



Общероссийская общественная организация

**«РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
ФТИЗИАТРОВ»**

**Федеральные клинические рекомендации
по диагностике и лечению
туберкулеза органов дыхания**

Москва

2014

"Согласовано"

Главный внештатный специалист
фтизиатр Минздрава России,
профессор, д.м.н.

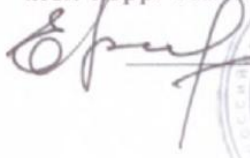
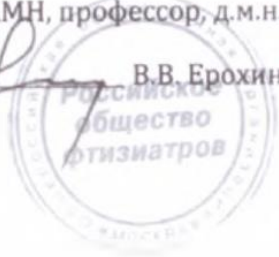
 И.А. Васильева

"Утверждаю"

Президент РОФ

Директор ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН,

член-корр. РАМН, профессор, д.м.н.

 В.В. Ерохин


Федеральные клинические рекомендации по
диагностике и лечению
туберкулеза органов дыхания

" Медицинские профессиональные некоммерческие организации разрабатывают и утверждают клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи"

Статья 76. п.2 Федерального закона Российской Федерации от 21 ноября 2011 .
N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"

- A15. ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПОДТВЕРЖДЕННЫЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИ И
ГИСТОЛОГИЧЕСКИ
- A16. ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, НЕ ПОДТВЕРЖДЕННЫЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИ ИЛИ
ГИСТОЛОГИЧЕСКИ

Коллектив авторов

Васильева Ирина Анатольевна, профессор, д.м.н.

Аксенова Валентина Александровна профессор, д.м.н.

Эргешов Атаджан Эргешович, профессор, д. м. н.

Марьяндышев Андрей Олегович, член-корр. РАМН, профессор, д.м.н.

Самойлова Анастасия Геннадьевна, к.м.н.

Багдасарян Татев Рафиковна, к.м.н.

Комиссарова Оксана Геннадьевна, профессор, д.м.н.

Ловачева Ольга Викторовна, профессор, д.м.н.

Перфильев Андрей Владимирович, д.м.н.

Карпина Наталья Леонидовна, д.м.н.

Каюкова Светлана Ивановна, к.м.н.

Стаханов Владимир Анатольевич, профессор, д.м.н.

Скорняков Сергей Николаевич, профессор, д.м.н.

Баласанянц Гоар Сисаковна, профессор, д.м.н.

Морозова Татьяна Ивановна, профессор, д.м.н.

Валиев Рамиль Шамилович, профессор, д.м.н.

Казмирова Наталья Евгеньевна, профессор, д.м.н.

Казенный Борис Яковлевич, к.м.н.

Клевно Надежда Ивановна к.м.н.

Барышникова Лада Анатольевна д.м.н.

Пузанов Владимир Алексеевич, к.м.н.

Попов Сергей Александрович, к.м.н.

Оглавление

1. Методология.....	7
2. Определения.....	9
3. Алгоритм диагностики туберкулеза органов дыхания.....	9
3.1. Этапы и методы лабораторной диагностики.....	12
3.2. Методы лучевой диагностики.....	15
4. Лечение туберкулеза органов дыхания.....	15
4.1. Общие принципы химиотерапии туберкулеза.....	15
4.2. Режимы химиотерапии.....	16
4.3. Противотуберкулезные и антибактериальные препараты.....	26
4.4. Химиотерапия в до- и послеоперационном периодах.....	27
4.5. Лечение туберкулеза в особых ситуациях.....	28
4.6. Коллапсотерапия.....	31
4.7. Группы препаратов, рекомендованных для патогенетического лечения и терапии сопровождения при химиотерапии туберкулеза.....	32
4.8. Патогенетическое лечение.....	33
Приложение 1. Контрольный лист для назначения режима химиотерапии туберкулёза.....	35
Приложение 2. Форма Контрольной карты лечения случая туберкулеза по I, II, III режимам химиотерапии.....	37
Приложение 3. Инструкция по заполнению Контрольной карты лечения случая туберкулеза по I, II, III режимам химиотерапии.....	40

1. Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составила 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов.
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например, описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов.
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что, в свою очередь, влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств:

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций :

Сила	Описание
A	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные, как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов, или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов, или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов, или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4 или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points - GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка.

- Внутренняя экспертная оценка.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - Good Practice Points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

2. Определения

Впервые выявленный пациент с туберкулёзом (новый случай) – случай лечения пациента, который ранее не принимал противотуберкулёзные препараты в виде курса лечения туберкулёза или принимал их менее 1 месяца.

Рецидив туберкулёза – случай лечения пациента, у которого предыдущий курс химиотерапии был завершен эффективно, а затем был зарегистрирован повторный эпизод туберкулёза.

После неэффективного курса химиотерапии – случай лечения пациента, предыдущий курс химиотерапии которого завершился исходом «Неэффективный курс химиотерапии» или «Перерегистрирован».

После прерывания курса химиотерапии – случай лечения пациента, у которого предыдущий курс лечения завершился исходом «Прервал курс химиотерапии».

Лекарственная устойчивость - устойчивость микобактерий туберкулеза к любому(ым) противотуберкулезному(ым) препарату(ам).

Монорезистентность – устойчивость только к одному противотуберкулезному препарату.

Полирезистентность – устойчивость к двум и более противотуберкулезным препаратам, но не к сочетанию изониазида и рифампицина.

Устойчивость к рифампицину – лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза к рифампицину независимо от лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам, определенная любым методом тестирования лекарственной чувствительности.

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – устойчивость к сочетанию изониазида и рифампицина независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам.

Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) - сочетанная устойчивость к изониазиду, рифампицину, фторхинолону и канамицину и/или амикацину и/или капреомицину) независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам.

Пациенты с высоким риском МЛУ ТБ - впервые выявленные из контактов с пациентами, страдающими МЛУ ТБ, случаи повторного лечения, ВИЧ-инфицированные, пациенты из социально дезадаптированных групп высокого риска.

3. Алгоритм диагностики туберкулеза органов дыхания

Процесс диагностики включает несколько этапов:

1. Отбор лиц с различными заболеваниями легких среди больных, обратившихся за медицинской помощью в учреждения первичной медико-санитарной помощи (ПМСП):

- Лица с рентгенологическими изменениями, подозрительными на туберкулез, при прохождении ежегодной флюорографии (ФГ).
- Лица с жалобами, подозрительными на туберкулез (кашель более 3 недель, кровохарканье, субфебрильная температура более 2 недель).
- Дети и подростки с положительными реакциями на диагностические тесты.

2. Дообследование в ПМСП:

- 2.1. 3-кратное исследование мокроты на наличие кислотоустойчивых микобактерий (КУМ).
- 2.2. Обзорная рентгенография органов грудной клетки.
- 2.3. Общеклинический анализ крови.

3. Обследование в учреждениях противотуберкулезной службы (ПТС).

Обязательный диагностический минимум (ОДМ):

3.1. Рентгенография грудной клетки цифровая или аналоговая.

3.2. Линейная томография.

3.3. Микробиологические исследования, включающие:

- исследование двух образцов диагностического материала методами микроскопии, ПЦР, посева на жидкие и/или плотные питательные среды;
- идентификация культур, выросших на питательных средах;
- определение лекарственной чувствительности (ЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) классическими микробиологическими и молекулярно-генетическими методами (МГМ).

3.4. Диаскинтест детям и подросткам

Если диагноз не ясен, проводятся **дополнительные методы исследования (ДМИ):**

3.5. Неинвазивные

3.4.1. Допускается (при необходимости) увеличение кратности микробиологического исследования мокроты.

3.4.2. Спиральная компьютерная томография в алгоритме высокого разрешения с шагом томографа не более 2-мм легких и средостения.

3.6. Инвазивные (по показаниям) с цитологическим, гистологическим и микробиологическим исследованием диагностического материала (микроскопия, ПЦР, посев, определение ЛЧ микробиологическими и молекулярно-генетическими методами)

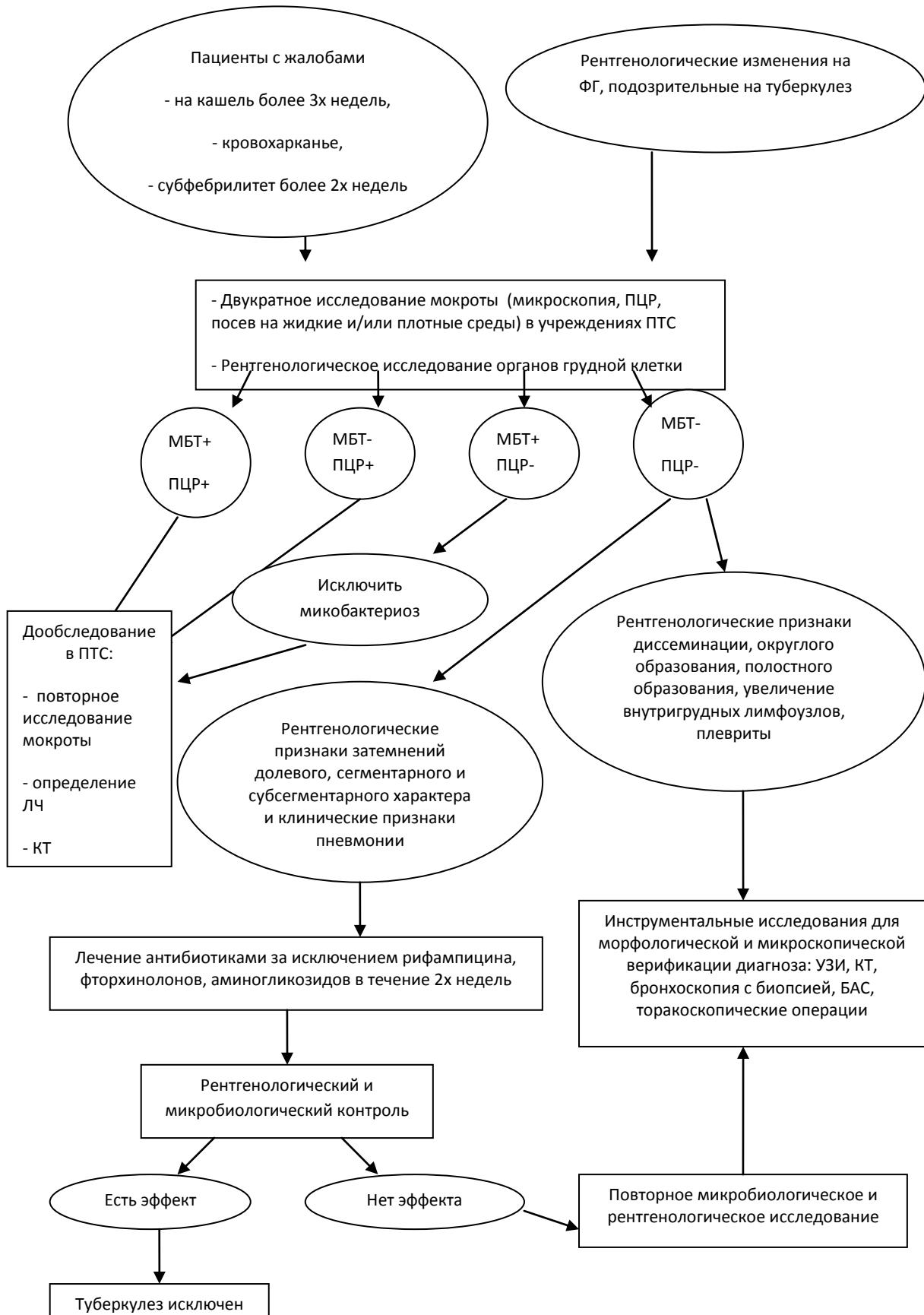
3.6.1. Фибробронхоскопия с комплексом биопсий: браш-биопсией, трансбронхальной и трансбронхиальной пункцией, прямой биопсией слизистой оболочки бронхов, патологических образований в них, исследование бронхоальвеолярных смывов (БАС).

