, E, Z назначается 2–3 месяца инъекционное ПТЛС + R, Fq, Eto(Pto), (±Z) до 18 месяцев |
| ТБ гортани, трахеи, бронхов без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении (A16.4) | Микробиологическое исследование биологического материала: мокроты, мочи, биопсийного и (или) операционного, другого материала (промывных вод желудка, назофарингеального аспирата по медицинским показаниям) посевом на плотные питательные среды (далее – микробиологическое исследование биологического материала посевом на плотные питательные среды) (для A15-A19) | Ретроградная уретеропиелография (для A18.1 кроме N74.0-1) Вульвоскопия (для A18.1 (N74.0-1)) | В сложных клинических ситуациях инъекционное ПТЛС назначается на 6 месяцев |
| ТБ плеврит без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении (A16.5) | Микробиологическое исследование биологического материала: мокроты, мочи, биопсийного и (или) операционного, другого материала (промывных вод желудка, назофарингеального аспирата по медицинским показаниям) посевом на плотные питательные среды (далее – микробиологическое исследование биологического материала посевом на плотные питательные среды) (для A15-A19) | Ректороманоскопия (для A18.3) Ирригоскопия (для A18.3) | При выявлении моно или полирезистентности к R назначается схема терапии РУ-ТБ + H не менее 20 месяцев |
| Первичный ТБ органов дыхания без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении (A16.7) | ТЛЧ МБТ к ПТЛС первой и (или) второй линии. Методы исследования мокроты на МБТ представлены в приложении 4 | Колоноскопия (для A18.3) Диагностическая лапароскопия (лапаротомия) (для A18.1, A18.3) | При A15.0-A15.5, A15.7, A15.8, A15.9, A16.0-A16.4, A16.7-A16.9 назначаются отхаркивающие средства, исключая комбинации с противокашлевыми, дезинтоксикационные ЛС, глюкокортикостероидные средства |
| ТБ других органов дыхания без | | Определение цветоощущения (для A18.5) | При нежелательных реакциях на ПТЛС лечение проводится в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения соответствующих нозологических форм заболеваний |

| | | | |
|---|--|--|---|
| упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении (A16.8) | Микроскопическое исследование мазков из цервикального канала и уретры на флору и гонорею (для A18.1) | Флюоресцентная ангиография (для A18.5) | Перечень ЛС для лечения нежелательных реакций, представлен в приложении 13 |
| ТБ органов дыхания неуточненной локализации без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении (A16.9) | Бактериологическое исследование биологического материала на грибы, неспецифическую флору и чувствительность к антибиотикам (для A18.0, A18.1, A18.2, A18.6) | Электрофизиологическое исследование (для A18.5) | Лечебное питание: диета «Т» высокобелковая и высококалорийная |
| ТБ нервной системы (A17) или ТБ менингит (A17.0) | Рентгенография ОГК в прямой проекции | Адаптометрия (для A18.5) | Витамин Д3 (холекальциферол) по следующей схеме: по 50 000 МЕ 1 раз в неделю в течение 8 недель, затем поддерживающая терапия 50 000 МЕ 1 раз в 2–3 недели. Прием холекальциферола необходимо обеспечить на период всего лечения ТБ |
| Менингеальная туберкулема (A17.1) | МСКТ ОГК (у детей) (для A15, A16, A19) | Биопсия шейки матки (для A18.1 (N74.0)) | ХТ при ВТБ проводится на фоне использования следующих групп ЛС системного и местного применения |
| ТБ нервной системы других локализаций (A17.8) | Рентгенография костей (суставов) (для A18.0) | Биопсия предстательной железы, мочевого пузыря (для A18.1 (N33.0,N51)) | При A17 нестероидные противовоспалительные ЛС, дегидратационные ЛС, дезинтоксикационные ЛС, глюкокортикостероидные средства, анальгетики, средства, улучшающие мозговой метаболизм и мозговое кровообращение, противосудорожные средства, седативные средства |
| ТБ нервной системы неуточненный (A17.9) | Рентгенография органов брюшной полости (для A18.3) | Биопсия гортани (A16.4) | |
| ТБ других органов (A18) | Урография обзорная и экскреторная (для A18.1 кроме N74.0, N74.1) | Биопсия трансторакальная игловая пункционная или аспирационная (для A15, A16, A19) | |
| ТБ костей и суставов (A18.0) | Гистеросальпингография (для A 18.1 (N74.1)) | Биопсия эндобронхиальная (для A15, A16, A19) | |
| ТБ мочеполовых органов (A18.1) | Анализ крови общий с подсчетом количества тромбоцитов в крови | Биопсия трансbronхиальная, легкого, образований легкого, внутригрудного лимфоузла (для A15, A16, A19) | |
| ТБ периферическая лимфаденопатия (A18.2) | Анализ крови биохимический с определением количества общего белка, активности АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы (далее – ЩФ), лактатдегидрогеназы (далее – ЛДГ), альфа-амилазы, определением концентрации креатинина, мочевины, глюкозы, билирубина и его фракций, электролитов (калия), определением скорости клубочковой фильтрации (далее – СКФ) | Пункция плевральная (A15.6). | При A18.0 нестероидные противовоспалительные ЛС, дегидратационные ЛС, дезинтоксикационные ЛС, глюкокортикостероидные средства, анальгетики, ЛС, улучшающие микроциркуляцию, ангиопротекторы, миорелаксанты, ЛС, применяемые при патологии периферической нервной системы, ЛС, улучшающие трофику и регенерацию тканей |
| ТБ кишечника, брюшины и брыжеечных лимфоузлов (A18.3) | | Хирургические методы диагностики: видеоторакоскопия, видеоассистированная торакокопия, миниторакотомия, торакотомия, биопсия легкого, внутригрудного лимфоузла плевры, резекция легкого, биопсия, удаление образований легкого, средостения, диафрагмы, грудной стенки (для A15, A16, A19) | |
| ТБ кожи и подкожной клетчатки (A18.4) | | Мониторинг в процессе лечения: | При A18.1 нестероидные противовоспалительные ЛС, дезинтоксикационные ЛС, анальгетики, ЛС, улучшающие микроциркуляцию, и ангиопротекторы, противогрибковые средства, ЛС с протеолитической активностью, ЛС, влияющие на тонус гладкой мускулатуры, противовоспалительные средства для наружного применения |
| ТБ глаза (A18.5) | Коагулограмма – перед оперативным вмешательством | тестирование на ВИЧ повторно | |
| ТБ уха (A18.6) | Анализ крови на группу и резус-принадлежность перед оперативным вмешательством | обзорная рентгенография ОГК | |
| ТБ надпочечников (A18.7) | | МСКТ ОГК по окончании курса лечения (в конце ФП) – (A15, A16, A19) | |
| ТБ других уточненных органов (A18.8) | | | |

| | | | |
|---|--|---|--|
| Милиарный ТБ (A19), включая: Острый милиарный ТБ одной уточненной локализации (A19.0) Острый милиарный ТБ множественной локализации (A19.1) Острый милиарный ТБ неуточненной локализации (A19.2) Другие формы милиарного ТБ (A19.8) Милиарный ТБ неуточненной локализации (A19.9) Врожденный ТБ P37.0 | <p>Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови</p> <p>Определение антител класса G (IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови</p> <p>Исследование крови на наличие антител к вирусам иммунодефицита человека (HIV)</p> <p>Комплекс серологических реакций на сифилис</p> <p>Анализ мочи общий</p> <p>Анализ мочи по Нечипоренко (для A18.1)</p> <p>Иммунологическая диагностика (проводится у детей): ТКП с 2 ТЕ аллергена туберкулезного очищенного в стандартном разведении</p> <p>кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным</p> <p>ЭКГ</p> <p>Осмотр акушера-гинеколога (гинеколога), консультирование по вопросам планирования семьи и контрацепции</p> <p>Проведение теста на беременность женщинам репродуктивного возраста</p> <p>Консультация офтальмолога с определением остроты и полей зрения, цветоощущения</p> <p>Консультация оториноларинголога</p> <p>УЗИ органов брюшной полости, почек (A18.1, A18.3)</p> <p>УЗИ органов малого таза (для A18.1, A18.3)</p> <p>УЗИ периферических лимфоузлов (для A18.2)</p> | <p>МСКТ или МРТ головного мозга (для A17)</p> <p>консультация невролога, офтальмолога (для A17)</p> <p>СМП с исследованием СМЖ (для A17)</p> <p>МСКТ или МРТ зоны поражения (пораженной зоны) 1 раз в 2-3 месяца – (для A18.0)</p> <p>Консультация невролога (A18.0)</p> <p>Консультация ортопеда-травматолога (A18.0)</p> <p>УЗИ органов брюшной полости (A18.0)</p> <p>УЗИ органов малого таза (для A18.1, A18.3)</p> <p>УЗИ периферических лимфоузлов (для A18.2)</p> <p>Пункция полости сустава с биопсией и (или) биопсия синовиальных оболочек (с исследованием отделяемого свищей, операционного материала, синовиальной жидкости) (для A18.0) – при наличии отделяемого свищей – 1 раз в месяц</p> <p>Пункция полости сустава с биопсией (A18.0)</p> <p>Биопсия эксцизионная периферических лимфоузлов (для A18.2)</p> <p>Биопсия синовиальных оболочек (A18.0)</p> <p>Тонометрия (A18.5)</p> <p>Гониоскопия (A18.5)</p> <p>Осмотр глазного дна фундус-линзой или бесконтактной линзой (A18.5)</p> <p>Определение цветоощущения (A18.5)</p> | <p>При A18.2 нестероидные противовоспалительные ЛС, анальгетики, противовоспалительные средства для наружного применения</p> <p>При A18.3 нестероидные противовоспалительные ЛС, дезинтоксикационные ЛС, анальгетики, ЛС, улучшающие микроциркуляцию, ангиопротекторы, противогрибковые средства, ферментные ЛС, влияющие на тонус гладкой мускулатуры, противодиарейные ЛС, противовоспалительные средства для наружного применения</p> <p>При A18.4 ЛС с противомикробным действием и противовоспалительным действием для наружного применения</p> <p>При A18.5 ЛС с противомикробным действием для местного применения, глюкокортикостероидные и ЛС, улучшающие микроциркуляцию и метаболизм тканей глазного яблока, мидриатики, ЛС, улучшающие микроциркуляцию, ангиопротекторы, ЛС, улучшающие мозговой метаболизм, мозговое кровообращение, ЛС, применяемые при патологии периферической нервной системы</p> <p>При A15.5, A16.5, A18.0, A18.6 ЛС с противомикробным действием и противовоспалительным действием для местного применения, ЛС разных групп для системного применения в оториноларингологии</p> <p>При A18.0, A18.1 нестероидные противовоспалительные средства</p> <p>При A17 дегидратационная терапия проводится до исчезновения отека зрительного нерва и других проявлений внутричерепной гипертензии</p> <p>При A18.0, A18.1, A17 терапия, корригирующая метаболические процессы мозговых клеток и сосудистый тонус</p> |
|---|--|---|--|

| | | |
|---|---|---|
| Цистоскопия (для А18.1 кроме N74.0-1) | Флюоресцентная ангиография (А18.5) | При А18.3 энзимотерапия |
| Кольпоскопия (для А18.1 (N74.0-1)) | Электрофизиологическое исследование (А18.5) | При А15.5, 15.8, А16.4, А16.8 А18.0 местное лечение |
| Гистероскопия (для А18.1 (N74.1)) | Адаптометрия (А18.5) | Физиотерапия (определяет врач-физиотерапевт и (или) врач-реабилитолог (врач-фтизиатр) с учетом имеющихся показаний и противопоказаний; лечебная физкультура – постоянно; массаж-курсами по 10–15 процедур (для А18.0); ортопедический режим, полная или частичная разгрузка сустава, позвоночника (для А18.0); иммобилизация (при А18.0 по показаниям); оперативное лечение (по показаниям); санация свищевых ходов, пролежней, перевязки (по показаниям) (при А18.0) |
| Раздельное диагностическое выскабливание или аспирационная биопсия эндометрия (для А18.1 (N74.0-1)) | | Хирургическое лечение (для А18.1 (N74.1)) по экстренным показаниям (кровотечение, «острый» живот) проводится не независимо от фазы лечения ТБ |
| Морфологическое исследование плаценты | | Хирургическое лечение при прогрессировании заболевания, наличии tuboовариальных образований, свищевых формах, сочетании генитального туберкулеза (для А18.1 (N74.1)) с заболеваниями половых органов, требующими хирургического лечения (киста яичника, миома матки, эндометриоз и т.д.) проводится не ранее окончания ИФ лечения |
| Гистологическое исследование биопсийного и (или) операционного материала | | Хирургическое лечение (для А18.1 (N74.0)) при наличии сопутствующих заболеваний шейки матки, требующих оперативного лечения, проводится после окончания курса лечения ТБ в плановом порядке |
| Цитологическое исследование биопсийного и (или) операционного материала | | Хирургическое лечение при стойком болевом синдроме, наличии синехий в полости матки оптимально после завершения курса лечения ТБ, применение вспомогательных репродуктивных технологий возможно после окончания курса |
| Клинико-лабораторное исследование плевральных выпотов: | | |
| биохимическое исследование – белок, глюкоза, α-амилаза, ЛДГ, аденозиндезаминаза; | | |
| физико-химические исследования – цвет, прозрачность, рН, удельный вес, проба Ривольта; | | |
| микроскопическое исследование нативного и окрашенного микропрепарата | | |
| СМП с исследованием СМЖ (для А17) | | |
| Визометрия (для А18.5) | | |
| Тонометрия (для А18.5) | | |
| Периметрия (для А18.5) | | |
| Гониоскопия (для А18.5) | | |
| Осмотр глазного дна фундус-линзой (для А18.5) | | |
| Авторефрактометрия (для А18.5) | | |