3.6.2. Трансторакальная аспирационная биопсия легкого.

3.6.3. Пункционная биопсия плевры.

3.6.4. Диагностические операции: медиастиноскопия с биопсией лимфоузлов, открытая биопсия легкого и лимфоузлов, открытая биопсия плевры.

Алгоритм диагностики туберкулеза органов дыхания



3.1. Этапы и методы лабораторной диагностики

Для правильной постановки диагноза и назначения адекватных схем химиотерапии в лабораториях противотуберкулезных учреждений применяется следующая диагностическая схема:

1. Выявление возбудителя туберкулеза в диагностическом материале, собранном до начала химиотерапии

С этой целью рекомендуется использовать следующие методы, обеспечивающие возможно быстрое получение результатов:

- люминесцентная/LED микроскопия;
- микроскопическое исследование методом Циля-Нильсена;
- молекулярно-генетические методы (ПЦР в режиме реального времени, ДНК-стриповая технология, картриджная технология).

При отрицательном результате исследований мокроты методами микроскопии и ПЦР у лиц с подозрением на туберкулез органов дыхания необходимо многократное повторение исследований с использованием раздражающих ингаляций.

Одновременно, для выделения культуры микобактерий, необходимо провести посев диагностического материала на жидкие и/или плотные питательные среды.

С	Посев диагностического материала на жидкие среды настоятельно рекомендуется
---	---

Для выявления возбудителя туберкулеза рекомендуется проводить анализ двух образцов диагностического материала, собранных до начала лечения, по следующей схеме:

1-й образец: люминесцентная/LED микроскопия из осадка, посев на 1 пробирку с жидкой питательной средой (для культивирования в системе с автоматизированным учетом роста микроорганизмов) и параллельно на 1 пробирку с плотной питательной средой, ПЦР-исследование для обнаружения ДНК МБТ.

2-й образец: люминесцентная/LED микроскопия из осадка, посев на 1 пробирку с жидкой средой и на 1 пробирку с плотной средой либо (при ограниченных ресурсах) на 2 пробирки с разными по составу плотными питательными средами, ПЦР-исследование для обнаружения ДНК МБТ (при ограниченных ресурсах рекомендуется проводить по показаниям в случае, если первый результат тестирования осадка диагностического материала методом ПЦР был отрицательным).

Достаточным основанием для этиологического подтверждения диагноза «Туберкулез» может быть выявление микобактерий туберкулезного комплекса хотя бы в одном образце.

2. Дифференциация МБТ от нетуберкулезных микобактерий (НТМБ)

Рекомендуется использовать следующие методы:

- учет культуральных особенностей (скорость роста, пигментообразование); биохимические тесты;
- микроскопия культуры с окраской по Цилю-Нильсену;
- молекулярные (иммунохроматографический тест, ПЦР на ДНК МБТ, ПЦР на ДНК НТМБ, ДНК-стриповая технология, протеомный масс-спектрометрический анализ).

При культивировании на жидких питательных средах проводится тестирование на контаминацию неспецифической микрофлорой (посев на кровяной агар).

3. Определение лекарственной чувствительности возбудителя

Для определения ЛЧ МБТ рекомендуется использовать следующие методы:

- Фенотипические методы - культивирование МБТ в присутствии противотуберкулезных препаратов:

- метод пропорций на жидких питательных средах в системе с автоматизированным учетом роста микроорганизмов;
- метод абсолютных концентраций на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена;
- нитратредуктазный метод абсолютных концентраций на плотной среде с использованием реактива Грисса.

С	Перед началом лечения назначить культуральное исследование (посев) мокроты или другого диагностического материала с последующим определением лекарственной чувствительности МБТ на жидких и плотных питательных средах
---	--

- Генотипические методы – выявление специфических мутаций, связанных с резистентностью к определенным ПТП:
 - ПЦР в режиме реального времени;
 - ДНК-стриповая технология;
 - биочиповая технология;
 - картриджная технология (только к рифампицину).

Для определения ЛЧ НТМБ рекомендуется использовать метод определения минимальных ингибирующих концентраций препаратов (в том числе - антибактериальных препаратов широкого спектра действия и ПТП), при культивировании НТМБ в жидкой питательной среде.

На диагностическом этапе (до назначения режима лечения) определение ЛЧ МБТ проводят в виде скрининга по выявлению генетических маркеров устойчивости к препаратам, определяющим режимы лечения (рифампицин, изониазид, фторхинолоны, другие ПТП), с параллельной верификацией результатов ЛЧ МБТ культуральными методами.

С	Перед началом лечения рекомендуется назначить молекулярно-генетические методы диагностики лекарственной устойчивости МБТ хотя бы к изониазиду и рифампицину или только к рифампицину
---	--

На этапе выявления возбудителя туберкулеза, в случае получения методом ПЦР положительного результата на ДНК МБТ, выделенный из диагностического материала образец ДНК рекомендуется сразу же направить на тестирование ЛУ к ПТП первого и второго ряда одним из молекулярно-генетических методов.

В случае недостаточного содержания ДНК МБТ в диагностическом материале и, следовательно, невозможности получения результата ЛУ МБТ при проведении прямого определения резистентности молекулярно-генетическими методами непосредственно из диагностического материала рекомендуется в дальнейшем провести молекулярно-генетическое тестирование ЛУ МБТ для соответствующей культуры, выделенной из этого материала при посеве его на жидкую или плотную питательные среды.

С целью подтверждения результатов скрининговых исследований и обоснования назначения режима лечения в соответствии с лекарственной чувствительностью возбудителя используют культуральные методы определения ЛЧ МБТ к максимально широкому спектру противотуберкулезных препаратов.

С	Определение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза к изониазиду, рифампицину, этамбутолу, амикацину или канамицину, офлоксацину настоятельно рекомендуется
---	---

На жидких питательных средах проводится определение лекарственной чувствительности (ЛЧ) МБТ к ПТП первого ряда (изониазид, рифампицин, этамбутол, стрептомицин, пиперазидимид) к ПТП второго ряда (амикацин, офлоксацин, этионамид, протионамид, капреомицин, левофлоксацин, моксифлоксацин) и линезолиду.

На плотных питательных средах проводится определение ЛЧ МБТ к ПТП первого ряда (изониазид, рифампицин, этамбутол, стрептомицин) и к ПТП второго ряда (канамицин, офлоксацин, этионамид, протионамид, капреомицин).

При этом ЛЧ возбудителя к амикацину, левофлоксацину, моксифлоксацину, линезолиду достоверно можно определить только на жидких средах, а к канамицину – только на плотных средах.

Не рекомендуется проводить дублирующие исследования ЛЧ МБТ к одному и тому же препарату на жидких и плотных питательных средах одновременно.

4. Микробиологические исследования с целью контроля лечения

Для контроля химиотерапии рекомендуется проводить двукратное исследование по следующей схеме:

1-й образец: люминесцентная/LED микроскопия из осадка, посев на 2 (или 1) пробирки с плотными питательными средами либо (при наличии показаний) на 1 пробирку с жидкой и 1 пробирку с плотной питательными средами;

2-й образец: люминесцентная/LED микроскопия из осадка, посев на 2 (или 1) пробирки с плотными питательными средами.

При этом рекомендуется следующая частота обследований: при химиотерапии по I, II и III стандартным режимам микроскопическое исследование и посев на плотные/жидкие среды из двух образцов диагностического материала проводят со 2 месяца лечения, затем - не реже 1 раза в месяц, не менее чем из 2-х образцов.

При химиотерапии по IV режиму микроскопическое исследование и посев на плотные/жидкие среды из двух образцов диагностического материала проводят по исходу 2-го месяца, далее – ежемесячно до получения отрицательных результатов посевов в течение двух последовательных месяцев, в фазе продолжения лечения те же исследования проводят каждые 3 месяца, и по завершении лечения – не менее чем из 2-х образцов, после завершения химиотерапии – каждые полгода в течение 3 лет.

При химиотерапии по V режиму микроскопическое исследование и посев на плотные/жидкие среды из двух образцов диагностического материала проводят по исходу 3-го месяца, далее – ежемесячно до получения отрицательных результатов посевов в течение 4 последовательных месяцев, в фазе продолжения лечения те же исследования проводят каждые 3 месяца, и по завершении лечения – не менее чем из 2-х образцов, после завершения химиотерапии – каждые полгода в течение 3 лет.

В интенсивной фазе химиотерапии определение ЛЧ МБТ проводят после 2-го месяца лечения ежемесячно при лечении по I, II и III режимам, после 2-го, 4-го и 6-го месяцев – при лечении по IV режиму и после 3-го и 6-го месяцев – по V режиму. В фазе продолжения лечения определение ЛЧ МБТ проводят при обнаружении МБТ любым методом с использованием ускоренных тестов на ЛЧ. При химиотерапии по II, IV и V режимам повторные определения ЛЧ проводят только к тем ПТП, к которым МБТ ранее были чувствительны.

При наличии у больного признаков неэффективной химиотерапии и сохранении бактериовыделения по окончании интенсивной фазы химиотерапии рекомендуется, помимо исследований, проводимых традиционными методами (микроскопия и посев на плотные среды), выполнить повторные культуральные исследования на жидких средах с тестированием ЛЧ ко всем ПТП, а также использовать МГМ для быстрого определения ЛУ МБТ с целью своевременной коррекции химиотерапии в случае формирования приобретенной ЛУ.

3.2. Методы лучевой диагностики

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

- Диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза.
- Определение клинической формы туберкулеза.
- Оценка активности и распространенности процесса.
- Мониторинг и контроль результатов лечения.

Алгоритм лучевого обследования пациентов во время лечения:

- Рентгенография грудной клетки цифровая или аналоговая 1 раз в 2 месяца во время интенсивной фазы лечения, 1 раз в 2 месяца в фазе продолжения лечения по I, II, III режимам, внеочередная для контроля за эффективностью коллапсотерпии, а также в предоперационном периоде, в послеоперационном периоде на первые сутки и по необходимости.
- Спиральная компьютерная томография для диагностики и уточнения характера изменений по показаниям не более 1 раза в 3 месяца, внеочередная при возникновении осложнений туберкулеза, а также не менее чем за 2 недели до хирургического лечения.
- Обзорная цифровая флюорография или рентгеноскопия при коллапсотерапии по показаниям.

4. Лечение туберкулеза органов дыхания

4.1. Общие принципы химиотерапии туберкулеза

1. Химиотерапия является основным компонентом лечения туберкулеза и заключается в длительном применении оптимальной комбинации лекарственных препаратов, подавляющих размножение микобактерий туберкулеза (бактериостатический эффект) или уничтожающих их в организме пациента (бактерицидный эффект).

2. Химиотерапия должна быть начата в возможно ранние сроки после установления и верификации диагноза.

3. Химиотерапия проводится в 2 фазы: фазу интенсивной терапии и фазу продолжения лечения.

Фаза интенсивной терапии направлена на ликвидацию клинических проявлений заболевания, максимальное воздействие на популяцию микобактерий туберкулеза с целью

прекращения бактериовыделения и предотвращения развития лекарственной устойчивости, уменьшение инфильтративных и деструктивных изменений в органах. Фаза интенсивной терапии может быть составляющей частью подготовки к хирургической операции.

Фаза продолжения лечения направлена на подавление сохраняющейся микобактериальной популяции. Она обеспечивает дальнейшее уменьшение воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей пациента.

4. Препараты, применяемые в лечении туберкулеза, подразделяются на противотуберкулезные препараты 1-го ряда, основные (препараты выбора для лечения туберкулеза, вызванного лекарственно чувствительными микобактериями) - изониазид, рифампицин, рифабутин, пиперазид, этамбутол, стрептомицин; противотуберкулезные препараты 2-го ряда, резервные (препараты выбора для лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий) - канамицин, амикацин, капреомицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, протионамид, этионамид, циклосерин, теризидон, аминосалициловая кислота, бедаквилин и препараты 3-го ряда - другие противотуберкулезные и антибактериальные препараты, рекомендованные для лечения туберкулеза в особых ситуациях - линезолид, амоксициллина клавуланат, кларитромицин, имипенем/циластатин, меропенем.

5. Режим химиотерапии – это комбинация противотуберкулезных и антибактериальных препаратов, длительность и кратность их приема, сроки и содержание контрольных исследований, а также организационные формы проведения лечения. Режим химиотерапии определяется на основании результатов определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза, выделенных из патологического материала, или данными анамнеза при их отсутствии.

6. В процессе химиотерапии обязателен непосредственный контроль медицинского персонала за приемом противотуберкулезных препаратов.

В процессе химиотерапии больных туберкулезом, назначается сопутствующая терапия для предотвращения и коррекции побочных действий.

4.2. Режимы химиотерапии

В лечении туберкулеза используется пять режимов химиотерапии. Выбор режима осуществляется с учетом данных анамнеза и спектра лекарственной устойчивости выделенного возбудителя. Из данных анамнеза имеет значение, лечился ли ранее пациент от туберкулеза (регистрационная группа), результаты ТЛЧ в предыдущих случаях лечения, исходы предыдущего лечения, контакт с больным туберкулезом. До получения результатов ТЛЧ важно правильно определить, относится ли пациент к группам высокого риска МЛУ ТБ.

Группы высокого риска МЛУ ТБ
<ul style="list-style-type: none"> - Заболевшие из достоверного контакта с больным МЛУ ТБ. - Больные туберкулезом, ранее получавшие 2 и более неэффективных курсов химиотерапии туберкулеза. - Больные с рецидивом туберкулеза и другими случаями повторного лечения, если ранее у них была выявлена ЛУ к одному из основных препаратов – изониазиду или рифампицину. - Больные с отрицательной клинико-рентгенологической динамикой процесса, а также с сохранением или появлением бактериовыделения на фоне контролируемого лечения по стандартным режимам химиотерапии. - Дети с остро прогрессирующими формами туберкулеза из контакта с больными, ранее

получавшими два и более неэффективных курсов химиотерапии туберкулеза или умерших от туберкулеза при отсутствии результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя.

Выбор режима химиотерапии при использовании МГМ проводится на основании результатов определения лекарственной чувствительности как минимум к рифампицину, изониазиду и рифампицину, изониазиду, рифампицину и офлоксацину (рис. 1, 2).

Назначение и коррекцию режима химиотерапии при использовании МГМ проводят в два этапа:

1. Первоначально - на основании результата определения лекарственной чувствительности возбудителя, полученного МГМ.

2. В последующем - на основании результата определения лекарственной чувствительности возбудителя на жидких или плотных питательных средах к препаратам основного и резервного ряда. При расхождении результатов для принятия клинических решений учитывается обнаружение лекарственной устойчивости микобактерий к H и/или R любым сертифицированным методом исследования.

Выбор режима химиотерапии при отсутствии результата определения лекарственной устойчивости возбудителя осуществляется на основании результата оценки риска МЛУ (рис. 3)

При выборе режима химиотерапии заполняется Контрольный лист для назначения режима химиотерапии согласно приложению 1.

Рис. 1. Выбор режима химиотерапии на основании результата определения лекарственной чувствительности возбудителя МГМ к рифампицину.

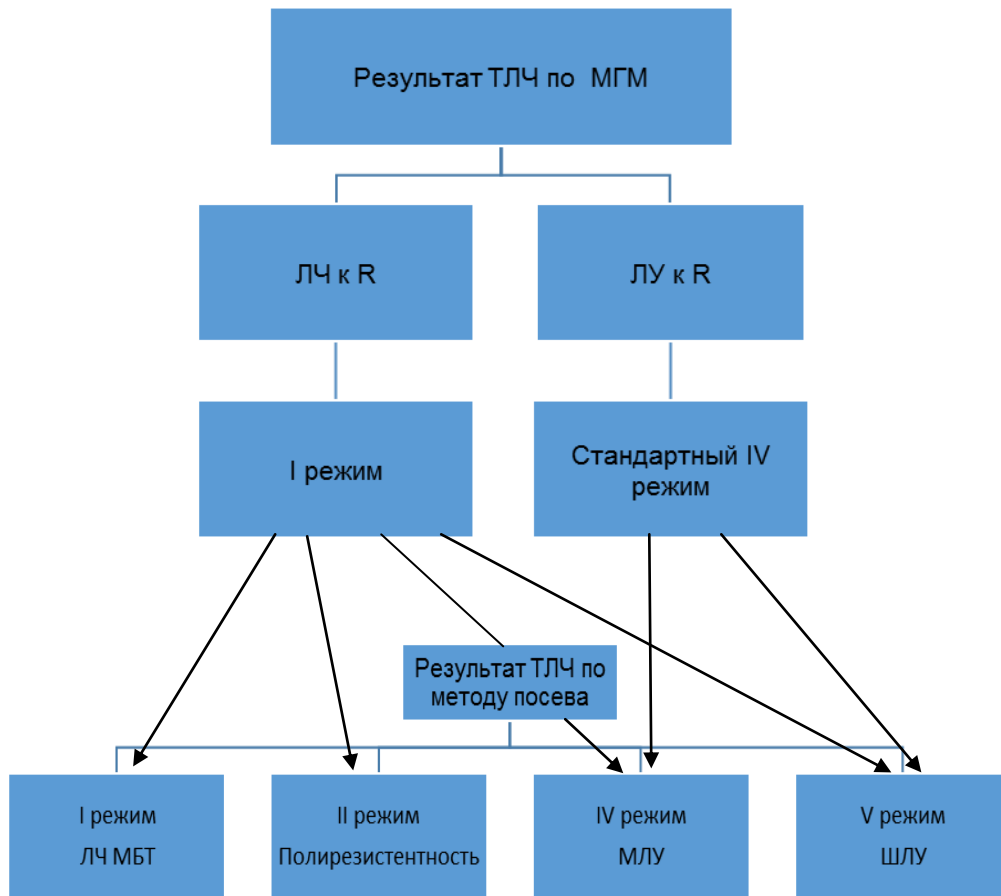


Рис. 2. Выбор режима химиотерапии на основании результата определения лекарственной чувствительности возбудителя МГМ к рифампицину, изониазиду и офлоксацину.

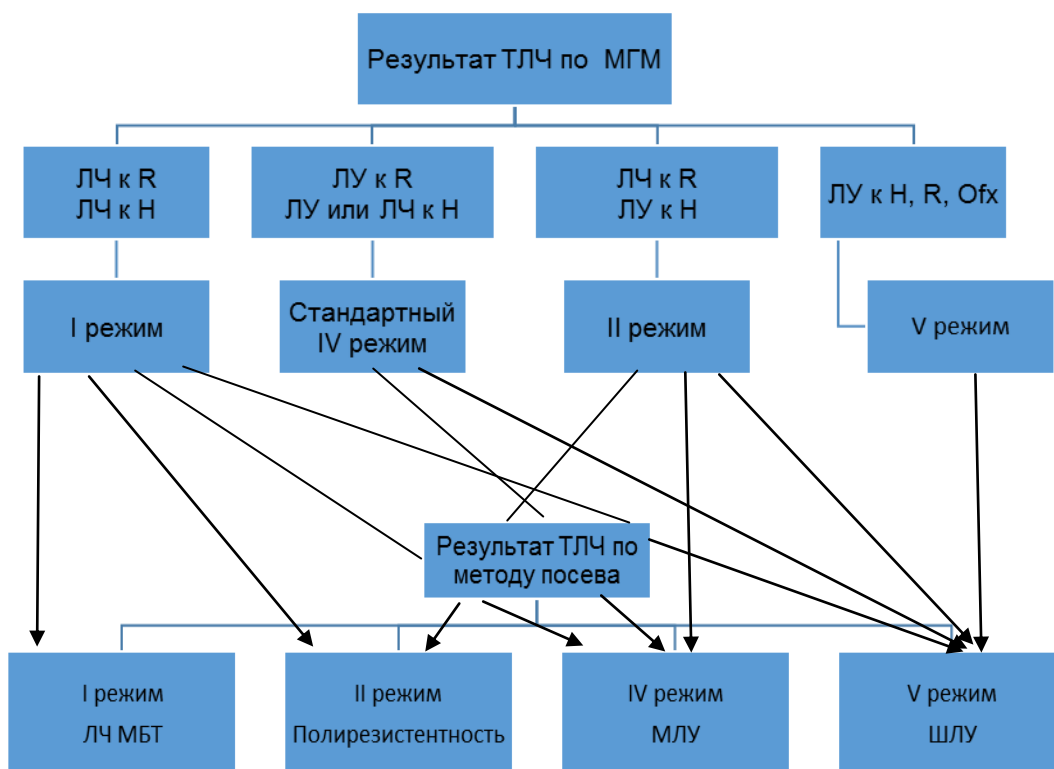
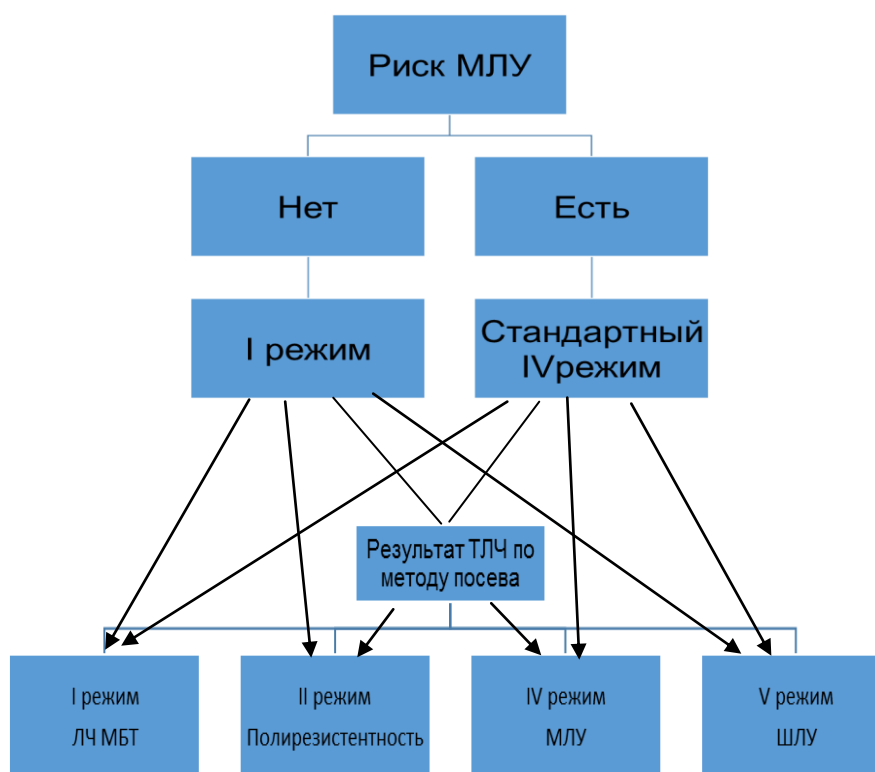