| | | | |
|--|---|--|--|
| | <p>Через 30 дней от начала лечения:</p> <p>физикальное обследование (осмотр) ежедневно, по тяжести состояния, медицинским показаниям – чаще</p> <p>антропометрия (динамика веса, у детей – динамика роста и веса с учетом возрастных данных)</p> <p>микроскопическое исследование биологического материала на КУБ</p> <p>микробиологическое исследование биологического материала посевом на плотные питательные среды</p> <p>анализ крови общий с подсчетом количества тромбоцитов в крови</p> <p>анализ мочи общий</p> <p>консультация офтальмолога с определением остроты и полей зрения, цветоощущения</p> <p>анализ крови биохимический: определение общего белка, определение активности АлАТ, АсАТ, ЩФ, альфа-амилазы, определение концентрации креатинина, мочевины, глюкозы, билирубина и его фракций, электролитов (калия), определение СКФ</p> <p>СМП (для А17)</p> <p>УЗИ органов малого таза (для А18.1 (N74.1, N51))</p> <p>УЗИ органов брюшной полости (для А18.3)</p> <p>УЗИ почек, надпочечников (для А18.1 (N29.1), А18.7)</p> <p>УЗИ периферических лимфоузлов (для А18.2)</p> | | <p>лечения ТБ при положительных исходах лечения ТБ</p> <p>Реконструктивно-пластические операции на маточных трубах противопоказаны</p> <p>Диспансерное наблюдение и лечение ВТБ осуществляет врач-фтизиатр совместно с врачами-специалистами соответствующих нозологических форм</p> |
|--|---|--|--|

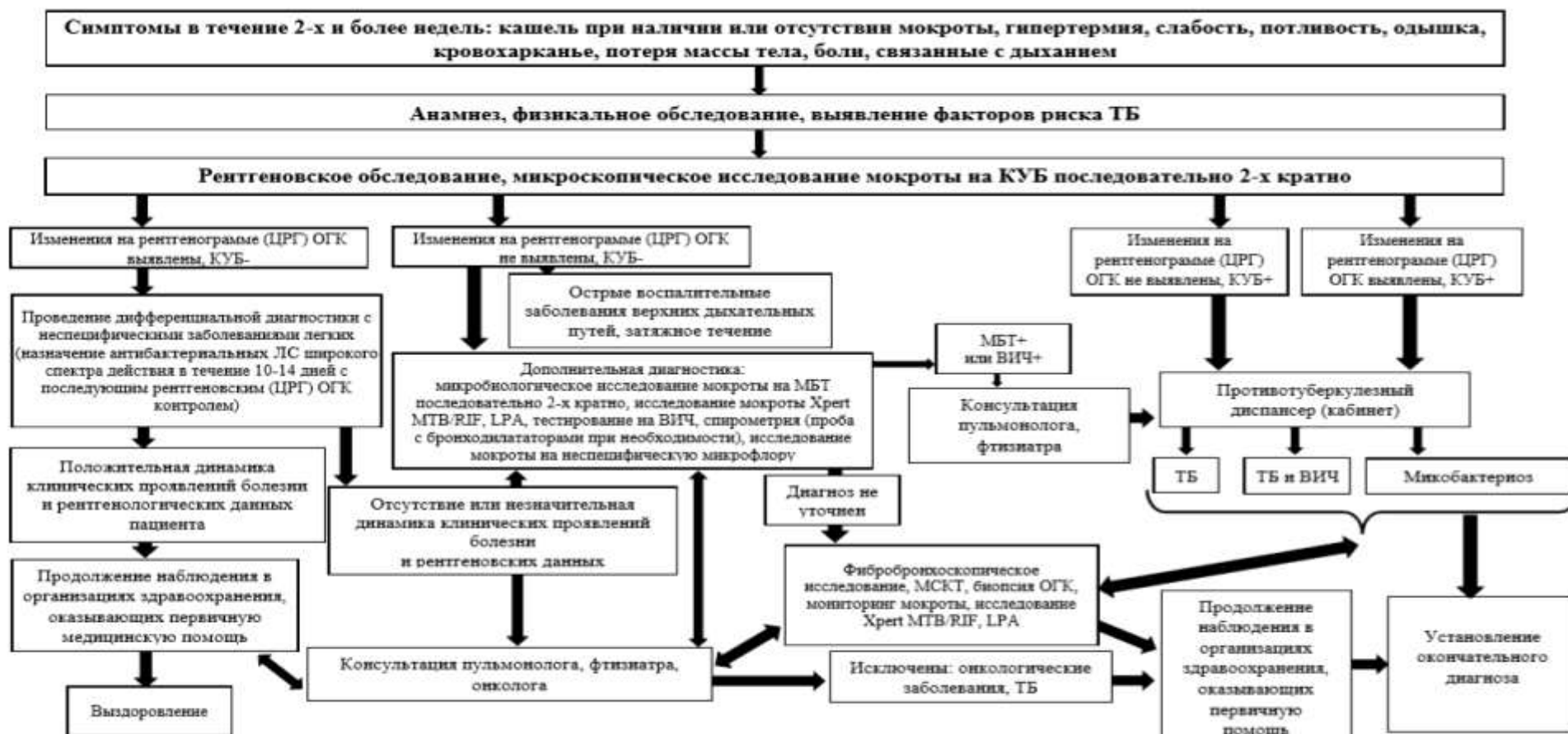
| | | | |
|--|--|--|--|
| | <p>Визометрия – ежемесячно (для А18.5)</p> <p>Периметрия (А18.5)</p> <p>Через 60 дней от начала лечения:</p> <p>Физикальное обследование (осмотр) ежедневно, по тяжести состояния, медицинским показаниям – чаще</p> <p>Антропометрия (динамика веса, у детей – динамика роста и веса с учетом возрастных данных)</p> <p>Микроскопическое исследование биологического материала на КУБ</p> <p>Микробиологическое исследование биологического материала посевом на плотные питательные среды</p> <p>Молекулярно-генетические исследования биологического материала методами Xpert MTB/RIF, LPA к H и R и (или) LPA Amg, PP и Fq при положительном результате микроскопического и (или) микробиологического исследования, в случае подозрения развития устойчивости</p> <p>ТЛЧ МБТ при положительном результате посева, в случае подозрения развития устойчивости</p> <p>ТЛЧ МБТ к ПТЛС первой и (или) второй линии при наличии полирезистентности</p> <p>Анализ крови общий с подсчетом количества тромбоцитов в крови</p> <p>Анализ мочи общий</p> <p>Анализ крови биохимический: определение общего белка, определение активности АлАТ,</p> | | |
|--|--|--|--|

| | | |
|--|--|--|
| <p>АсАТ, ЩФ, альфа-амилазы, определение концентрации креатинина, мочевины, глюкозы, билирубина и его фракций, электролитов (калия), определение СКФ</p> <p>Консультация офтальмолога с определением остроты и полей зрения, цветоощущения</p> <p>Рентгенография ОГК и (или) МСКТ ОГК выполняется по окончании ИФ (через 60 или 90 дней от начала лечения) – для моно- и полирезистентного ТБ выполняется не реже 1 раза в 3 месяца (для А.15-А16, А19)</p> <p>Рентгенография пораженного сустава, отдела позвоночника (для А18.0)</p> <p>УЗИ органов малого таза (для А18.1 (N74.1, N51))</p> <p>УЗИ органов брюшной полости (для А18.3).</p> <p>УЗИ почек, надпочечников (для А18.1 (N29.1), А18.7)</p> <p>УЗИ периферических лимфоузлов (для А18.2)</p> <p>УЗИ сердца (для туберкулеза перикарда)</p> <p>Периметрия (А18.5)</p> <p>Авторефрактометрия (А18.5)</p> <p>ФП:</p> <p>физикальное обследование (осмотр) ежедневно, по тяжести состояния медицинским показаниям – чаще</p> <p>антропометрия (динамика веса, у детей – динамика роста и веса с учетом возрастных данных) ежемесячно с интервалом 30 дней</p> | | |
|--|--|--|

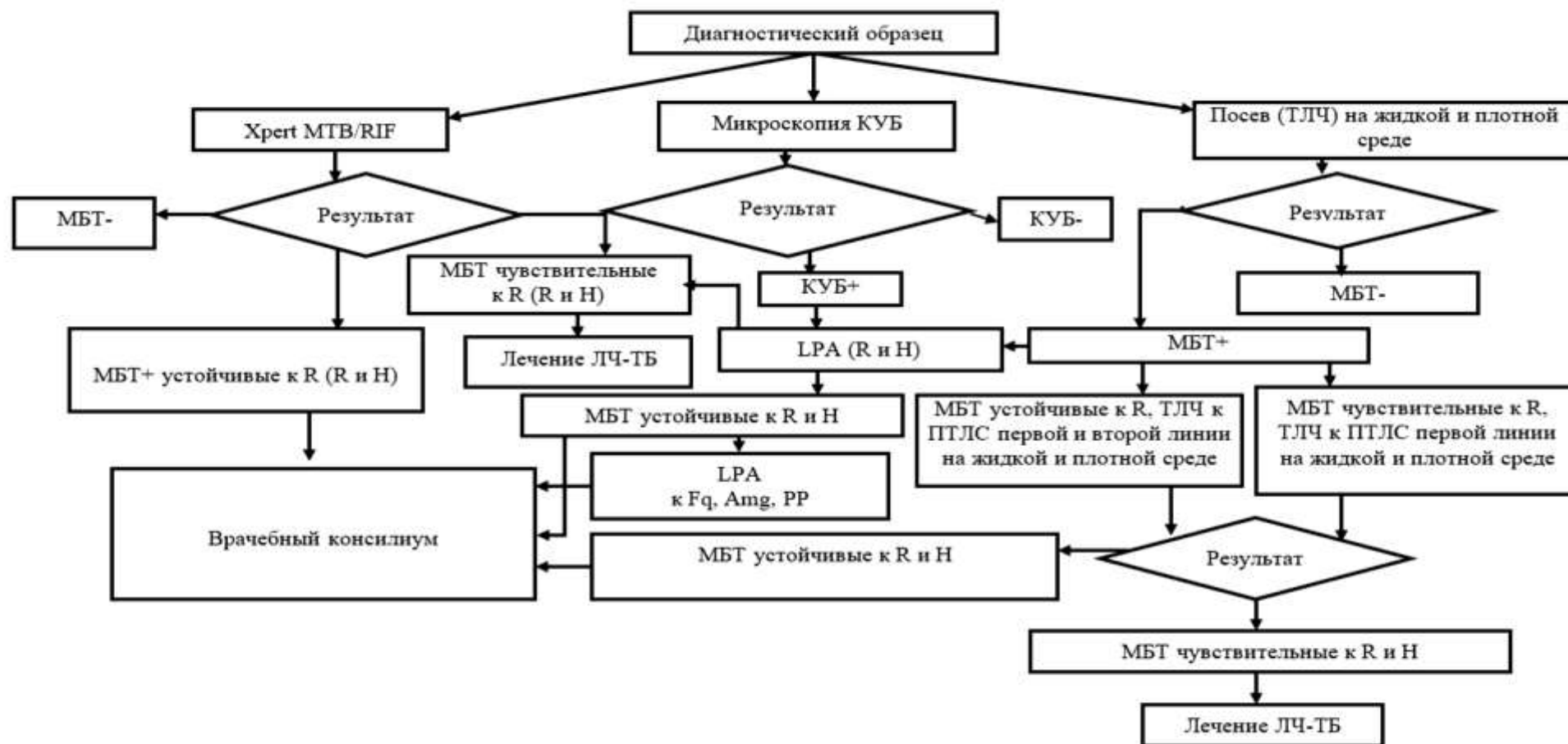
| | | | |
|--|---|--|--|
| | <p>микроскопическое исследование биологического материала на КУБ ежемесячно с интервалом 30 дней</p> <p>молекулярно-генетические исследования биологического материала методами Xpert MTB/RIF, LPA к H и R и (или) LPA Amg, PP и Fq проводятся при положительном результате микроскопического и (или) микробиологического исследования, в случае подозрения развития устойчивости через 90 дней от начала лечения</p> <p>микробиологическое исследование биологического материала посевом на плотные питательные среды через 120 дней от начала лечения</p> <p>микробиологическое исследование биологического материала посевом на жидкие питательные среды</p> <p>через 120 дней от начала лечения</p> <p>анализ крови общий с подсчетом количества тромбоцитов в крови ежемесячно с интервалом 30 дней</p> <p>анализ мочи общий ежемесячно с интервалом 30 дней</p> <p>Анализ крови биохимический с интервалом: определение общего белка, определение активности АлАТ, АсАТ, ЩФ, альфа-амилазы, определение концентрации креатинина, мочевины, глюкозы, билирубина и его фракций, электролитов (калия), определение СКФ 30 дней</p> <p>Рентгенография и (или) МСКТ ОГК перед окончанием курса лечения (для А15-А16, А19)</p> <p>Рентгенография пораженного сустава, отдела позвоночника (А18.0)</p> | | |
|--|---|--|--|