Рис. 3. Выбор режима химиотерапии на основании оценки риска МЛУ



Риск МЛУ имеют:

- Заболевшие из достоверного контакта с пациентом, страдающим МЛУ ТБ (МЛУ ТБ у вероятного источника заражения должно быть документировано).
- Пациенты, ранее получавшие два и более неэффективных курсов химиотерапии туберкулеза.
- Пациенты с рецидивом туберкулеза и в других случаях повторного лечения, если ранее у пациентов была выявлена ЛУ к одному из основных препаратов – изониазиду или рифампицину.
- Пациенты с отрицательной клинко-рентгенологической динамикой процесса, а также -при сохранении или появлении бактериовыделения после приема 90 суточных доз контролируемого лечения по I или III стандартным режимам (без результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя), если принято не менее 90 доз, лечение проводилось под строгим контролем, отсутствуют другие причины неэффективности лечения: сопутствующие заболевания, побочные действия на прием противотуберкулезных и других препаратов и обеспечена приверженность пациента к лечению.
- Пациенты с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией при отрицательной клинко-рентгенологической динамике процесса при проведении контролируемого лечения по I или III режимам (без результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя).

Режимы химиотерапии назначаются на основании индивидуальных результатов определения лекарственной устойчивости возбудителя: I/III - при лекарственной чувствительности, II - при монорезистентности к H или полирезистентности, IV - при МЛУ, V - при ШЛУ ТБ.

Режимы химиотерапии

Режим	Фазы курса химиотерапии	
	Интенсивная	Фаза продолжения
I	2-3 H R Z E[S]	4*H R / 4*H R E 5**H R E
II	3 Km /Am [Cm] R Z Fq [E] [Pto/Eto]	6 R Z Fq [E] [Pto/Eto]
III	2-3 H R Z E	4*H R 5**H R E
IV	8Cm Lfx Z Cs/Trd PAS Pto/Eto [Km/Am] [E] [Mfx] [Bq]	12-18 Lfx Z Cs/Trd PAS Pto/Eto [E] [Mfx]
V	8Cm Mfx [Lfx] Z Cs/Trd PAS Bq*** Lzd [E] [Pto/Eto] [Amx Imp Clr Mp]	12-18 Mfx [Lfx] Z Cs/Trd PAS [Lzd] [E] [Pto/Eto] [Amx Imp Clr Mp]

Примечания

*При туберкулезе органов дыхания для впервые выявленных больных.

**При туберкулезе органов дыхания для случаев после прерванного лечения, рецидива или категории прочие случаи повторного лечения (за исключением после неудачи).

***Bq назначается на 6 месяцев.

Сокращения: H – изониазид, R – рифампицин, Rb – рифабутин, Z – пиразинамид, E – этамбутол, Km – канамицин, Am – амикацин, Pto – протионамид, Eto – этионамид, Cm – капреомицин, Fq – фторхинолон Lfx – левофлоксацин, Mfx – моксифлоксацин, Cs – циклосерин, Trd – теризидон, PAS – аминосалициловая кислота, Lzd- линезолид, Amx – амоксициллин с клавулановой кислотой, Imp - имипенем с циластатином, Clr – кларитромицин, Mp – меропенем.

1. **Первый (I) режим химиотерапии** - режим химиотерапии туберкулеза с лекарственной чувствительностью МБТ назначают пациентам, страдающим туберкулезом органов дыхания, с бактериовыделением, подтвержденным любым методом (бактериоскопия, посев на жидкие или твердые среды):

- при установленной чувствительности МБТ к изониазиду и рифампицину (по данным ТЛЧ от начала настоящего курса химиотерапии);
- впервые выявленным пациентам с бактериовыделением по методу микроскопии или посева до получения данных ТЛЧ возбудителя, кроме заболевших из достоверного контакта с пациентом, страдающим МЛУ ТБ;
- пациентам с рецидивами туберкулеза и другими случаями повторного лечения до получения данных ТЛЧ, если во время предыдущего курса лечения чувствительность МБТ к изониазиду и/или рифампицину была сохранена или не определялась.

С	Пациенты с лекарственной чувствительностью возбудителя должны получать 6-месячный режим химиотерапии: интенсивная фаза – не менее 2 месяцев изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол; фаза продолжения лечения – 4 месяца, как минимум, изониазид и рифампицин
С	Применение этамбутола в фазе продолжения лечения не рекомендуется
С	Рекомендуется ежедневный прием противотуберкулезных препаратов в течение всего курса лечения. Назначение интермиттирующего режима химиотерапии в фазе продолжения лечения не рекомендуется ввиду низкой эффективности и риска развития лекарственной устойчивости

В фазе интенсивной терапии назначают 4 основных препарата: изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол. В интенсивной фазе к режиму может быть присоединен стрептомицин. Стрептомицин не рекомендуется использовать при высоком уровне (50% и более) первичной лекарственной устойчивости к этому препарату в субъекте РФ. При противопоказаниях к назначению пиразинамида в интенсивной фазе он исключается из режима химиотерапии, а длительность фазы продолжения увеличивается не менее, чем на 3 месяца (90 суточных доз).

У детей и подростков в фазе интенсивной терапии по решению ВК четвертым препаратом может быть назначен амикацин или канамицин (60 доз).

Интенсивную фазу химиотерапии продолжают не менее 2-х месяцев. За этот срок пациент должен принять 60 суточных доз комбинации из 4 основных препаратов.

При отрицательных результатах микроскопических исследований мокроты после приема 60 суточных доз химиотерапии и положительной клинико-рентгенологической динамике переходят к фазе продолжения химиотерапии.

Продолжительность интенсивной фазы химиотерапии по данному режиму составляет:

2 месяца (не менее 60 суточных доз, предписанных данным режимом) - для больных с впервые выявленным туберкулезом.

3 месяца (не менее 90 суточных доз) - для пациентов из групп «После прерывания курса химиотерапии», «Рецидив туберкулеза» и «Прочие случаи повторного лечения».

При отсутствии бактериовыделения, подтвержденного результатами микроскопических исследований, и положительной клинико-рентгенологической динамике после приема 60 или 90 суточных доз, предписанных данным режимом, переходят к фазе продолжения химиотерапии.

Решением ВК фаза интенсивной терапии может быть продлена:

до приема 90 суточных доз или до получения результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя впервые выявленным больным туберкулезом:

- при положительных результатах микроскопических исследований - после приема 60 суточных доз противотуберкулезных препаратов;
- при отрицательных результатах микроскопических исследований - после приема 60 суточных доз противотуберкулезных препаратов, но при отсутствии положительной клинико-рентгенологической динамики;

до приема 120 и 150 суточных доз, в случаях распространенного и осложненного туберкулёза, только при ежемесячном подтверждении чувствительности МБТ к Н и R больным любой группы:

- при положительных результатах микроскопических исследований - после приема 90 суточных доз противотуберкулёзных препаратов;
- при отрицательных результатах микроскопических исследований - после приема 90 суточных доз противотуберкулёзных препаратов, но при замедленной клинико-рентгенологической динамике.

В фазе продолжения терапии по I режиму химиотерапии назначается:

Изониазид и рифампицин - впервые выявленным пациентам с подтвержденной чувствительностью МБТ к изониазиду и рифампицину и ограниченными формами туберкулёза, положительной рентгенологической динамикой, полученной во время проведения фазы интенсивной терапии.

Изониазид, рифампицин и этамбутол - впервые выявленным пациентам при распространенных формах туберкулеза и/или замедленной рентгенологической динамике во время проведения фазы интенсивной терапии и пациентам, ранее получавшим лечение, вне зависимости от распространенности процесса.

При противопоказаниях к назначению этамбутола последний заменяется на пипразинамид.

Длительность фазы продолжения лечения по I режиму химиотерапии составляет:

- 4 месяца (не менее 120 суточных доз) - у впервые выявленных больных туберкулёзом.
- 5 месяцев (не менее 150 суточных доз) - у пациентов из групп «После прерывания курса химиотерапии», «Рецидив туберкулёза» и «Прочие случаи повторного лечения».
- 12 месяцев (не менее 360 суточных доз) - при туберкулезном менингите и костно-суставном туберкулезе.

При сохранении или появлении бактериовыделения и/или при наличии отрицательной клинико-рентгенологической динамики туберкулёзного процесса необходимо повторить исследование по определению лекарственной чувствительности возбудителя МГМ и/или культуральным методом на жидких средах и по его результатам принять решение о продолжении или изменении режима химиотерапии.

При отсутствии данных определения лекарственной чувствительности возбудителя и высоком риске МЛУ назначается IV стандартный режим химиотерапии.