| | | |
|---|--|--|
| <p>Обзорная и экскреторная урография (для А18.1 кроме N74.0, N74.1) по окончании курса лечения</p> <p>Гистеросальпингография (для А 18.1 (N74.1)) по окончании курса лечения</p> <p>УЗИ органов малого таза (для А 18.1 (N74.1, N51)) по окончании курса лечения</p> <p>УЗИ органов брюшной полости (для А18.3) по окончании курса лечения</p> <p>УЗИ почек, надпочечников (для А18.1 (N29.1), А18.7)</p> <p>УЗИ периферических лимфоузлов (для А18.2) по окончании лечения</p> <p>Периметрия (А18.5) по окончании лечения</p> <p>Авторефрактометрия (для А18.5) по окончании лечения</p> | | |
|---|--|--|

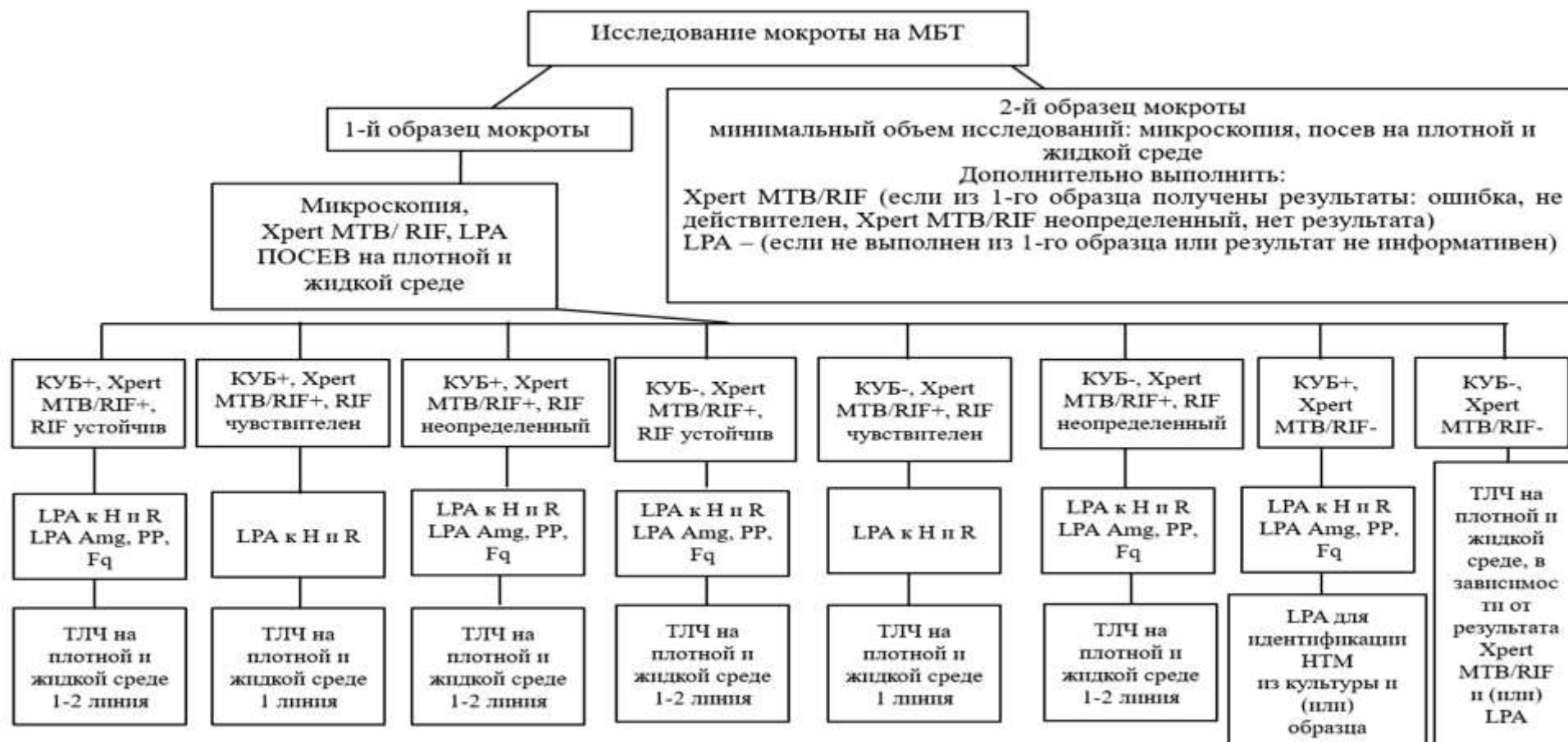
Алгоритм обследования пациентов с симптомами кашля



Алгоритм диагностики ТБ лабораторными методами



Методы исследования мокроты на МБТ



Приложение 5
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов с туберкулезом
(взрослое, детское население)»

Уровни лабораторной диагностики ТБ в Республике Беларусь

Организация лабораторий, осуществляющих диагностику ТБ, имеет четыре уровня.

Лаборатории первого уровня (центры микроскопии на базе организаций здравоохранения первичной медицинской помощи и (или) организаций здравоохранения, оказывающих противотуберкулезную помощь), выполняют микроскопию и Xpert MTB/RIF.

Функции лаборатории первого уровня включают:

- 1) прием образцов биологического материала;
- 2) приготовление, окрашивание и исследование мазка по Циль-Нильсену;
- 3) Xpert MTB/RIF тестирование;
- 4) ведение лабораторных учетно-отчетных форм;
- 5) техническое обслуживание оборудования;
- 6) обеспечение реагентами и расходными материалами;
- 7) проведение внутреннего контроля качества;
- 8) участие в программах внешней оценки качества;
- 9) соблюдение соответствующих мер биологической безопасности;
- 10) подготовку отчетов и анализ результатов деятельности.

Бактериологические лаборатории второго уровня (районный уровень) выполняют микроскопию, Xpert MTB/RIF, посев на плотные среды.

Функции бактериологических лабораторий второго уровня включают:

- 1) выполнение всех функций лаборатории первого уровня;
- 2) разжижение, деконтаминация образцов и посев образцов на плотные среды;
- 3) выделение и идентификация МБТ;
- 4) направление выделенных культур в лабораторию третьего уровня;
- 5) проведение внешнего контроля качества исследований, выполняемых в лабораториях первого уровня.

Бактериологические лаборатории третьего уровня (областной уровень) выполняют микроскопию, Xpert MTB/RIF, LPA, посев на плотные и жидкие питательные среды, выполняют ТЛЧ к ПТЛС на жидких и плотных питательных средах.

Функции лаборатории третьего уровня включают:

- 1) выполнение всех функций лабораторий первого и второго уровня;
- 2) контроль качества лабораторных исследований в лабораториях первого и второго уровней;
- 3) выполнение ТЛЧ к ПТЛС на жидких и плотных питательных средах;
- 4) выполнение LPA;
- 5) проведение внешнего контроля качества исследований, выполняемых в лабораториях первого и второго уровней.

Бактериологическая лаборатория четвертого уровня (Республиканская референс-лаборатория) выполняет микроскопию, Xpert MTB/RIF, посев на плотные и жидкие среды, ТЛЧ к ПТЛС, LPA.

Функции лаборатории четвертого уровня включают:

- 1) выполнение всех функций лаборатории третьего уровня;
- 2) обновление методических руководств по лабораторной диагностике ТБ в пределах компетенции;
- 3) мониторинг и оценка устойчивости к ПТЛС;
- 4) проведение и участие в научных, в том числе операционных, фундаментальных и прикладных исследованиях в пределах компетенции;
- 5) сотрудничество с лабораторией, обеспечивающей внешнюю оценку качества лабораторных исследований и получение методической помощи.

Приложение 6
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов с туберкулезом
(взрослое, детское население)»

Краткая характеристика методов лабораторной диагностики ТБ

| Наименование процедуры (теста) | Наименование технологии | Длительность получения результата исследования | Комментарии |
|--|---|---|---|
| Микроскопия мазка | Микроскопия по Циль-Нильсену | 24 часа | Отсутствие видоспецифичности. Нельзя отличить живые КУБ от не живых. Нельзя определить ТЛЧ |
| Посев на плотной среде | Питательная среда Левенштейна-Йенсена, ФИИН-2 | В среднем 3–5 недель для КУБ положительных образцов, 4–8 недель для КУБ отрицательных | Питательные среды на основе яиц. Количественное определение МБТ. Приемлемый уровень контаминации – 3–5 % |
| Посев на жидкой среде в автоматизированной системе | Автоматический бактериологический анализатор | 8–14 дней для КУБ положительных образцов и 2–6 недель для КУБ отрицательных образцов | Приемлемый уровень контаминации – 8–10 %. Высеваемость на жидкой среде на 10–20 % выше, чем на плотной среде |
| Фенотипический ТЛЧ к ПТЛС | Плотная среда | 3–4 недели после получения положительного посева (не прямой ТЛЧ) | Яичная среда. Определяется чувствительность к ПТЛС первой и второй линий |
| | Жидкая среда автоматического бактериологического анализатора | 1–2 недели после получения положительного посева (не прямой ТЛЧ) | |
| Молекулярно-генетические исследования | Хpert MTB/RIF автоматизированный молекулярный тест для обнаружения ДНК <i>M. tuberculosis complex</i> в образце диагностического материала и мутаций, связанных с устойчивостью к R | 2 часа | Хpert MTB/RIF возможно использовать на всех уровнях лабораторной сети. Приемлемый уровень ошибок < 3 % |
| | В основе метода LPA – ДНК-стрип технология анализа молекулярной гибридизации с типоспецифичными зондами Молекулярно-генетический тест для идентификации присутствия ТБ, МЛУ (H и R) ШЛУ (Amg, PP и Fq) | 1–2 дня | Тест проводится из образца биологического пациентов и из культуры. Выявляет мутации, связанные с устойчивостью к H, R, Amg, PP и Fq |
| Быстрые идентификационные тесты | Иммунохроматографический тест | 15 минут | Позволяет выявить белок МРТ64, специфичный для <i>M. tuberculosis complex</i> в культуре, выросшей на плотной и (или) жидкой среде |

Приложение 7
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов с туберкулезом
(взрослое, детское население)»

Порядок сбора, хранения и доставки биологического материала для диагностики ТБ

| Исследуемый материал | Условия сбора материала | Посуда | Количество | Максимально допустимое время доставки в лабораторию | Хранение (при необходимости) |
|---|---|----------------------------------|---|--|------------------------------------|
| Мокрота | Пациент прополаскивает рот и откашливает мокроту 3–5 раз | Стерильный контейнер для мокроты | 3–5 мл | 1–2 часа | Холодильник +2 +8 °С 1–3 дня |
| Индуцированная мокрота, назофарингеальный аспират | Пациент ингалирует стерильный гипертонический раствор с использованием ультразвукового ингалятора | Стерильный контейнер для мокроты | 3–5 мл | 1–2 часа | Холодильник +2 +8 °С 1–3 дня |
| Промывные воды желудка | До процедуры нельзя принимать пищу в течение 12 ч. Пациенту дают выпить 200 мл дистиллированной воды, после чего в желудок вводят зонд и аспирируют содержимое желудка в стерильную пробирку. Детям после сна вводят назогастральный зонд и аспирируют 2–5 мл содержимого желудка, если содержимое желудка не удается получить, вводят 5–10 мл физиологического раствора, который потом аспирируют. К образцу добавляют 8 % содовый раствор в соотношении 1:1 | Стерильная пробирка | Весь материал | 30 мин, если не проведена нейтрализация кислотности желудочного сока | Немедленная отправка в лабораторию |
| Моча | Гигиена наружных половых органов с использованием мыла, дезинфицирующие средства не используются | Стерильный контейнер | 50–100 мл | 1–2 часа | Холодильник +2 +8 °С 24 часа |
| Плевральные и иные пунктаты | Проводят плевральную или иную пункцию | Стерильная пробирка | 5–10 мл | Сразу после сбора | Холодильник +2 +8 °С 24 часа |
| СМЖ | Выполнение СМП с исследованием СМЖ | Стерильная пробирка | > 5 мл, детям в зависимости от возраста | Сразу после сбора, в течение 15 мин | Холодильник +2 +8 °С 1–2 часа |

| | | | | | |
|---|---|---|--------|----------|--|
| Кал | Сбор кала из образца (прямой кишки) в специально предназначенную посуду | Стерильная пробирка | 1 г | 1–2 часа | Холодильник +2 +8 °С 24 часа |
| Кровь | Берут кровь из вены (место забора крови дезинфицируют 70 % спиртом) | Флакон со специальной средой для гемокультиватора | 3 мл | 1–2 часа | При комнатной температуре до доставки в лабораторию в максимально короткие сроки |
| Гнойное отделяемое, менструальная кровь | Берут материал стерильным шприцем или тампоном и помещают в стерильную пробирку | Стерильная пробирка | 1–5 мл | 1–2 часа | Холодильник +2 +8 °С 24 часа |
| Операционный и биопсийный материал | Фрагмент ткани патологического образования | Стерильная посуда | | 1–2 часа | Холодильник +2 +8 °С до 72 часов |

Приложение 8
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов с туберкулезом
(взрослое, детское население)»

Правила сбора, хранения и транспортировки биологического материала

1. Биологический материал, к которому относится мокрота, в том числе индуцированная, промывные воды желудка, аспираты (плевральный, назофарингеальный и другие), СМЖ, операционный и биопсийный материал, моча и другие, должен быть помещен в специальную стерильную емкость (контейнер, пробирка, флакон) и доставлен в лабораторию, осуществляющую диагностику ТБ (бактериологическую лабораторию) в соответствии с логистикой (планом) доставки материала соответствующего региона в кратчайшие сроки. Если биологический материал невозможно доставить в лабораторию в течение 10–15 минут после забора материала, его следует немедленно поместить в холодильник и хранить при температуре +2 – +8 °С. Доставка в лабораторию, осуществляющую диагностику ТБ (бактериологическую лабораторию), должна быть осуществлена не позднее 3 суток от момента забора в транспортировочном контейнере с холодным элементом и контролем температуры (+2 – +8 °С).

2. Процедура сбора мокроты осуществляется в специально оборудованном помещении с наличием приточно-вытяжной или вытяжной вентиляции, бактерицидных облучателей, ультразвуковых ингаляторов либо на улице с подветренной стороны.

Перед процедурой сдачи мокроты пациенту в доступной форме разъясняется смысл процедуры, основные ее этапы, правила сбора и передачи мокроты медицинскому работнику с соблюдением охраны труда при работе с биологическим материалом.

В случае отсутствия мокроты пациенту следует провести раздражающую ингаляцию. Если мокроту получить не удалось, контейнер считается использованным и утилизируется.

Если пациент, в связи с тяжестью состояния, вынужден осуществлять сбор мокроты в домашних условиях, ему предоставляется контейнер и проводится инструктаж о правилах сбора, хранения и транспортировки биологического материала.

В случае, если собранный биологический материал не информативен, сбор материала и исследование следует повторить.

3. Медицинский работник:

проверяет плотность закрытия контейнера, его маркировку, которая проводится только на стенке контейнера;

ставит контейнер с мокротой в транспортировочный контейнер для доставки в лабораторию или холодильник;

проводит гигиеническую антисептику рук в соответствии с санитарными нормами и правилами.

4. Правила сбора мокроты для пациента:

сбор мокроты осуществляется утром натощак;

следует прополоскать рот водой для удаления из полости рта остатков пищи и бактерий;

чистить зубы перед процедурой сдачи мокроты не рекомендуется;

следует откашливать мокроту из глубоких отделов легких;

слюна или носоглоточная слизь не информативны в диагностике ТБ;

для исследования необходимо получить 3–5 мл мокроты, содержащей плотные слизистые (гнойные) частицы.

5. Действия пациента при сдаче мокроты:

сделать два глубоких вдоха, задержать дыхание на несколько секунд после каждого вдоха и затем медленно выдохнуть;

вдохнуть в третий раз и с силой выдохнуть (вытолкнуть) воздух из легких;

вдохнуть еще раз и затем покашлять. Чтобы дожидаться действительно глубокого кашля, необходимо достаточно времени. Если не получилось с первого раза, действия следует повторить, иногда несколько раз;

после появления продуктивного кашля поднести к губам контейнер и аккуратно сплюнуть в него мокроту;

контейнер с мокротой плотно укупорить и передать медицинскому работнику либо поместить в штатив, транспортировочный контейнер, холодильник.

Приложение 9

к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов с туберкулезом
(взрослое, детское население)»

Дозы ПТЛС для взрослых

| ПТЛС | Максимальная суточная доза | 30–35 кг | 36–45 кг | 46–55 кг | 56–70 кг | Более 70 кг |
|-------------------------------|---|--|-------------|-------------|-------------|-------------|
| H | 4–6 мг/кг раз в день | 150 мг | 200–300 мг | 300 мг | 300 мг | 300 мг |
| R | 8–12 мг/кг раз в день | 300 мг | 450 мг | 450 мг | 600 мг | 600 мг |
| Z | 20–30 мг/кг раз в день | 800 мг | 1000 мг | 1200 мг | 1600 мг | 2000 мг |
| E | 15–25 мг/кг раз в день | 600 мг | 800 мг | 1200 мг | 1200 мг | 1600 мг |
| Lfx | 750–1000 мг раз в день | 750 мг | 750 мг | 1000 мг | 1000 мг | 1000 мг |
| Mfx | 400 мг раз в день | 400 мг | 400 мг | 400 мг | 400 мг | 400 мг |
| Mfx* | 800 мг раз в день | 800 мг | 800 мг | 800 мг | 800 мг | 800 мг |
| Eto (Pto) | 500–750 мг/день в 2 приема | 500 мг | 500 мг | 750 мг | 750 мг | 1000 мг |
| Cs | 500–750 мг/день в 2 приема | 500 мг | 500 мг | 500 мг | 750 мг | 750 мг |
| PAS | 8 г/день в 2 приема | 8 г | 8 г | 8 г | 8 г | 8–12 г |
| Lzd | 600 мг раз в день | 300 мг | 300 мг | 600 мг | 600 мг | 600 мг |
| Имепенем | 1000 мг Imp/1000 мг циластатин два раза в день | | | | | |
| Амоксициллин/клавулат 500/125 | 500/125 мг 2 раза в день | 1000/250 мг | 1000/250 мг | 1000/250 мг | 1000/250 мг | 1000/250 мг |
| Меропенем | 6 г в сутки | 1 флакон (1 г) 3 раза в день или 2 флакона (2 г) 2 раза в день | | | | |
| Bdq | 400 мг раз в день в течение 2 недель, далее 200 мг 3 раза в неделю | | | | | |
| Dlm | 100 мг два раза в день (общая ежедневная доза 200 мг) | | | | | |
| Cfz | 200–300 мг ежедневно (первые два месяца), далее доза сокращается до 100 мг ежедневно (альтернативная доза 100 мг ежедневно) | | | | | |

* Прием суточной дозы Mfx 800 мг назначается по решению врачебного консилиума пациентам, у которых при выполнении ТЛЧ на жидких питательных средах установлена устойчивость к концентрации Mfx 0,25 и сохранена чувствительность к концентрации Mfx 1,0.

Приложение 10
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов с туберкулезом
(взрослое, детское население)»

Дозы ПТЛС для детей младше 15 лет

| ЛС | Суточная доза (мг) на 1 кг веса | Вес (кг) | | | | | | | Максимальная суточная доза |
|---|---|-----------------------------|---------------------------|------------------------|--|--------------------------|--|--------------------------|-------------------------------|
| | | 5–6 | 7–9 | 10–15 | 16–23 | 24–30 | 31–34 | > 34 | |
| Lfx | 15–20 мг/кг | 100 мг | 150 мг | 200 или 300 мг | 300 или 400 мг | 500 мг | 750 мг | 750 мг | 1,5 г |
| Mfx | 10–15 мг/кг | 80 мг | 150 мг | 200 мг | 300 мг | 400 мг | 400 мг | 400 мг | 400 мг |
| Bdq | – | – | – | – | 2 таблетки в течение 2 недель; затем 1 табл. пн/ср/пт в течение 22 недель | | 4 таблетки в течение 2 недель; затем 2 табл. пн/ср/пт в течение 22 недель | | – |
| Lzd | 15 мг/кг, если < 16 кг 10–12 мг/кг, если > 15 кг | 150 мг | 150 мг | 150 мг | 300 мг | 300 мг | 300 мг | 450 мг | 600 мг |
| Cfz | 2–5 мг/кг | 50 мг через день | 50 мг через день | 50 мг через день | 50 мг | 100 мг | 100 мг | 100 мг | 100 мг |
| | | 100 мг пн/ср/пт | 100 мг пн/ср/пт | 100 мг через день | 100 мг через день | 100 мг | 100 мг | 100 мг | 100 мг |
| Cs | 15–20 мг/кг | 125 мг | 125 мг | 250 мг | 375 мг | 500 мг | 500 мг | 500 мг | 1 г |
| E | 15–25 мг/кг | 100 мг | 200 мг | 300 мг | 400 мг | 600 мг | 800 мг | 800 мг | – |
| Dlm | – | – | – | – | – | 50 мг 2 раза в день | 50 мг 2 раза в день | 100 мг 2 раза в день | 200 мг |
| Z | 30–40 мг/кг | 200 мг | 300 мг | 400 мг | 600–800 мг | 1000 мг | 1200 мг | 1200 мг | – |
| Меропенем | 20–40 мг/кг каждые 8 часов | 2 мл | 4 мл | 6 мл | 8–9 мл | 11 мл | 1 флакон 3 раза в день или 2 флакона 2 раза в день | | – |
| Am | 15–20 мг/кг | 0,4 мл | 0,6 мл | 0,8–1,0 мл | 1,2–1,5 мл | 2,0 мл | 2,5 мл | 2,5 мл | 1 г |
| Eto/Pto | 15–20 мг/кг | 125 мг | 125 мг | 250 мг | 375–500 мг | 500 мг | 500 мг | 500 мг | 1 г |
| PAS | 200–300 мг/кг в 2 разделенные дозы | 0,5–0,75 г 2 раза в день | 0,75–1 г 2 раза в день | 1–2 г 2 раза в день | 2–3 г 2 раза в день | 3–3,5 г 2 раза в день | 4 г 2 раза в день | 4 г 2 раза в день | – |
| Амоксициллин 250 мг/клавулановая кислота 62,5 мг сусп. 5 мл | – | 2 мл 2 раза в день | 3 мл 2 раза в день | 5 мл 2 раза в день | 8 мл 2 раза в день | 10 мл 2 раза в день | 500/125 мг в 2 приема | 500/125 мг в 2 приема | – |
| H | 10 (7–15) мг | 10 (7–15) мг | 10 (7–15) мг | 10 (7–15) мг | 10 (7–15) мг | 10 (7–15) мг | 200–300 мг | 200–300 мг | – |
| R | 15 (10–20) мг/кг | 15 (10–20) мг/кг | 15 (10–20) мг/кг | 15 (10–20) мг/кг | 15 (10–20) мг/кг | 15 (10–20) мг/кг | 300–450 мг | 450 мг | – |