При выявлении ЛУ возбудителя проводится коррекция химиотерапии в соответствии с индивидуальными данными о лекарственной чувствительности микобактерий вне зависимости от длительности лечения по I режиму:

При выявлении ЛУ возбудителя проводится коррекция химиотерапии в соответствии с индивидуальными данными о лекарственной чувствительности микобактерий:

- при ЛУ к изониазиду и сохранении лекарственной чувствительности к R – начинается новый курс по II режиму химиотерапии;

- при ЛУ к изониазиду и рифампицину или только к рифампицину – начинается новый курс по IV режиму химиотерапии;
- при выявлении ЛУ к изониазиду, рифампицину, одному из фторхинолонов и одному из аминогликозидов или полипептиду - по V режиму химиотерапии.

2. **Второй (II) режим химиотерапии** назначают пациентам, страдающим туберкулезом, при известной монорезистентности МБТ к изониазиду или резистентности к изониазиду в сочетании с другими препаратами, но не к сочетанию изониазида и рифампицина по данным ТЛЧ на начало настоящего курса химиотерапии.

D	Второй (II) режим химиотерапии назначается только при известной лекарственной чувствительности к рифампицину, подтвержденной результатами культурального или 2-кратными результатами молекулярно-генетического методов (МГМ)
D	Второй (II) режим не назначается в случаях расхождения данных различных методов определения лекарственной чувствительности/устойчивости по рифампицину

При устойчивости к изониазиду по данным МГМ назначают стандартный режим из пяти препаратов: рифампицин, пипразинамид, этамбутол, фторхинолон, аминогликозид (канамицин или амикацин) или полипептид (капреомицин). После получения результатов ТЛЧ культуральным методом режим корректируется. При непереносимости препаратов, включенных в режим химиотерапии, они могут быть заменены на другие препараты 2-го, резервного ряда по решению ВК медицинской организации, которой вменено осуществление функций управления, контроля и мониторинга за всем комплексом противотуберкулезных мероприятий в субъекте РФ.

При устойчивости к изониазиду (изониазиду и стрептомицину) и чувствительности МБТ к остальным препаратам 1-го и 2-го ряда назначают следующий режим: рифампицин, пипразинамид, этамбутол, фторхинолон и аминогликозид (канамицин или амикацин) или полипептид (капреомицин).

При устойчивости к изониазиду и этамбутолу (или изониазиду, этамбутолу и стрептомицину) и чувствительности МБТ к остальным препаратам 1-го и 2-го ряда назначают следующий режим: рифампицин, пипразинамид, фторхинолон, аминогликозид (канамицин или амикацин) или полипептид (капреомицин), протионамид.

Продолжительность фазы интенсивной терапии составляет 3 месяца (не менее 90 суточных доз). По решению ВК продолжительность фазы интенсивной терапии увеличивается до 4--5 месяцев (120, 150 суточных доз) у пациентов при ежемесячном проведении ТЛЧ МГМ:

- с сохраняющимся бактериовыделением, подтвержденным методом микроскопии, после приема 90 суточных доз противотуберкулезных препаратов;
- без бактериовыделения, подтвержденного микроскопией, но при отсутствии положительной рентгенологической динамики после приема 90 суточных доз противотуберкулезных препаратов.

Длительность фазы продолжения терапии составляет 6 месяцев (не менее 180 суточных доз).

При устойчивости к изониазиду и одному или более препаратам 2-го ряда (фторхинолону, аминогликозиду/капреомицину, протионамиду) препараты, к которым имеется резистентность микобактерий, пациенту не назначаются, а режим формируется в интенсивной фазе лечения, как минимум, из 4-х, а в фазе продолжения, как минимум, из 3-х препаратов, к которым чувствительность возбудителя сохранена.

При выявлении лекарственной устойчивости к канамицину и/или амикацину назначают капреомицин.

Пиразинамид включается во второй режим химиотерапии на протяжении всего курса лечения.

В режим могут быть включены дополнительные противотуберкулезные препараты 2-го ряда по решению консилиума экспертов. Длительность лечения пациентов с распространенным процессом может быть увеличена до 12 месяцев по решению ВК.

3. Третий (III) режим химиотерапии (режим химиотерапии туберкулеза с лекарственной чувствительностью МБТ) назначают пациентам, страдающим туберкулезом органов дыхания, без бактериовыделения и риска МЛУ:

- впервые выявленным пациентам, кроме заболевших из достоверного контакта с пациентом, страдающим МЛУ ТБ;
- пациентам с рецидивами туберкулеза и другими случаями повторного лечения до получения данных ТЛЧ, если во время предыдущего курса лечения чувствительность МБТ к изониазиду и/или рифампицину была сохранена или не определялась.

В фазе интенсивной терапии назначают 4 препарата 1-го ряда: изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол. Продолжительность фазы интенсивной терапии при III режиме химиотерапии составляет:

- 2 месяца (не менее 60 суточных доз) - для больных впервые выявленным туберкулёзом.
- 3 месяца (не менее 90 суточных доз) - для пациентов из групп «После прерывания курса химиотерапии», «Рецидив туберкулёза» или «Прочие случаи повторного лечения».

Продолжительность фазы интенсивной терапии решением ВК продлевается до получения результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя впервые выявленным больным туберкулёзом при положительных результатах микроскопических исследований после приема 60 суточных доз противотуберкулёзных препаратов.

В фазе продолжения терапии назначают:

2 препарата 1-го ряда: изониазид, рифампицин - для больных впервые выявленным туберкулёзом.

3 препарата 1-го ряда: изониазид, рифампицин, этамбутол - для пациентов из групп «После прерывания курса химиотерапии», «Рецидив туберкулёза» или «Прочие случаи повторного лечения».

Продолжительность фазы интенсивной терапии при III режиме химиотерапии составляет:

- 4 месяца (не менее 120 суточных доз) - для больных впервые выявленным туберкулёзом.
- 5 месяцев (не менее 150 суточных доз) - для пациентов из групп «После прерывания курса химиотерапии», «Рецидив туберкулёза» или «Прочие случаи повторного лечения».

В фазе продолжения терапии назначают 3 препарата 1-го ряда с обязательным включением изониазида, рифампицина, этамбутола в течение 4 месяцев (120 доз).

Для группы пациентов после прерванного лечения, рецидива или категории прочие случаи повторного лечения (за исключением после неудачи) длительность интенсивной фазы составляет 3 месяца, фазы продолжения – 5 месяцев.

Для контроля за проведением химиотерапии больных по I, II, III режимам химиотерапии заводится Контрольная карта лечения по форме согласно приложениям 2, 3.

Четвертый и пятый режимы химиотерапии для больных МЛУ и ШЛУ ТБ подробно описаны в «Федеральных клинических рекомендациях по туберкулезу с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя». Лечение пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции описано в «Федеральных клинических рекомендациях по туберкулезу и ВИЧ-инфекции».

4.3. Противотуберкулезные и антибактериальные препараты

Суточные дозы противотуберкулезных препаратов: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол, канамицин, амикацин, капреомицин, левофлоксацин, моксифлоксацин - назначаются в один прием, что создает высокий пик концентрации препаратов в сыворотке крови. Суточные дозы препаратов: протионамид, этионамид - могут делиться на два-три приема в зависимости от индивидуальной переносимости препаратов. На амбулаторном лечении предпочтительным является однократный приём всей суточной дозы.

Суточные дозы противотуберкулезных и антибактериальных препаратов для взрослых

Препарат	Суточные дозы (при ежедневном приеме)		
	33-50 кг	51-70 кг	более 70 кг (также максимальная доза)
Изониазид	300 мг	300-600 мг	600 мг
Рифампицин	450 мг	450-600 мг	600 мг
Пиразинамид	1000-1500 мг	1500-2000 мг	2000-2500 мг
Этамбутол	800-1200 мг	1200-1600 мг	1600-2000 мг
Стрептомицин	500-750 мг	1000 мг	1000 мг
Канамицин	500-750 мг	1000 мг	1000 мг
Амикацин	500-750 мг	1000 мг	1000 мг
Левофлоксацин	750 мг	750-1000 мг	1000 мг

Моксифлоксацин	400 мг	400 мг	400 мг
Офлоксацин	800 мг	800 мг	800-1000 мг
Протионамид, этионамид	500-мг	750 мг	750-1000 мг
Капреомицин	500-750 мг	1000 мг	1000 мг

Детям и подросткам препараты могут назначаться по жизненным показаниям независимо от возраста пациента (ограничения указаны в инструкции по применению препарата) при условии согласия родителей ребенка/законного представителя.

Суточные дозы противотуберкулезных и антибактериальных препаратов для детей и подростков

Препарат	Суточные дозы	
	При ежедневном приеме мг/кг массы тела	Примечание
Изониазид	7-15	не более 600 мг в сутки
Рифампицин	10-20	не более 600 мг в сутки
Рифабутин	5	не более 450 мг в сутки
Пиразинамид	30-40	не более 2000 мг в сутки
Этамбутол	20-25	не более 2000 мг в сутки
Канамидин	15 -20	не более 1000 мг в сутки
Амикацин	15 -20	не более 1000 мг в сутки
Капреомицин	15 - 20	не более 1000 мг в сутки
Протионамид	15-20	не более 1000 мг в сутки
Левифлоксацин	7,5- 10	не более 750 мг в сутки
Моксифлоксацин	7,5- 10	не более 400 мг в сутки

4.4. Химиотерапия в до- и послеоперационном периодах

Хирургическое лечение является компонентом комплексного лечения туберкулеза. Вопрос о возможности и сроках проведения хирургического вмешательства решается ВК с участием хирурга, фтизиатра и анестезиолога до начала химиотерапии и в период химиотерапии.

Основные принципы оптимального сочетания химиотерапии и хирургического лечения:

- При активном туберкулезе органов дыхания химиотерапия перед проведением плановой операции должна продолжаться не менее двух месяцев (в случае туберкуломы - не менее 1 месяца).
- Режим химиотерапии должен оставаться непрерывным, за исключением одного или двух первых дней раннего послеоперационного периода.
- В послеоперационном периоде продолжается или возобновляется интенсивная фаза терапии, длительность которой определяется ВК, но не менее 2 месяцев при туберкулезе с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя и при моно- и полирезистентности МБТ, не менее 6 месяцев - при МЛУ/ШЛУ ТБ.
- Длительность химиотерапии в послеоперационном периоде должна составлять не менее 3 месяцев при туберкулезе с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя, 6 месяцев - при наличии моно- или полирезистентности МБТ, не менее 12 месяцев - при МЛУ/ШЛУ ТБ. При неизвестной лекарственной чувствительности возбудителя длительность химиотерапии в послеоперационном периоде должна составлять не менее 6 месяцев.
- Общая длительность химиотерапии пациента, страдающего туберкулезом, определяется режимом химиотерапии в соответствии с результатом ТЛЧ.