Приложение 11
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов с туберкулезом
(взрослое, детское население)»

Клинический мониторинг состояния пациентов РУ-ТБ

| | До начала | Недели | | | | 1 месяц | 2 месяц | 3 месяц | 4 месяц | 5 месяц | 6 месяц | 7 месяц | 8 месяц | 9 месяц | 10 месяц | 11 месяц | 12 месяц |
|--|-----------|--------|---|---|---|----------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--|----------|----------|----------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
| 1. Клинический осмотр | + | - | - | - | - | Ежедневно на протяжении ИФ | | | | | | | | Ежедневно или по клиническим показаниям на протяжении фазы продолжения лечения | | | |
| 2. Антропометрия (динамика веса, у детей – динамика роста и веса с учетом возрастных данных) | + | - | - | - | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 3. Микроскопическое исследование биологического материала на КУБ) – для А15-А19, кроме мочи, менструальной крови | + | - | - | - | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 4. Молекулярно-генетические исследования биологического материала методами Xpert MTB/RIF, LPA к H и R и (или) LPA Amg, PP и Fq) (для А15-А19), кроме мочи, менструальной крови | + | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 5. Микробиологическое исследование биологического материала посевом на жидкие питательные среды (для А15-А19) | + | - | - | - | - | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 6. Микробиологическое исследование биологического материала: посевом на плотные питательные среды (для А15-А19) | + | - | - | - | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 7. ТЛЧ МБТ к ПТЛС первой и (или) второй линии посевом на жидкие питательные среды с использованием автоматизированных систем культивирования | + | - | - | - | - | (+) | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 8. ТЛЧ МБТ к ПТЛС первой и (или) второй линии посевом на плотные питательные среды | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 9. Микроскопическое исследование мазков из цервикального канала и уретры на флору и гонорею (для А18.1) | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 10. Бактериологическое исследование биологического материала на грибы, неспецифическую флору и чувствительность к антибиотикам (для А18.0, А18.1, А18.2, А18.6) | + | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 11. Определение маркеров вирусных гепатитов В и С Исследование крови для обнаружения вируса иммунодефицита человека (HIV) Проведение исследований для обнаружения возбудителя сифилиса | + | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 12. Исследование CD4+ лимфоцитов (для В20) | (+) | - | - | - | - | - | - | (+) | - | - | (+) | - | - | (+) | - | - | - | (+) |
| 13. Определение вирусной нагрузки (для В20) | (+) | - | - | - | - | - | - | (+) | - | - | - | - | - | (+) | - | - | - | - |
| 14. Анализ крови общий | + | (+) | (+) | (+) | (+) | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 15. Анализ мочи общий | + | - | - | - | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 16. Анализ мочи по Нечипоренко (для А18.1) | + | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 17. Анализ крови биохимический | + | - | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 17.1. определение концентрации альбумина в сыворотке крови | + | - | - | - | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 17.2. определение концентрации креатинина в сыворотке крови, определение (расчет) СКФ | + | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 17.3. определение уровня АлАТ, АсАТ, билирубина, ЩФ, гамма-глутамилтранспептидазы (далее – ГГТП) | + | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 17.4. определение уровня липазы, амилазы | + | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 17.5. определение уровня лактата | + | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 18. Определение уровня тиреотропного гормона (далее – ТТГ) | + | - | - | - | - | - | - | (+) | - | - | (+) | - | - | (+) | - | - | - | (+) |
| 19. Коагулограмма, определение группы крови и резус-принадлежности | + | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|-----|---|-----|-----|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 20. Рентгенография ОГК | + | - | - | (+) | - | (+) | (+) | + | (+) | (+) | + | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | + |
| 21. МСКТ ОГК (для А15, А16, А19) | + | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 22. Рентгенография костей (суставов) (для А18.0) Рентгенография органов брюшной полости (для А18.3) Урография обзорная и экскреторная (для А18.1 кроме N74.0, N74.1) Гистеросальпингография (для А18.1 (N74.1)) | + | - | - | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 23. ТКП с 2 ТЕ аллергена туберкулезного очищенного в стандартном разведении | (+) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 24. Кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным | (+) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 25. Тест, основанный на высвобождении гамма-интерферона | (+) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 26. ЭКГ | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 26.1. ЭКГ (QTcF) | + | - | (+) | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 26.2. определение калия (K ⁺) в сыворотке (плазме) крови | + | - | (+) | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 26.3. определение магния (Mg ²⁺), кальция (Ca ²⁺) в сыворотке крови | + | - | (+) | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 27. Осмотр акушера-гинеколога (гинеколога), консультирование по вопросам планирования семьи и контрацепции (для А15-А19) | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 28. Проведение теста на беременность женщинам репродуктивного возраста | + | - | - | - | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 29. УЗИ органов брюшной полости, почек (А18.1, А18.3) УЗИ органов малого таза (для А18.1, А18.3) УЗИ периферических лимфоузлов (для А18.2) | + | - | - | - | - | + | + | + | + | + | + | + | + | - | + | - | - |
| 30. Цистоскопия (для А18.1 кроме N74.0-74.1) Кольпоскопия (для А18.1 (N 74.0-74.1)) Гистероскопия (для А18.1 (N74.1)) Раздельное диагностическое выскабливание или аспирационная биопсия эндометрия (для А18.1 (N74.1)) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 31. Гистологическое исследование биопсийного и (или) операционного материала Цитологическое исследование биопсийного и (или) операционного материала | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 32. СМП с исследованием СМЖ на МБТ, с определением количества белка, глюкозы, хлоридов, клеточного состава (для А17) | + | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | - | - | - | - |
| 33. Пункция полости сустава с биопсией (А18.0) | + | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | - | - | - | - |
| 34. Биопсия эксцизионная периферических лимфоузлов (для А18.2) Биопсия синовиальных оболочек (А18.0) | + | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | - | - | - | - |
| 35. Консультация оториноларинголога | + | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 35.1. аудиограмма, контроль слуха | + | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 36. Консультация офтальмолога | + | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 36.1. определение остроты и полей зрения, цветоощущения | + | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 37. Консультация врача-невролога | - | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 38. Консультация врача-психиатра-нарколога | - | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 39. Консультация врача-инфекциониста | - | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| 40. Консультация врача-нефролога | - | - | - | - | - | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |

Продолжение таблицы

| | 13 месяц | 14 месяц | 15 месяц | 16 месяц | 17 месяц | 18 месяц | 19 месяц | 20 месяц | 21 месяц | 22 месяц | 23 месяц | 24 месяц | Примечание |
|--|--|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|------------|
| 1 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 |
| 1. Клинический осмотр | Ежедневно или по клиническим показаниям на протяжении фазы продолжения лечения | | | | | | | | | | | | |
| 2. Антропометрия (динамика веса, у детей – динамика роста и веса с учетом возрастных данных) | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | |
| 3. Микроскопическое исследование биологического материала на КУБ) для А15-А19, кроме мочи, менструальной крови | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | |

| | | | | | | | | | | | | | |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| 4. Молекулярно-генетические исследования биологического материала методами Xpert MTB/RIF, LPA к H и R и (или) LPA Amg, PP и Fq) для A15-A19, кроме мочи, менструальной крови | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | LPA к H и R и (или) LPA Amg, PP и Fq) по запросу в течение лечения при подозрении на развитие устойчивости к инъекционным ПТЛС и Fq |
| 5. Микробиологическое исследование биологического материала посевом на жидкие питательные среды (для A15-A19) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | По запросу в течение лечения при подозрении на развитие устойчивости к инъекционным ПТЛС и Fq |
| 6. Микробиологическое исследование биологического материала: посевом на плотные питательные среды (для A15-A19) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | Ежемесячно в течение ИФ и 1 раз в 2 месяца в течение ФП При выявлении МБТ+ в биологическом материале следовать алгоритму диагностики ТБ лабораторными методами, указанными в приложении 3 |
| 7. ТЛЧ МБТ к ПТЛС первой и (или) второй линии посевом на жидкие питательные среды с использованием автоматизированных систем культивирования | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | Обязательные исследования при проведении диагностики ТБ: ПТЛС первой линии HRE, ПТЛС второй линии Z, Am, Lfx, Mfx Обязательные исследования при наличии роста культуры МБТ на 4-м и последующих месяцах лечения ТБ выполняется ТЛЧ к ПТЛС второй линии повторно к Z, Am, Lfx, Mfx |
| 8. ТЛЧ МБТ к ПТЛС первой и (или) второй линии посевом на плотные питательные среды | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | Обязательные исследования при проведении диагностики ТБ: ПТЛС первой линии HRE, ПТЛС второй линии Am Обязательные исследования при наличии роста культуры МБТ на 4-ом и последующих месяцах лечения ТБ выполняется ТЛЧ к ПТЛС второй линии повторно к Am |
| 9. Микроскопическое исследование мазков из цервикального канала и уретры на флору и гонорею (для A18.1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |

| | | | | | | | | | | | | | |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|
| 10. Бактериологическое исследование биологического материала на грибы, неспецифическую флору и чувствительность к антибиотикам (для A18.0, A18.1, A18.2, A18.6) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | При подозрении на наличие неспецифической микрофлоры, возникновении контаминации |
| 11. Определение маркеров вирусных гепатитов В и С Исследование крови для обнаружения вируса иммунодефицита человека (HIV) Проведение исследований для обнаружения возбудителя сифилиса | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | При подозрении инфицирования |
| 12. Исследование CD4+ лимфоцитов (для B20) | - | - | (+) | - | - | (+) | - | - | (+) | - | - | (+) | При наступлении терапевтической ремиссии по B20 исследование проводится 1 раз в 12 месяцев (при количестве CD4+ лимфоцитов более 200 кл/мкл) |
| 13. Определение ВН (для B20) | - | - | - | - | - | (+) | - | - | - | - | - | (+) | После консультации инфекциониста |
| 14. Анализ крови общий | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | Обязательное исследование следующих параметров: лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, эритроцитарных показателей, тромбоцитов, формулы крови, СОЭ при назначении Lzd |
| 15. Анализ мочи общий | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | Обязательное исследование следующих параметров: белок, глюкоза, билирубин, кетоновые тела, уробилиноген, эритроциты, лейкоциты, pH, удельный вес, исследование микроскопии осадка |
| 16. Анализ мочи по Нечипоренко (для A18.1) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | При лейкоцитурии, эритроцитурии |
| 17. Анализ крови биохимический | - | - | + | - | - | + | - | - | + | - | - | + | Обязательное исследование параметров: определение количества общего белка, альбуминов, глюкозы, определение активности АлАТ, АсАТ, альфа-амилазы, определение концентрации креатинина, мочевины, глюкозы, общего билирубина, электролитов (калия), ЩФ |
| 17.1. определение концентрации альбумина в сыворотке крови | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | В период лечения Dlm |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|--|
| 17.2. определение концентрации креатинина в сыворотке крови, определение (расчет) СКФ | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | Ежемесячно на протяжении лечения при назначении инъекционных ППЛС, а также при ВИЧ-инфекции, сахарном диабете и риске развития нарушений функции почек – каждые 1–3 недели на протяжении лечения |
| 17.3. определение уровня АлАТ, АсАТ, билирубина, ЩФ, ГГТП | +(+) | +(+) | +(+) | +(+) | +(+) | +(+) | +(+) | +(+) | +(+) | +(+) | +(+) | +(+) | Ежемесячно на протяжении лечения. При вирусном гепатите – каждые 1–2 недели в первый месяц лечения, каждые 1–4 недели далее на протяжении лечения; при проведении дифференциальной диагностики болезней печени |
| 17.4. определение уровня липазы, амилазы | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | До начала лечения и по показаниям (при назначении Lzd, Bdq и АРТ), при проведении дифференциальной диагностики болезней поджелудочной железы |
| 17.5. определение уровня лактата | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | Ежемесячно или по показаниям в период приема Lzd и (или) АРТ |
| 18. Определение уровня ТТГ | – | – | (+) | – | – | (+) | – | – | (+) | – | – | (+) | Каждые 3 месяца при назначении одновременно Pto (Eto) и PAS, каждые 6 месяцев при назначении Pto (Eto) или PAS |
| 19. Коагулограмма, определение группы крови и резус-принадлежности | – | – | – | – | – | – | – | – | – | – | – | – | Перед оперативным вмешательством |
| 20. Рентгенография ОГК | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | При наличии (подозрении) прогрессирования ТБ, при подготовке к оперативному лечению ТБ органов дыхания |
| 21. Мультиспиральная компьютерная томография ОГК (для А15, А16, А19) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | Назначается врачебным консилиумом по РУ-ТБ при: наличии (подозрении) прогрессирования ТБ; назначении новых (перепрофилированных) ЛС и отсутствии положительной динамики на рентгенограмме – каждые 3 месяца; при подготовке к оперативному лечению ТБ органов дыхания |

| | | | | | | | | | | | | | |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|
| 22. Рентгенография костей (суставов) (для А18.0) Рентгенография органов брюшной полости (для А18.3) Урография обзорная и экскреторная (для А18.1 кроме N74.0, N74.1) Гистеросальпингография (для А18.1 (N74.1)) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | Назначается врачебным консилиумом: при подготовке к оперативному лечению ТБ, при наличии (подозрении) прогрессирования ТБ |
| 23. Туберкулиновая кожная проба с 2 ТЕ аллергена туберкулезного очищенного в стандартном разведении | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| 24. Кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| 25. Анализ экспрессии гамма-интерферона | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| 26. ЭКГ | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | |
| 26.1. ЭКГ (QTcF) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | При назначении Bdq и (или) Dlm и (или) Mfx и (или) Cfz (при приеме любого из перечисленных ЛС) на 2-й неделе лечения и далее ежемесячно на протяжении всего приема указанных ЛС |
| 26.2. определение калия в сыворотке (плазме) крови (K ⁺) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | При выявлении удлинения QTc; при ВИЧ-инфекции, сахарном диабете и риске развития нарушений функции почек – каждые 1–3 недели на протяжении лечения; ежемесячно на протяжении лечения при назначении инъекционных противотуберкулезных лекарственных средств, Bdq, Dlm |
| 26.3. определение магния (Mg ²⁺), кальция (Ca ²⁺) в сыворотке крови | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | При выявлении гипокалиемии; ежемесячно на протяжении лечения при назначении Bdq, Dlm; при выявлении удлинения интервала QTc |
| 27. Осмотр акушера-гинеколога (гинеколога), консультирование по вопросам планирования семьи и контрацепции (для А15-А19) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| 28. Проведение теста на беременность женщинам репродуктивного возраста | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|
| 29. УЗИ органов брюшной полости, почек (A18.1, A18.3) УЗИ органов малого таза (для A18.1, A18.3) УЗИ периферических лимфатических узлов (для A18.2) | + | - | - | + | - | - | + | - | - | - | - | + | |
| 30. Цистоскопия (для A18.1 кроме N74.0-74.1) Кольпоскопия (для A18.1 (N74.0-74.1)) Гистероскопия (для A18.1 (N74.1)) Раздельное диагностическое выскабливание или аспирационная биопсия эндометрия (для A18.1 (N74.1)) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| 31. Гистологическое исследование биопсийного и (или) операционного материала Цитологическое исследование биопсийного и (или) операционного материала | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| 32. Спинальная пункция с исследованием спинномозговой жидкости на МБТ, определением количества белка, глюкозы, хлоридов, клеточного состава (для A17) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | Выполняется до получения отрицательных результатов микробиологических исследований на МБТ |
| 33. Пункция полости сустава с биопсией (A18.0) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| 34. Биопсия эксцизионная периферических лимфоузлов (для A18.2) Биопсия синовиальных оболочек (A18.0) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| 35. Консультация оториноларинголога | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | Ежемесячно во время лечения инъекционными ПТЛС |
| 35.1. аудиограмма, контроль слуха | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | Ежемесячно во время лечения инъекционными ПТЛС |
| 36. Консультация офтальмолога | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | В период лечения Е и (или) Lzd, а также при подозрениях на нарушение остроты зрения или цветоощущения |
| 36.1. определение остроты и полей зрения, цветоощущения | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | В период лечения Е и (или) Lzd, а также при подозрениях на нарушение остроты зрения или цветоощущения |

| | | | | | | | | | | | | | |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|
| 37. Консультация врача-невролога | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | При возникновении полиневропатии 2 степени |
| 38. Консультация врача психиатра-нарколога | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | При наличии психических расстройств, расстройств в том числе, связанных с употреблением психоактивных веществ F00-F99 |
| 39. Консультация врача-инфекциониста | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | Для пациентов с A15-19 и B20 |
| 40. Консультация врача-нефролога | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | При возникновении нефротоксического поражения 3 степени |

Примечания:

1. В столбцах 2–30 под знаком «+» следует понимать обязательное выполнение.
2. Под знаком «(+» следует понимать выполнение в соответствии с примечанием.
3. Под знаком «-» следует понимать, что исследование (назначение) не проводится.

Приложение 12
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов с туберкулезом
(взрослое, детское население)»

Основные виды нежелательных реакций и тактика ведения пациентов

| Нежелательная реакция | Тактика ведения пациентов |
|---|---|
| <p>Патологическая кожная реакции на ЛС, аллергический дерматит, крапивница и эритема (любое ЛС)</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Тщательный сбор анамнеза предыдущих аллергических реакций на ЛС. Любая известная аллергическая реакция на ЛС фиксируется в медицинских документах 2. Исключаются другие вероятные причины кожной аллергической реакции (чесотка, другие внешние агенты) 3. При аллергических реакциях средней тяжести и тяжелых все лечение приостанавливается до исчезновения реакции. Нежелательные явления легкой степени проходят самостоятельно. Если какое-либо ЛС вызвало тяжелую аллергическую реакцию, его никогда не применяют у данного пациента 4. При внезапных приливах, покраснении лица (реакция на R или Z), горячих приливах, зуде и сердцебиении (реакция на H) используют антигистаминные ЛС 5. При фототоксичности используют солнцезащитные средства. При сухости кожи для профилактики зуда (особенно у пациентов с диабетом), используют увлажняющие лосьоны (чаще при использовании Cfz) 6. При исчезновении кожных симптомов, ПТЛС возобновляют по одному. Последним в схему добавляется ЛС, вероятно вызвавшее кожные симптомы. Если ЛС, вызвавшее нежелательную реакцию, известно, его прием не возобновляют, если возможно составить эффективную схему с использованием других ПТЛС 7. При кожных нежелательных реакциях легкой и средней степени тяжести назначают: антигистаминные ЛС внутримышечно, внутривенно или внутрь для терапии кожных симптомов (клемастин 2 мг; хлоропирамин 20 мг; дифенгидрамин 25–50 мг); глюкокортикостероиды для перорального применения (25–30 мг в день по преднизолону, детям 0,51 мг/кг); используют глюкокортикостероиды для наружного применения |
| <p>Анафилаксия, буллезная эритема многоформная, токсический эпидермальный некролиз (любое ЛС)</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Срочное прекращение поступления предполагаемого ЛС в организм 2. Вызов квалифицированных врачей-специалистов, анестезиологов-реаниматологов либо госпитализация пациента в ближайшее отделение анестезиологии и реанимации, минуя приемное отделение 3. Мероприятия первого порядка: оценка проходимости дыхательных путей, наличия и адекватности дыхания, гемодинамики, уровня сознания, состояния кожных покровов; немедленное введение раствора эпинефрина внутримышечно, взрослым 0,5–1,0 мл, детям до 0,5 мл; внутривенно в соответствующей дозировке в разведении до 20 мл раствора натрия хлорида 0,9 % 4. Мероприятия второго порядка: срочная легочная реанимация, подача увлажненного кислорода, введение раствора хлорида натрия 0,9 % внутривенно или внутрикостно (до 20 мл/кг); повторное введение эпинефрина; при стридоре – будесонид ингаляционно (1–2 вдоха); при бронхоспазме – сальбутамол – 100 мкг (1–2 дозы) или через небулайзер 2,5 мг/3 мл |

| | |
|--|--|
| | <p>5. Мероприятия третьего порядка: глюкокортикостероиды – 90–120 мг (детям 25 мг/кг) внутримышечно или внутривенно или внутрь; при необходимости введение антигистаминных ЛС для терапии кожных симптомов внутримышечно клеместин 2 мг или хлоропирамин 20 мг или дифенгидрамин 25–50 мг внутримышечно или внутривенно или внутрь</p> |
| <p>Тошнота и рвота (Eto (Pto), PAS, Bdq, H, E, Z, Amx/Clv, Cfz, Dlm)</p> | <p>Тошнота и рвота наблюдаются почти у всех пациентов в первые несколько недель лечения и проходят самостоятельно либо после назначения противорвотных средств. Пациенту необходима психологическая поддержка</p> <p>1. Необходимо провести оценку степени дегидратации, нарушения водно-солевого равновесия. Исключить гепатит, наличие в рвотных массах крови (гематемезис)</p> <p>2. Применяется пошаговый подход к лечению тошноты и рвоты</p> <p>Шаг 1: коррекция режима приема ЛС без уменьшения суточной дозы: прием Eto (Pto) вечером или на ночь; прием Eto (Pto) или PAS два или три раза в день; прием пищи (печенье, хлеб, рис, чай) перед приемом ПТЛС; прием PAS через два часа после других ПТЛС</p> <p>Шаг 2: назначение противорвотных ЛС: домперидон 10 мг 3 раза в сутки внутрь либо кратковременное (не более 5 дней) назначение метоклопрамида 10 мг 2–3 раза в сутки внутрь (с промежутком между приемами не менее 6 ч) за 30 минут до приема ПТЛС. В тяжелых случаях – 10 мг парентерально 1–3 раза в сутки (с промежутком между введениями не менее 6 часов); ондансетрон 8 мг за 30 минут до приема ПТЛС и повторно через восемь часов. Ондансетрон можно использовать отдельно или вместе с метоклопрамидом. При назначении ондансетрона, трописетрона, обладающих сильным антиэмическим действием, необходимо помнить о возможности удлинения интервала QTc, поэтому назначение их с ПТЛС и др. ЛС с аналогичными НЯ следует с осторожностью. Возможно назначение малых доз анксиолитических средств (диазепам 5 мг) за 30 минут до приема ПТЛС коротким курсом</p> <p>Шаг 3: снижение дозы предполагаемого ЛС на одну весовую категорию. Необходимость в полной отмене ПТЛС при тошноте и рвоте возникает редко</p> <p>3. При рвоте, дегидратации необходимо исследовать общий белок крови, билирубин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, амилаза (липаза), мочевины, креатинин, глюкоза, СРБ, при тяжелой рвоте назначается исследование электролитов</p> <p>4. При необходимости назначается регидратационная терапия и коррекция нарушения электролитного баланса</p> <p>5. Возможно применение стратегии остановки приема ПТЛС, вызвавшего реакцию, а далее возобновление его приема, постепенно повышая дозу</p> |
| <p>Боли эпигастральные, связанные с заболеваниями пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы (PAS, Eto (Pto), Cfz, Fq, H, E, Z)</p> | <p>Боль эпигастральная может быть связана с серьезными НЯ, такими как гастроэзофагальная рефлюксная болезнь, гастродуоденальные язвы, хронический гастрит, заболевания желчного пузыря, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, лактацидоз. При подозрении на них назначают исследования для подтверждения диагноза и (или) приостанавливают прием ЛС, вызвавшего данное НЯ. Немедленная терапия эпигастральных болей важна для сохранения приверженности пациента к лечению</p> <p>1. При сильных болях в животе прием вызвавшего реакцию ЛС приостанавливается. Снижается доза ЛС, вызвавшего тяжелую реакцию</p> <p>2. При необходимости назначают невсасывающиеся антациды в стандартных дозах короткими курсами по несколько дней или в режиме «по требованию» во время болей; за два часа до или через три часа после приема ПТЛС, чтобы они не нарушали</p> |