4.5. Лечение туберкулеза в особых ситуациях

Сахарный диабет. Требуется тесный контакт с эндокринологом и строгий контроль за компенсацией нарушений углеводного обмена. Не желателен прием этионамида или протионамида. При необходимости присутствия протионамида в режиме химиотерапии необходим более тщательный контроль уровня глюкозы крови, в т.ч. в 3.00 в связи с усилением гипогликемического эффекта антидиабетических препаратов, особенно в ночное время. Рифампицин и изониазид способствуют гипергликемии, необходим тщательный подбор инсулинотерапии. Кроме того, необходим более частый контроль уровня креатинина и калия (еженедельно в первый месяц химиотерапии и затем – ежемесячно). При назначении I и III режимов химиотерапии и наличии противопоказаний к назначению этамбутола он отменяется, а длительность лечения увеличивается на 3 и более месяцев. При распространенном процессе по решению ВК в режим химиотерапии может быть включен инъекционный препарат при сохранении чувствительности к изониазиду и рифампицину.

Беременность не является противопоказанием для лечения активного туберкулеза. Лечение начинают после сопоставления предполагаемой пользы для матери и потенциального риска для плода не ранее второго триместра беременности. При лечении лекарственно чувствительного туберкулеза у беременной женщины из режима исключается пиразинамид и стрептомицин. При необходимости применения препаратов резерва лечение начинают во втором триместре беременности или же ранее в случае тяжелого состояния пациентки. Решение о задержке начала терапии принимается ВК на основании анализа факторов возможного риска и преимуществ и основывается на оценке тяжести процесса. Если принимается решение о проведении химиотерапии, то назначают три или четыре пероральных препарата. После родов режим усиливается назначением инъекционных и других препаратов. При беременности нельзя назначать этионамид, пиразинамид, стрептомицин, канамицин, амикацин, капреомицин, препараты фторхинолонового ряда.

Ведение беременности у женщин, больных туберкулезом органов дыхания

1. Беременные с установленным диагнозом туберкулеза органов дыхания должны состоять на диспансерном учете в женской консультации по месту жительства под наблюдением участкового акушера – гинеколога. Одновременно женщина состоит на диспансерном учете в противотуберкулезном диспансере под наблюдением участкового фтизиатра.

2. Тактика ведения беременности обсуждается акушером–гинекологом совместно с фтизиатром. При возникновении акушерских осложнений во время беременности лечение больных туберкулезом не отличается от стандартов, принятых в акушерстве. При необходимости беременную следует направлять для лечения в отделение патологии беременности при специализированных родильных домах или в наблюдательное отделение родильного дома общего профиля.
3. Госпитализация женщин с остаточными изменениями из очага туберкулезной инфекции, из группы риска в палату патологии беременности осуществляется за 2 недели до родов.
4. Госпитализация беременных с активным туберкулезом легких осуществляется в различные сроки беременности в связи с необходимостью проведения противотуберкулезного лечения (от 2-х месяцев и более до излечения от туберкулеза).

Ведение родов у женщин, больных туберкулезом органов дыхания

1. План ведения родов составляется совместно фтизиатром и акушером–гинекологом. У большинства женщин ведение родов консервативное. При тяжелых формах туберкулеза с наличием легочно – сердечной недостаточности в первом периоде родов вопрос решается в пользу кесарева сечения. Показаниями к оперативному родоразрешению могут явиться общие акушерские осложнения. При несвоевременном излитии околоплодных вод или слабости родовой деятельности необходима своевременная стимуляция родовой деятельности.
2. Во втором периоде родов у больных с кавернозной и диссеминированной формой туберкулеза рекомендуется выключение потужного периода родов. Это же целесообразно при родоразрешении больных с искусственным пневмотораксом.
3. В третьем периоде родов необходимо проводить профилактику гипотонического кровотечения.

Ведение послеродового периода у женщин, больных туберкулезом органов дыхания

1. При наличии активного туберкулезного процесса, особенно с бактериовыделением, после первичной обработки (через 10-15 минут после рождения) необходима изоляция новорожденного сроком на 6-8 недель в случае проведения БЦЖ – вакцинации.
2. Все новорожденные от матерей, больных туберкулезом, должны быть вакцинированы БЦЖ или БЦЖ-М, в зависимости от состояния новорожденного. Вакцину БЦЖ применяют внутрикожно в дозе 0,05 мг в 0,1 мл растворителя. Первичную вакцинацию осуществляют здоровым новорожденным детям на 3-7 сутки жизни. Сроки вакцинации детей, родившихся от матерей, больных туберкулезом органов дыхания, устанавливаются врачом – неонатологом совместно с фтизиатром.
3. Дети, не вакцинированные в период новорожденности, получают вакцину БЦЖ-М. Детям в возрасте 2 месяцев и старше предварительно проводят пробу Манту с 2ТЕ PPD-L и вакцинируют только туберкулин – отрицательных.
4. Родильница, больная активным туберкулезом, должна быть переведена для дальнейшего лечения в туберкулезный стационар. Тактика в отношении перевода ребенка, при необходимости, в отделение патологии новорожденных детской больницы решается врачом неонатологом родильного дома.
5. В течение 1-2 суток после родов родильнице необходимо произвести рентгенологическое исследование органов дыхания, на основании которого будет определяться тактика в отношении дальнейшего лечения, а также возможности грудного вскармливания.

Грудное вскармливание. При лечении активного туберкулеза у кормящей матери ребенка переводят на искусственное вскармливание.

Почечная недостаточность. В зависимости от уровня клиренса креатинина у больных снижают дозировки препаратов и/или увеличивают интервал между их приемом.

Коррекция противотуберкулезной химиотерапии при почечной недостаточности

Препарат	Рекомендованные дозы и частота для больных с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин и при гемодиализе
Изониазид	300 мг однократно ежедневно или 900 мг 3 раза в неделю
Рифампицин	600 мг однократно ежедневно или 600 мг 3 раза в неделю
Пиразинамид	25 – 35 мг/кг/день 3 раза в неделю
Этамбутол	15 – 25 мг/кг/день 3 раза в неделю
Офлоксацин	600 – 800 мг 3 раза в неделю
Левифлоксацин	750 – 1000 мг 3 раза в неделю
Моксифлоксацин	400 мг 1 раз в день
Протионамид	250 – 500 мг в день
Этионамид	250 – 500 мг в день
Капреомицин	12 - 15 мг/кг 2 – 3 раза в неделю
Канамицин	12 - 15 мг/кг 2 – 3 раза в неделю
Амикацин	12 - 15 мг/кг 2 – 3 раза в неделю

Печеночная недостаточность. Больным с хронической патологией печени не следует назначать пиразинамид. Все остальные гепатотоксичные противотуберкулезные препараты (изониазид, рифампицин, этионамид, протионамид, фторхинолоны) назначаются при строгом мониторинге печеночных ферментов и использовании гепатопротекторов. Развитие гепатита с повышением трансаминаз (АЛТ, АСТ) в 4 и более раз служит основанием для отмены гепатотоксичных препаратов.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. При постановке первичного диагноза язвенной болезни больного необходимо пролечить его одновременно от язвенной болезни и туберкулеза. Предпочтительно парентеральное введение химиопрепаратов при наличии инъекционных форм выпуска. Фторхинолоны назначаются через 4 часа после приема антацидов, содержащих алюминий, железо, магний, цинк, кальций, сукральфат, салицилаты висмута.

Судорожные состояния. Больным с активными судорожными состояниями, не поддающимися медикаментозному контролю, необходимо с осторожностью назначать изониазид. В остальных случаях во время химиотерапии назначаются противосудорожные препараты по рекомендации специалиста.

Психические нарушения. Перед началом лечения лекарственно устойчивого туберкулеза у пациентов с психическими нарушениями проводится консультация психиатра. Вопрос об использовании моксифлоксацина у пациента с психическими нарушениями решается совместно с психиатром.

Пожилой возраст (60-75 лет). Необходимы снижение дозы инъекционных препаратов до 0,75 г и тщательная коррекция сопутствующей патологии. Доза изониазида не должна превышать 5 мг/кг.

4.6. Коллапсотерапия

Показания к искусственному пневмотораксу (ИП):

1. Формирование ИП на стороне поражения показано при наличии сформированных каверн без выраженной перикавитарной инфильтрации при инфильтративном, кавернозном и ограниченном диссеминированном туберкулезе легких у больных при непереносимости основных химиопрепаратов (ХП), лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ, сопутствующих заболеваниях, ограничивающих проведение адекватной химиотерапии, кровохарканьи.

2. Формирование ИП на стороне наименьшего поражения показано при двустороннем инфильтративном, кавернозном, ограниченном диссеминированном и фиброзно-кавернозном туберкулезе с целью уменьшения остроты и распространенности процесса и подготовки больного к хирургическому лечению на стороне противоположного легкого.

3. Формирование двустороннего пневмоторакса показано при двустороннем инфильтративном, кавернозном, ограниченном диссеминированном туберкулезе у больных при непереносимости основных химиопрепаратов, лекарственной устойчивости МБТ, сопутствующих заболеваниях и др. состояниях, ограничивающих возможности проведения адекватной ХТ.

Противопоказания к ИП:

1. Клинические формы:

- Казеозная пневмония.
- Цирротический туберкулез легких.
- Экссудативный и адгезивный плеврит на стороне наложения ИП

2. При кавернах:

- Размерами более 6 см.
- Расположенных в цирротических участках легкого.
- Примыкающих к плевре.
- Блокированных кавернах (противопоказание временное).

3. Общие противопоказания:

- Активный туберкулез бронха на стороне поражения.
- Активное воспаление бронхов любой природы.
- Стеноз бронха 2-3 степени.
- Эмфизема легких.
- Пневмокониоз.
- Дыхательная недостаточность II-III степени.
- Бронхообструктивный синдром.
- Состояние после оперативного вмешательства на стороне каверны.
- Поражение сердечно-сосудистой системы в фазе декомпенсации (ИБС: стенокардия III-IV функционального класса, нарушения сердечного ритма, постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь II-III степени).
- Возраст старше 60 лет.

Показания для ИП:

1. Деструктивные процессы в нижних долях легких независимо от клинической формы.

2. Деструктивные процессы в верхних долях легких при противопоказаниях или невозможности проведения ИП.

3. Кровохарканье.

Противопоказания к ИП :

1. «Блокированные» каверны.

2. Милиарный туберкулез.

3. Дыхательная недостаточность II-III степени.

4. Воспалительные изменения в брюшной полости, грыжи белой линии, паховые, перерастянутый брюшной пресс.

5. Активный туберкулез органов малого таза.

6. ИБС, сердечно-сосудистая недостаточность, атеросклероз сосудов.

7. Амилоидоз внутренних органов.

8. Ранний послеоперационный период на органах брюшной полости.

Показания к применению комбинированной коллапсотерапии (ИПП+ИПТ):

- Двусторонний деструктивный туберкулез лёгких с кавернами в верхней и нижней и/или средней долях.
- Односторонний деструктивный туберкулез с кавернами в верхней и нижней и/или средней долях.
- Рецидивирующее кровохарканье или легочное кровотечение.

Клапанная бронхоблокация

Технология клапанной бронхоблокации (КББ) применяется для лечения тонкостенных каверн и полостей распада без выраженной перифокальной инфильтрации при диссеминированном, кавернозном и фиброзно-кавернозном туберкулезе и противопоказаниях к хирургическому лечению. КББ противопоказана при воспалительных заболеваниях бронхов, рубцовом стенозе бронхов.