| | |
|---|---|
| | <p>всасывание Fq</p> <p>3. Отменяется прием нестероидных противовоспалительных ЛС</p> <p>4. Тяжелые абдоминальные симптомы в редких случаях отмечаются при применении Cfz. Прием Cfz отменяют только по решению врачебного консилиума</p> <p>5. Назначают ингибиторы протонной помпы в стандартной дозе один раз в день утром натощак за 30–60 мин до еды – до 4 нед или H2 блокаторы: фамотидин 20 мг два раза в день (утром и вечером) 2–4 недели, ранитидин 150 мг дважды в день или 300 мг раз в день</p> |
| <p>Диарея и (или) метеоризм (PAS, Fq, Amx/Clv, Imp, Mmp, Eto (Pto))</p> | <p>Разъяснительная работа с пациентом, психологическая поддержка. Обильное питье. Необходимо:</p> <p>1. Проведение дифференциальной диагностики патологии желудочно-кишечного тракта: псевдомембранозный колит с лихорадкой, диареей, интенсивной болью в животе и лейкоцитозом, связанный с приемом антибиотиков широкого спектра действия (например, Fq), кишечные инфекции и паразитарные заболевания; непереносимость лактозы</p> <p>2. Проведение синдромной терапии кишечных симптомов. При диарее и метеоризме, как НЯ при приеме ПТЛС назначают: отилония бромид 40 мг три раза в сутки и (или) мебеверина гидрохлорид 200 мг два раза в сутки и (или) тримебутин 100 мг три раза в сутки и (или) гиосцина бутилбромид 10 мг три раза в сутки в течение 4–8 недель, при необходимости возможен более длительный прием. Лоперамид при диарее применяется в виде разовых приемов «по требованию» 2 мг. Лоперамид противопоказан для детей до двух лет, при псевдомембранозном колите. При метеоризме – ЛС на основе симетикона 40–80 мг 2–3 раза в сутки в режиме «по требованию». При запоре – слабительные ЛС, дозы, режим и длительность приема которых подбираются индивидуально с учетом тяжести проявлений и клинического результата лечения: бисакодил 1–2 таблетки 5–10 мг на ночь или 1–2 суппозитории ректально; лактулоза 15–45 мл в сутки с последующим переходом на поддерживающую дозу 10–25 мл в сутки; макрогол 4000 1–2 пакета 10–20 г в сутки. При недостаточном эффекте от вышеназванной терапии для уменьшения кишечных проявлений используются трициклические антидепрессанты в малых дозах: amitриптилин 10–50 мг в сутки 8–12 недель. При отсутствии эффекта от терапии – пробиотики в средних терапевтических дозах 4 недели. Контроль эффективности лечения пациента проводится клинически по купированию жалоб</p> <p>3. При непереносимости лактозы – откорректировать диету пациента</p> <p>4. Исследовать количество электролитов в сыворотке крови и степень дегидратации</p> <p>5. Выполнить мазок из прямой кишки или посев стула на патогенную микрофлору (включая определение <i>Campylobacter</i> и <i>E.coli</i>)</p> <p>6. При необходимости назначаются консультации: врача-гастроэнтеролога, врача-инфекциониста; врача-психотерапевта</p> |
| <p>Гепатит (Z, H, R, Eto (Pto), PAS, Bdq, Dlm)</p> | <p>До начала лечения ТБ необходимо уточнить наличие лекарственного гепатита в анамнезе и исключить вызвавшие его ЛС из схемы ХТ. Исключить вирусный гепатит А, В и С. При наличии вирусных гепатитов назначается консультация врача-инфекциониста. Медицинскими работниками проводится работа с пациентом по исключению приема</p> <p>алкогольсодержащих жидкостей и психоактивных веществ</p> <p>1. При повышении печеночных ферментов более чем в пять раз по сравнению с нормальными показателями, следует остановить прием всех гепатотоксичных ЛС и продолжать ХТ как минимум тремя ПТЛС без гепатотоксичного эффекта. Если биохимические показатели не улучшаются, то лечение ПТЛС временно отменяется</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>2. Наиболее вероятный гепатотоксичный ПТЛС больше не назначается. Прием оставшихся ПТЛС возобновляется по одному, начиная с менее гепатотоксичного на фоне мониторинга функций печени</p> <p>3. Необходимо назначить неспецифическую терапию хронического гепатита: урсодезоксихолевая кислота 10–15 мг на кг в сутки длительно или адеметионин 800–1600 мг в сутки длительно</p> |
| <p>Артралгия (Z, Bdq, Fq)</p> | <p>Симптомы артралгии обычно со временем проходят самостоятельно. При покраснении, отеках и повышении температуры в области сустава необходима консультация врача-ревматолога для дифференциальной диагностики подагры, инфекционного или аутоиммунного заболевания. У пациентов, принимающих Z, может быть повышенный уровень мочевой кислоты</p> <p>При артралгии как НЯ применяется:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Назначение нестероидных противовоспалительных ЛС: диклофенак 75–150 мг в сутки, нимесулид 100–200 мг в сутки, ибупрофен 400–800 мг трижды в день 2. Снижение дозы либо отмена предполагаемого ПТЛС, вызвавшего явление (обычно Z), если это возможно без угрозы для эффективности схемы лечения |
| <p>Тендонит и разрыв сухожилия (Fq)</p> | <p>Разрыв сухожилия редкое явление у пациентов, получающих Fq в схеме лечения РУ-ТБ, чаще встречается среди пациентов, принимающих Fq и начавших новый вид физической активности, а также у пациентов пожилого возраста, пациентов, страдающих сахарным диабетом</p> <p>При воспалении сухожилий или их оболочек необходимо:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Временно отменить прием Fq, назначить нестероидные противовоспалительные ЛС в дозах, указанных в позиции «Артралгия». Провести фиксацию сустава, ограничить физическую активность 2. Если отмена Fq приведет к ослаблению схемы, следует сократить дозу Fq и определить соотношение «риск – польза» от продолжения лечения Fq |
| <p>Нарушения электролитов: гипокалиемия и гипомagneмия (Am, PAS)</p> | <p>При наличии в схеме ХТ ЛС, вызывающих нарушение электролитного гомеостаза, необходимо проведение исследования уровня калия, при снижении уровня калия – исследование уровня магния и кальция. При необходимости проводится коррекция электролитного баланса:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Пероральные электролиты назначить раздельно от Fq для предотвращения нарушения их всасывания 2. В случае тяжелой гипокалиемии, пациент госпитализируется. Необходимо назначить ЛС, содержащие калий внутривенно, мочегонные ЛС: амилорид 5–10 мг ежедневно, или спиринолактон 25 мг ежедневно для снижения уровня потери калия и магния |
| <p>Нефротоксичность (Am)</p> | <p>Сахарный диабет, хронические заболевания почек в анамнезе не являются противопоказанием для назначения ПТЛС, однако у этих пациентов высокий риск развития почечной недостаточности. Необходимо установить наличие почечной недостаточности у пациента до назначения схемы лечения РУ-ТБ:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Определить исходный уровень креатинина, клиренс креатинина, мочевины перед назначением ПТЛС 2. Проводить контроль уровня креатинина, электролитов, клиренса креатинина 3. При клиренсе креатинина менее 30 мл в мин прием ПТЛС, вызвавшего НЯ, временно отменяется (только по решению врачебного консилиума) 4. Необходимо снизить кратность приема и назначить Amg 2–3 раза в неделю. Если креатинин продолжает подниматься, несмотря на прием два или три раза в неделю, то Amg отменяется. Доза всех ПТЛС корректируется в соответствии с клиренсом креатинина |

| | |
|---|---|
| | <p>5. Рассматривается возможность других причин нефротоксичности (нестероидные противовоспалительные ЛС, другие ЛС, диабет, дегидратация, сердечная недостаточность, обструкция мочевыводящих путей и т.д.) и их лечение</p> |
| <p>Вестибулярные расстройства: звон в ушах и головокружение (Am, Cs, Fq, H, Eto (Pto), Lzd)</p> | <p>Чувство заложенности в ушах и звон (шум), головокружение, нарушения равновесия являются ранними признаками вестибулярной токсичности. Следует еженедельно спрашивать пациента о наличии указанных симптомов. При возникновении ранних симптомов вестибулярной токсичности необходимо:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Снизить кратность приема и назначить Amg 2–3 раза в неделю. Снизить дозы Cs, Fq, H, Eto (Pto), Lzd, сократить количество ототоксичных ЛС 2. Если после указанной выше корректировки продолжается звон в ушах, прием Amg отменяется. Схема лечения корректируется с уменьшением (исключением) количества ототоксичных ЛС |
| <p>Потеря либо снижение остроты слуха (Am)</p> | <p>До начала лечения ТБ необходимо определить исходный уровень слуха и выполнить аудиометрию. В период приема ототоксичных ЛС необходимо ежемесячно мониторировать остроту слуха (проведение аудиометрии, при необходимости консультация врача-оториноларинголога, врача-сурдолога)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Если регистрируются ранние симптомы снижения слуха, необходимо снизить кратность приема и назначить Am 2–3 раза в неделю 2. Если, несмотря на корректировку дозы, снижение слуха продолжается, Am отменяется. Продолжение применения Am приводит к глухоте |
| <p>Периферическая невропатия (Cs, Lzd, H, Am, Km, S, Fq, редко Pto (Eto), E)</p> | <p>У пациентов с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, ВИЧ, синдром зависимости от алкоголя и наркотических средств) периферическая невропатия возникает чаще. Невропатия может быть необратимой, но пациенты ощущают облегчение (снижение интенсивности неприятных и болезненных ощущений) при отмене ЛС, вызвавшего это явление. Невропатия, вызванная Lzd, возникает при длительном его приеме и часто необратима, поэтому при признаках невропатии на фоне приема Lzd, его следует отменить. Необходимо:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Увеличить дозу пиридоксина до максимальной суточной дозы 2. Консультация врача-невролога 3. Назначить терапия нестероидными противовоспалительными ЛС или анальгетиками антипиретиками (ибупрофен, парацетамол) 4. Рекомендовано применение антидепрессантов: сертралина до 50 мг в сутки, amitриптилина с 25 мг до 100 мг в сутки, флувоксамена 50–150 мг в сутки, пароксетина 20–40 мг. Трициклические антидепрессанты не назначают вместе с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и антидепрессантами. Применение противосудорожных ЛС возможно после консультации врача психиатра-нарколога: карбамазепин 100–400 мг два раза в день, габапентина 300 мг три раза в день, максимальная доза 3600 мг в день в три или четыре приема, натрия вальпроат 600–1600 мг в сутки, кальция вальпроат 1200–2100 мг в сутки |
| <p>Головная боль (Cs, Bdq)</p> | <p>Головные боли частое явление в начале лечения РУ-ТБ. Они могут проявляться в виде мигрени или кластерных болей. Головные боли, связанные с Cs и Bdq, обычно проходят самостоятельно. Необходимо:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Для уменьшения головных болей в начале лечения прием Cs начать с меньшей дозы 250–500 мг и в течение одной недели постепенно повышать ее до суточной дозы 2. Для профилактики нейротоксичности все пациенты, получающие Cs, должны принимать пиридоксин (рекомендуемая доза 50 мг (в таблетках, растворе для инъекций) на каждые 250 мг принимаемого Cs) |

| | |
|---|--|
| | <p>3. Назначить нестероидные противовоспалительные ЛС, анальгетики антипиретики (ибупрофен или парацетамол). При стойких головных болях использовать низкие дозы антидепрессантов</p> <p>4. Исключить другие причины головных болей: менингит, другие инфекционные заболевания центральной нервной системы (ВИЧ-инфицированным пациентам необходимо сделать МСКТ головы и СМП с исследованием СМЖ), другую патологию</p> <p>5. При необходимости консультация врача-невролога</p> |
| <p>Депрессия (Cs, Fq, Eto (Pto), H)</p> | <p>Наличие в анамнезе депрессивных расстройств не является противопоказанием к применению ПТЛС, но риск развития депрессии в течение лечения очень высок. Если в начале лечения наблюдается депрессия, то не следует назначать Cs. Необходимо:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Оценить вероятность употребления психоактивных веществ. Выяснить иные возможные причины депрессии: социально-экономические факторы и хронические заболевания. Оценка и мониторинг суицидального риска. Консультация врача психиатра-нарколога, психотерапевта 2. Снизить дозы Cs и Eto (Pto) до 500 мг в сутки и наблюдать за исчезновением симптомов депрессии. При отсутствии положительной динамики – отмена указанных ЛС |
| <p>Суицидальные мысли (Cs, H, Eto (Pto))</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Госпитализация пациента для обеспечения круглосуточного наблюдения в стационарных условиях 2. Снизить дозы Cs и Eto (Pto) до 500 мг в сутки и наблюдать за исчезновением симптомов депрессии. При отсутствии положительной динамики – отмена указанных ЛС 3. Консультация врача психиатра-нарколога, психотерапевта. Назначение антидепрессантов |
| <p>Симптомы психических и поведенческих расстройств (Cs, H, Fq)</p> | <p>Наличие в анамнезе острых психотических расстройств не является противопоказанием к лечению ТБ, но увеличивает риск их развития в течение лечения. При возникновении острого психотического состояния необходимо:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Отменить прием всех ПТЛС (1–4 недели) до стабилизации состояния пациента. Возобновить лечение ТБ по согласованию с врачом психиатром-наркологом 2. Госпитализировать пациента для обеспечения круглосуточного наблюдения в стационарных условиях. Консультация врача психиатра-нарколога 3. Почечная недостаточность приводит к повышению концентрации ПТЛС в крови и является причиной возникновения острых психотических расстройств. При возникновении острого психотического расстройства у пациента впервые в жизни, необходимо экстренно установить уровень креатинина, клиренс креатинина 4. Наличие у пациента хронического психического расстройства не является противопоказанием к лечению ТБ. Назначение ПТЛС согласовывается с врачом психиатром-наркологом с учетом приема ЛС для лечения сопутствующей патологии |
| <p>Судороги (Cs, H, Fq)</p> | <p>Судороги в анамнезе не являются противопоказанием к назначению ПТЛС, если пациент получает адекватное противосудорожное лечение. При составлении эффективной схемы Cs не используют при условии возможности выбора ЛС.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Отменить прием всех ПТЛС до стабилизации состояния пациента. Возобновить лечение ТБ по согласованию с врачом психиатром-наркологом 2. Почечная недостаточность приводит к повышению концентрации ПТЛС в крови и является причиной возникновения судорог. При возникновении судорог, необходимо экстренно установить уровень креатинина, клиренс креатинина, электролитов сыворотки, включая калий, натрий, кальций, магний и хлор |

| | |
|--|---|
| | <p>3. Увеличить дозу пиридоксина до максимальной суточной дозы. Отменить Cs, Fq и H до исчезновения судорог либо исключить из схемы лечения</p> <p>4. Назначить противосудорожную терапию (карбамазепин, фенитоин или вальпроевая кислота)</p> |
| Невропатия зрительного нерва (E, Eto(Pto), Lzd, Cfz, H) | <p>1. Отменить прием ПТЛС, наиболее часто вызывающих невропатию зрительного нерва E, Eto(Pto), Lzd. Консультация врача-офтальмолога</p> <p>2. Возобновить лечение ТБ по согласованию с врачом-офтальмологом</p> <p>3. Увеличить дозу пиридоксина до максимальной суточной дозы</p> |
| Металлический привкус во рту (Eto (Pto), Fq) | <p>Дополнительный прием ЛС для устранения ощущения металлического привкуса, горечи во рту не требуется. Разъяснить пациенту об исчезновении нежелательной реакции после завершения лечения. Для облегчения неприятных ощущений использовать жевательную резинку или карамель</p> |
| Гипертрофия молочной железы (гинекомастия) (Eto (Pto)) | <p>Увеличение груди и галакторея, возникающие на фоне приема ПТЛС у мужчин и женщин, не связанные с беременностью являются обратимыми нежелательными реакциями. Необходимо отменить прием Eto (Pto)</p> |
| Алопеция (H, Eto (Pto)) | <p>Дополнительный прием ЛС для устранения алопеции не требуется. Клинически алопеция проявляется выпадением и (или) значительное истончением волос. Необходимо разъяснить пациенту об исчезновении нежелательной реакции после завершения лечения. Консультация врача-дерматолога</p> |
| Микозы (Fq, Lzd, Amx/Clv, Imp, Mmp и другие антибиотики) | <p>1. Назначить короткий курс пероральных противогрибковых ЛС и (или) противогрибковых ЛС для наружного применения для лечения кандидоза мужского полового органа, вагинального, рта и других слизистых оболочек, кожи. Консультация врача-дерматолога при наличии других микозов</p> <p>2. Исследование крови на наличие антител к вирусам иммунодефицита человека (HIV) повторить. Консультация врача-инфекциониста</p> |
| Лактацидоз (Lzd) | <p>Основные симптомы: мышечные боли, общая слабость, учащенное дыхание, запах ацетона изо рта. Необходимо:</p> <p>1. Определить уровень глюкозы крови, лактата, электролитов сыворотки, включая калий, натрий, кальций, магний и хлор</p> <p>2. Отменить Lzd</p> <p>3. Проводить интенсивную терапию по устранению нарушений кислотно-основного состояния</p> |
| Дисгликемия и гипергликемия | <p>Контроль уровня глюкозы крови, определение тактики лечебных мероприятий после консультации врача-эндокринолога. Лечение нарушений толерантности к глюкозе, сахарного диабета</p> |
| Удлинение интервала QTc (Bdq, Dlm, Fq, Cfz и другие ЛС) | <p>Интервал QT измеряется на стандартной ЭКГ, QT корректируется с учетом частоты сердечных сокращений и обозначается как QTc. Нормальный QTc обычно < 440 мс. Интервал QTc более 440 мс считается удлиненным. Пациенты с удлиненным QTc входят в группу риска развития сердечных аритмий, таких как желудочковая тахикардия. Пациенты, в схему ХТ которых одновременно включены более двух из следующих ЛС: Bdq, Dlm, Mfx, Cfz, имеют высокий риск удлинения QTc и развития нежелательных реакций, угрожающих жизни пациента. При выявлении интервала QTc более 450 мс (у мужчин) или более 470 мс (у женщин) или удлинение более чем на 60 мс от значения QTc предыдущей ЭКГ, необходимо:</p> <p>1. Срочно повторить ЭКГ. При значении QTc до 500 мс, нормальных значениях электролитов и удовлетворительном состоянии пациента проводится еженедельный (при наличии клинических показаний – чаще) мониторинг ЭКГ</p> <p>2. Определить уровень электролитов сыворотки, включая калий, натрий, кальций, магний и хлор. Проводить</p> |

| | |
|-------------------------|--|
| | интенсивную терапию по устранению нарушений водно-электролитного баланса 3. При значении QTc свыше 500 мс, нарушениях уровня электролитов, ЛС, вызывающие удлинение интервала QTc отменить либо уменьшить их количество. Проводить еженедельный (при наличии клинических показаний – чаще) мониторинг ЭКГ до нормализации интервала QTc |
| Миелосупрессия (Lzd, H) | Изменения, выявленные в общем анализе крови (лейкопения, тромбоцитопения, анемия, аплазия эритроцитов, нарушения свертываемости и эозинофилия) могут возникнуть и из-за других ЛС. При миелосупрессии необходимо рассмотреть другие причины гематологических отклонений 1. При миелосупрессии легкой или умеренной степени (уровень гемоглобина не ниже 80 г/л, количество тромбоцитов не ниже $50 \times 10^9/\text{л}$) снизить дозу приема Lzd до 300 мг в сутки. Мониторинг показателей анализа крови общего еженедельно 2. При прогрессировании миелосупрессии до тяжелой степени (уровень гемоглобина ниже 80 г/л, количество тромбоцитов ниже $50 \times 10^9/\text{л}$) отменить Lzd. Консультация врача-гематолога. Мониторинг показателей анализа крови общего еженедельно |

Приложение 13
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов с туберкулезом
(взрослое, детское население)»

Перечень ЛС для лечения нежелательных реакций

| № п/п | Наименование | Среднесуточная доза | Форма выпуска |
|---|---------------------|---------------------|---|
| Гормоны щитовидной железы | | | |
| 1 | Левотироксин | 125–250 мкг | Таблетки 50 мкг; 100 мкг |
| Средства, влияющие на обмен мочевой кислоты | | | |
| 2 | Аллопуринол | 300–900 мг | Таблетки 100 мг |
| Нестероидные противовоспалительные средства | | | |
| 3 | Диклофенак | 75–150 мг | Таблетки 25, 100 мг; раствор для инъекций (ампулы) 2,5 % 3 мл |
| 4 | Ибупрофен | 400–800 мг | Таблетки 200, 400 мг |
| Кортикостероидные противовоспалительные средства | | | |
| 5 | Преднизолон | 20–30 мг | Таблетки 5 мг |
| 6 | Дексаметазон | 4 мг–20 мг | Раствор для инъекций (ампулы) 4 мг/мл 2 мл (1 мл) |
| 7 | Флутиказон | 100–500 мкг | Аэрозоль (спрей) для ингаляций, 50 мкг/доза 120 доз; 125 мкг/доза; 250 мкг/доза, 60 доз |
| Адренергические средства для ингаляционного применения | | | |
| 8 | Ипратропиума бромид | 40–160 мкг | Аэрозоль для ингаляций 20 мкг/доза, 200 доз |
| 9 | Сальбутамол | 200–400 мкг | Аэрозоль для ингаляций 200 мкг/доза, 200 доз |
| Муколитические средства | | | |
| 10 | Амброксол | 90 мг | Таблетки 30 мг, раствор для приема внутрь и ингаляций |
| 11 | Ацетилцистеин | 10–20 мл | Раствор для ингаляций (ампулы) 20 % 5 мл |
| Мочегонные средства | | | |
| 12 | Спиронолактон | 25–200 мг | Таблетки, капсулы 25, 100 мг |
| 13 | Фуросемид | 20–40 мг | Таблетки 40 мг; раствор для инъекций (ампулы) 1 % 2 мл |

| Витамины и витаминоподобные средства | | | |
|---|---|-------------------------|---|
| 14 | Тиамин хлорид В1 и его комбинации с витамином В6 и витамином В12 | 100–300 мг (по Вит. В6) | Таблетки в комбинации (100 мг/100 мг/1 мг) |
| 15 | Пиридоксин гидрохлорид | 50 мг, 200 мг | Раствор для инъекций (ампулы) 5 % 1 мл |
| 16 | Тиоктовая кислота | 300–600 мг | Таблетки 300 мг, 600 мг |
| Нейролептики | | | |
| 17 | Галоперидол | 5–10 мг | Таблетки 1,5 мг |
| 18 | Рисперидон | 2–6 мг | Таблетки 1 мг; 2 мг; 4 мг |
| Ноотропные средства и периферические вазодилаторы | | | |
| 19 | Пирацетам | 1,2–2,4 г | Капсулы 400 мг |
| 20 | Винпоцетин | 10–30 мг | Таблетки 5 мг |
| 21 | Глицин | 0,3 г | Таблетки 100 мг |
| 22 | Пентоксифиллин | 300–1200 мг | Капсулы (таблетки) 100–400 мг |
| Противоязвенные средства | | | |
| 23 | Фамотидин | 40–60 мг | Таблетки 20–40 мг |
| 24 | Омепразол | 20–40 мг | Капсулы 20–40 мг |
| Средства, нормализующие микрофлору кишечника, и противодиарейные средства | | | |
| 25 | Бактерийные препараты для лечения дисфункций кишечника на основе лактобактерий, колибактерий, бифидумбактерий и их комбинации | 15–30 доз | Порошок лиофилизированный для приготовления суспензии для приема внутрь 5 доз (флаконы) |
| 26 | Лоперамид | 4–16 мг | Капсулы, таблетки 2 мг |
| Гепатопротекторы | | | |
| 27 | Адеметионин | 800–1600 мг | Таблетки 400 мг |
| 28 | Урсодезоксихолевая кислота | 10–15 мг/кг | Капсулы 250 мг |
| Противорвотные средства | | | |
| 29 | Метоклопрамид | 30–60 мг | Таблетки 10 мг; раствор для инъекций (ампулы) 0,5 % 2 мл |
| 30 | Домперидон | 30–40 мг | Таблетки 10 мг |
| 31 | Ондансетрон | 8–32 мг | Таблетки 4 мг, 8 мг; раствор для инъекций (ампулы) 2(4) мг/мл 2 мл |
| Антигистаминные средства | | | |
| 32 | Лоратадин | 10 мг | Таблетки 10 мг |
| 33 | Клемастин | 2–4 мг | Таблетки 1 мг |
| Антидепрессанты | | | |
| 34 | Амитриптилин | 50–150 мг | Таблетки 25 мг |
| 35 | Пароксетин | 20–40 мг | Таблетки 20 мг, 30 мг |
| Микроэлементы | | | |
| 36 | Комплексные препараты содержащие ионы калия и магния | 1050–2100 мг | Таблетки 175 мг/175 мг |
| Противосудорожные средства | | | |
| 37 | Карбамазепин | 400–800 мг | Таблетки 200 мг |
| 38 | Вальпроовая кислота | 600–1600 мг | Таблетки 200–300 мг |
| Противогрибковые средства | | | |
| 39 | Итраконазол | 100–400 мг | Капсулы 100 мг |
| 40 | Флуконазол | 150–450 мг | Капсулы 150 мг раствор для инфузий 2 мг/мл 100 мл (флаконы) |