4.7. Группы препаратов, рекомендованных для патогенетического лечения и терапии сопровождения при химиотерапии туберкулеза

Группы препаратов патогенетического воздействия, рекомендуемые к использованию при химиотерапии туберкулеза в соответствии с показаниями:

- Иммуностимулирующие препараты, разрешенные к использованию при туберкулезе.
- Дезинтоксикационные.
- Противовоспалительные.
- Десенсибилизирующие.
- Антиоксидантные.
- Антигипоксантные.
- Витаминные препараты.

С целью предотвращения и купирования побочных действий, возникающих при химиотерапии туберкулеза, по показаниям применяются следующие группы препаратов:

- Гепатопротекторные.
- Витамины группы В.
- Препараты калия.
- Антигистаминные.
- Бронходилататоры.

- Противовоспалительные нестероидные.
- Кортикостероидные.
- Тиреозамещающие гормоны.
- Противосудорожные.
- Противорвотные.
- Пробиотические.
- H₂-блокаторы, ингибиторы протонного насоса, антацидные.
- Антидепрессантные, седативные, нейролептические, анксиолитические.

4.8. Патогенетическое лечение

Патогенетическая терапия больных туберкулезом является одним из компонентов комплексного лечения больных туберкулезом и направлена на повышение его эффективности за счет применения средств (методов), воздействующих не на возбудителя заболевания (микобактерию туберкулеза), а на состояние различных систем организма больного туберкулезом. Обязательным условием назначения любого метода патогенетической терапии является применение его на фоне проводимой специфической химиотерапии. В зависимости от того, на каком этапе лечения больного туберкулезом назначается патогенетическая терапия, она может воздействовать на процессы прогрессирования с целью коррекции нарушений, которые были вызваны прогрессированием специфического процесса, или на процессы заживления для восстановления структур организма, которые были утрачены в результате патологического процесса (репаративная регенерация).

Выбор средства (метода) патогенетической терапии должен быть обоснованным с учетом механизмов патогенеза туберкулеза, применения диагностических методов для оценки имеющихся соответствующих нарушений, возможного взаимодействия с другими лекарственными средствами (методами), прогноза клинической и фармакоэкономической эффективности. Для выявления и оценки имеющихся нарушений могут применяться клинические, лучевые, функциональные, иммунологические, лабораторные (в т.ч. биохимические), инструментальные, морфологические методы, опрос и тестирование.

Коррекция синдрома системного воспалительного ответа, подавление выраженных воспалительных реакций:

Методы оценки: клинические, лучевые, лабораторные исследования, в т.ч. биохимические: показатели эндогенной интоксикации (концентрация МСМ, уровень альбумина), плазменная концентрация NO, РОФ (СРБ, α1-антитрипсин, гаптоглобин, фибриноген, ферритин), сывороточное Fe, ОЖСС.

Методы коррекции: противовоспалительные (глюкокортикостероидные и нестероидные) средства, антикининовые препараты, дезинтоксикационная терапия (в т.ч. экстракорпоральные методы).

Нормализация сурфактантной системы легких:

Методы оценки: бронхоскопическое исследование с проведением бронхоальвеолярного лаважа, морфологическое изучение бронхоальвеолярного смыва, исследование ФВД (спирография, пневмотахография, определение газов крови), исследование мукоцилиарного клиренса.

Методы коррекции: ингаляционное (с помощью небулайзера) введение препаратов сурфактанта по схеме (25 мг сурфактанта–БЛ на один прием в течение 8 недель, суммарная доза

сурфактанта-БЛ - 700 мг на курс, первые две недели – 5 ингаляций в неделю, следующие 6 недель – по 3 раза в неделю).

Коррекция вторичных иммунодефицитных состояний:

Методы оценки: клинические, лабораторные, включая иммунологические методы исследования с оценкой параметров гуморального и клеточного иммунитета, определение индивидуальной чувствительности к иммунным препаратам.

Методы коррекции: иммунные препараты, в т.ч. микробного, растительного, грибкового, животного происхождения, синтетические, полусинтетические; по основным фармакодинамическим эффектам – преимущественно воздействующие на неспецифические факторы защиты, на В- и Т-лимфоциты, моноциты/макрофаги, на цитотоксические клетки, в т.ч. препараты интерферона, индукторы интерферона, тимические гормоны, иммунорегуляторные пептиды.

Коррекция адаптационных реакций:

Методы оценки: шкала реакций на события, кардиоинтервалография, анкета для изучения вегетативных нарушений, оценка адаптационных реакций по лейкограммам и определение типа реактивности организма, оценка продукции эндогенного кортизола.

Методы коррекции: адаптогены растительного, животного происхождения, ноотропы, иммуномодуляторы, БАД, физиотерапия, двигательный режим, лимфотропная терапия.

Нормализация обменных процессов, в т.ч. процессов фиброзообразования, обмена коллагена, антиоксидантной системы защиты организма:

Методы оценки: биохимические исследования (показатели обмена коллагеновых белков в плазме крови, белково- и пептидно связанный оксипролин, гексуроновые кислоты, матриксные металлопротеазы, гликозаминогликаны), определение уровня глюкокортикоидных, минералкортикоидных гормонов, малонового диальдегида, показателя перекисного гемолиза эритроцитов, соматотропного гормона, серотонина.

Методы коррекции: препараты гиалуронидазы, антиоксиданты (тиосульфат натрия, α -токоферол по схеме), озонотерапия.

Усиление вялотекущих воспалительных реакций:

Методы оценки: клинические, лучевые, лабораторные, в т.ч. биохимические исследования.

Методы коррекции: иммуностимуляторы, физиотерапевтические методы.

Приложение 1. Контрольный лист для назначения режима химиотерапии туберкулёза

Регион _____

Лечебное учреждение и его адрес _____

Регистрационный номер случая туберкулеза _____

Дата заполнения _____

Отметить знаком «√» нужное:

1. Бактериовыделение, подтвержденное любым методом (бактериоскопия, посев на жидкие или плотные среды)

 1.1. Отсутствует 1.2. Установлено (вписать дату забора материала, метод и лабораторный №)

2. Результат определения лекарственной устойчивости возбудителя

 2.1. Отсутствует

3. Лекарственная чувствительность/устойчивость возбудителя определена (любым методом)

 3.1. Чувствительность к изониазиду подтверждена (вписать дату забора материала, метод и лабораторный №) _____ 3.2. Чувствительность к рифампицину подтверждена (вписать дату забора материала, метод и лабораторный №) _____ 3.3. Устойчивость к изониазиду подтверждена (вписать дату забора материала, метод и лабораторный №) _____ 3.4. Устойчивость к рифампицину подтверждена (вписать дату забора материала, метод и лабораторный №) _____ 3.5. Устойчивость к фторхинолонам подтверждена (вписать дату забора материала, метод и лабораторный №) _____ 3.6. Устойчивость к канамицину и/или амикацину и/или капреомицину подтверждена (вписать дату забора материала, метод и лабораторный №) _____ 3.7. Чувствительность к фторхинолонам подтверждена (вписать дату забора материала, метод и лабораторный №) _____ 3.8. Чувствительность к канамицину и/или амикацину и/или капреомицину подтверждена (вписать дату забора материала, метод и лабораторный №) _____

4. Наличие риска туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя

 4.1. Нет 4.2. Пациент из достоверного контакта с пациентом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (вписать характер контакта и источник данных о контакте) 4.3. Пациент ранее получил два и более неэффективных курсов химиотерапии туберкулеза (вписать источник данных) _____ 4.4. Пациент с рецидивом туберкулеза и другими случаями повторного лечения, у которого ранее была выявлена ЛУ (вписать источник данных и спектр установленной лекарственной устойчивости) _____ 4.5. Пациент с отрицательной клинико-рентгенологической динамикой после приема 90 суточных доз, при сохранении или появлении бактериовыделения после приема 60 суточных доз

контролируемого лечения (для пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией, вне зависимости от количества принятых доз) по I или III стандартным режимам при отсутствии результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя

5. Назначен режим химиотерапии туберкулёза

- 5.1. Первый (I) режим химиотерапии (отмечены пункты 1.2., 3.3, 3.2.; 1.2, 2.1.; 4.1.)
- 5.2. Второй (II) режим химиотерапии (отмечены пункты 1.2., 3.2., 3.3.)
- 5.3. Третий (III) режим химиотерапии (отмечены пункты 1.1., 2.1., 4.1.)
- 5.4. Стандартный четвертый (IV) режим химиотерапии (отмечены пункты 1.1., 2.1., 4.2. или 4.3. или 4.4. или 4.5.; 1.2., 3.4.)
- 5.5. Индивидуализированный четвертый (IV) режим химиотерапии (отмечены пункты 1.2., 3.3, 3.4., 3.7., 3.8.)
- 5.6. Пятый (V) режим химиотерапии (отмечены пункты 1.2., 3.3., 3.4., 3.5., 3.6.)

При всех изменениях в выборе режима химиотерапии к данному Контрольному листу прилагается подробное обоснование невозможности назначения соответствующего режима химиотерапии с указаниями данных из медицинской документации, лабораторного обследования и результатов объективного исследования пациента. Обоснование заверяется подписями лечащего врача и председателя врачебной комиссии медицинской организации, уполномоченной органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации к исполнению функций управления, контроля и мониторинга за всем комплексом противотуберкулезных мероприятий в субъекте Российской Федерации, или федерального профильного НИИ туберкулёза (фтизиопульмонологии).

Подпись лечащего врача _____

Подпись председателя врачебной комиссии
медицинской организации, оказывающей
специализированную помощь
пациентам с туберкулезом _____

Приложение 2. Форма Контрольной карты лечения случая туберкулеза по I, II, III режимам химиотерапии

Региональный регистрационный номер пациента: _____

Наименование медицинской организации по месту

Региональный регистрационный номер случая лечения: _____

диспансерного учета: _____

Год регистрации _____ Квартал регистрации _____

Контрольная карта лечения случая туберкулеза по I, II, III режимам химиотерапии

1. Ф.И.О. _____

2. Адрес и телефон (фактическое проживание, район) _____

3. Ф.И.О., адрес и телефон родственников или друзей: _____

7. Дата возникновения симптомов _____

 4.1. Наличие патологии, кодируемой В20-В24 4.2. АРТ 4.3. Котримоксазол

8. Дата первого обращения к любому врачу по поводу этих симптомов _____

 5. Пол: м ж 6.1. Дата рождения: _____ 6.2. Возраст _____

9. Дата регистрации случая на ВК _____

10. Диагноз

Легочный туберкулез	10.1 <input type="checkbox"/>	Туберкулез верхних дыхательных путей, бронхов, плевры и внутригрудных лимфоузлов	10.2 <input type="checkbox"/>
Клиническая форма туберкулеза легких:		Внелегочный туберкулез	10.3 <input type="checkbox"/>
		Орган (ы)	

12. Режимы химиотерапии в интенсивной фазе

Режим I	12.1 <input type="checkbox"/>	Режим II	12.2 <input type="checkbox"/>	Режим III	12.3 <input type="checkbox"/>
---------	-------------------------------	----------	-------------------------------	-----------	-------------------------------

11. Группы пациентов

Впервые выявленный пациент с туберкулезом (новый случай)	11.1 <input type="checkbox"/>	После неэффективного курса химиотерапии	11.3 <input type="checkbox"/>
Рецидив туберкулеза	11.2 <input type="checkbox"/>	После прерывания курса химиотерапии	11.4 <input type="checkbox"/>
		Переведенный (для продолжения лечения)	11.5 <input type="checkbox"/>
		Прочие	11.6 <input type="checkbox"/>

13. Интенсивная фаза. Режим химиотерапии и дозировки противотуберкулезных препаратов* (указать дозу препарата в г)

Дата назначения	H	R	Z	E	S						
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	

14. Результаты исследований

Место и период проведения диагностических и контрольных исследований	№ строки	Результаты исследований мокроты														Рентген		Вес (кг)	
		Лабораторный номер	дата сбора материала	микроскопия	МГМ	посев	тест на лекарственную чувствительность (чувствительные (-), устойчивые (+))										дата		результат (+/-)
							H	R	S	E	Z	Fq	Km/Am						
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
ПМСП	01					X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			X	
До начала лечения (ИТД)	02																		
2-й месяц	03																		
3-й месяц	04																		
К концу 5 месяца	05																		
	06																		
В конце лечения	07																		

15. Прием суточных доз, интенсивная фаза

Дата Месяц	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	Количество принятых доз	Количество пропущенных доз								

 *Формы отметок о приеме препарата: контролируемый прием: инициалы медицинского работника, прием без контроля: (---), препараты не приняты: оставить клетку пустой. **Итого**

*: H - изониазид, R - рифампицин, Z - пипразинамид, S - стрептомицин, E - этамбутол, Fq - фторхинолоны (Ofx - офлоксацин, Lfx - левофлоксацин, Mfx - моксифлоксацин), Km - канамицин, Am - амикацин.

16. Стандартные режимы химиотерапии в фазе продолжения

17. Фаза продолжения. Режим химиотерапии и дозировки противотуберкулезных препаратов (укажите дозу препарата в г)

Режим I	Режим II	Режим III	Дата назначения	H	R	E	Z						
16.1 □	16.2 □	16.3 □											

18. Прием суточных доз, фаза продолжения

Дата Месяц	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	Количество принятых доз	Количество пропущенных доз				

Приложение 3. Инструкция по заполнению Контрольной карты лечения случая туберкулеза по I, II, III режимам химиотерапии

1. «Контрольная карта лечения случая туберкулеза по I, II, III режимам химиотерапии» (далее – Карта I, II, III) заполняется на каждый курс химиотерапии пациента с туберкулезом.

2. Карту I, II, III заполняет врач, осуществляющий лечение пациента (далее – лечащий врач). Пополняет сведения лечащий врач или медицинский работник, под контролем которого пациент принимает лекарственные средства для лечения туберкулеза.

3. Карта I, II, III предназначена для контроля за лечением и следует за пациентом на всех этапах лечения. По окончании лечения Карта I, II, III должна быть передана в медицинскую организацию по месту регистрации пациента, копия ее должна быть передана для хранения в организационно-методический отдел (кабинет) медицинской организации, уполномоченной органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации к исполнению функций управления, контроля и мониторинга за всем комплексом противотуберкулезных мероприятий в субъекте Российской Федерации.

4. Региональный регистрационный номер копируется из Учетной формы № 03-ТБ/у «Журнал регистрации больных туберкулезом». Указывается год и квартал регистрации случая, а также региональный регистрационный номер пациента.

5. При заполнении Карты I, II, III:

В пункте 1 указываются фамилия, имя, отчество пациента, которые вписываются печатными буквами в ячейки сетки.

В пункте 2 – полный адрес и номер телефона по месту фактического проживания пациента.

В пункте 3 – фамилия, имя, отчество, адрес и телефон одного из близких родственников или друзей пациента. Эти сведения необходимы для поиска пациента в случае прерывания курса химиотерапии.

В подпункте 4.1. указывается наличие сопутствующей патологии, кодируемой по МКБ как B20-24.

В подпункте 4.2. указывается назначение пациенту в ходе курса лечения антиретровирусной терапии.

В подпункте 4.3. указывается назначение пациенту профилактической терапии котримоксазолом.

Сведения о проведении пациенту антиретровирусной терапии или превентивного лечения котримоксазолом пополняются в ходе курса лечения.

В пункте 5 пол пациента отмечается знаком «√».

В подпункте 6.1. – число, месяц и год рождения пациента.

В подпункте 6.2. – полное число лет пациента на момент регистрации случая лечения.

В пунктах 7 и 8 – даты возникновения симптомов туберкулеза и первого обращения к врачу, пункты заполняются со слов пациента или с использованием доступной медицинской документации.

В пункте 9 – дата регистрации случая лечения на врачебной комиссии медицинской организации, оказывающей специализированную помощь пациентам с туберкулезом.

В пункте 10 ставится отметка «√» в одной из граф таблицы:

в подпункте 10.1. отмечается форма туберкулеза «Туберкулез легких» во всех случаях туберкулезного поражения легочной ткани. При этом вписывается клиническая форма туберкулеза легких;

в подпункте 10.2. отмечаются формы туберкулеза: верхних дыхательных путей, бронхов, плевры и внутригрудных лимфатических узлов без поражения легких;

в подпункте 10.3. отмечаются формы внелегочного туберкулеза без поражения легких. При этом указывается(ются) пораженный(ые) орган(ы).

При наличии нескольких локализаций, в том числе с поражением легочной ткани, случай учитывается, как туберкулез легких.

В пункте 11 указываются категории пациентов. В таблице проставляется отметка «√» в графе, соответствующей группе, к которой относится случай лечения пациента с туберкулезом.

Выделяют следующие группы случаев лечения туберкулеза:

Впервые выявленный пациент с туберкулезом – случай лечения пациента, который ранее не принимал противотуберкулезные препараты в виде курса лечения туберкулеза или принимал их менее 1 месяца.

Рецидив туберкулеза – случай лечения пациента, у которого предыдущий курс химиотерапии был завершен эффективно, а затем был зарегистрирован повторный эпизод туберкулеза.

После неэффективного курса химиотерапии – случай лечения пациента, предыдущий курс химиотерапии которого завершился исходом «Неэффективный курс химиотерапии» или «Перерегистрирован».

После прерывания курса химиотерапии (подпункт 11.4.) – случай лечения пациента, у которого предыдущий курс лечения завершился исходом «Прервал курс химиотерапии».

Переведенный (для продолжения лечения) – случай лечения пациента, прибывшего для долечивания из другой медицинской организации, из другой административной территории или из другого ведомства (другого регистра), где ему был назначен курс химиотерапии.

Прочие – случаи лечения пациентов, не попадающие ни под одну из предыдущих категорий (результат их последнего курса химиотерапии неизвестен или не подтвержден документально).

При заполнении данного подпункта необходимо учесть следующее:

а) при проведении курса химиотерапии по IV и V режимам должна быть заведена «Контрольная карта случая лечения туберкулеза по IV, V режимам»;

б) на пациентов с хроническим течением туберкулеза из 2-ой группы диспансерного наблюдения, которым планируется проведение курса химиотерапии по I, II и III режимам, должна быть заведена Карта I, II, III.

В пункте 12 отмечается стандартный режим химиотерапии, назначенный при регистрации случая, для проведения лечения в интенсивной фазе. Ставится отметка «√» в клетке, соответствующей назначенному режиму химиотерапии.

Цифра перед схемой лечения обозначает число месяцев лечения. Символ препарата, заключенный в скобки, обозначает препарат, который можно использовать вместо предыдущего в ряду символов.

Используемые сокращения: H – изониазид; R – рифампицин; Rb – рифабутин; Z – пиразинамид; E – этамбутол; S – стрептомицин; Km – канамицин; Am – амикацин; Cm – капреомицин; Ofx – офлоксацин; Mfx – моксифлоксацин; Lfx – левофлоксацин; Pto – протионамид; Cs – циклосерин; Tzd – теризидон; PAS – аминосалициловая кислота.

В таблице 13 указывается комбинация противотуберкулезных препаратов с указанием суточных доз препаратов в граммах. Делаются записи доз противотуберкулезных препаратов в соответствии с режимом химиотерапии в интенсивной фазе и для его обоснованной коррекции при необходимости. При назначении комбинированных противотуберкулезных препаратов указывается доза каждого из компонентов.

В таблице 14 указываются результаты исследований мокроты, рентгенологических исследований и вес пациента. Графы таблицы заполняются лечащим врачом по мере получения результатов исследований. Все исследования должны проводиться в контрольные для мониторинга сроки.

Таблица заполняется в соответствии со следующим алгоритмом:

в строке 01 записываются результаты исследований, произведенных в организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь (далее - ПМСП) до начала лечения;

в строке 02 – результаты исследований, сделанных в организации, оказывающей специализированную противотуберкулезную помощь (как правило, противотуберкулезный диспансер – ПТД), до начала текущего курса химиотерапии;

в строке 03 – результаты исследований, произведенные на 2 месяце (60 дней) интенсивной фазы лечения;

в строке 04 – результаты исследований, произведенные на 3 месяце (90 дней) интенсивной фазы лечения;

в строке 05 – результаты исследований, произведенные к окончанию 5 месяца, так как при сохранении или появлении бактериовыделения любым методом к окончанию 5 месяца лечения и позже исход лечения трактуется как «Неэффективный курс химиотерапии»;

в строке 06 – результаты исследования, сделанного в период с 6 месяца до окончания лечения, имеющего значение для определения его исхода (например, при появлении бактериовыделения в ходе лечения);

в строке 07 – результаты исследований в конце курса химиотерапии;

в графе 1 указаны места и периоды проведения диагностических и контрольных исследований, в соответствии с ними заполняется вся таблица;

в графе 2 для удобства последующего использования данных пронумерованы строки таблицы;

в графе 3 указывается лабораторный номер наиболее информативного образца мокроты, взятого для исследования (образец, содержащий наибольшее число микробных тел);

в графе 4 указывается дата сбора наиболее информативного образца мокроты;

В графе 5 записываются результаты микроскопии мокроты. При проведении микроскопического обследования пациента исследуются 3 (2) образца мокроты. Регистрируется результат только одного исследования - с наиболее массивным бактериовыделением.

Запись результатов микроскопического выявления кислотоустойчивых микобактерий (далее КУМ) в препаратах, окрашенных по методу Циля-Нильсена (или методом люминесцентной микроскопии, пересчитанной в результаты, аналогичные микроскопии по методу Циля-Нильсена), и формы записи результатов осуществляются в соответствии с нижеприведенным алгоритмом:

а) в случае отсутствия при исследовании более чем в 300 полях зрения (далее – п/з) КУМ результат фиксируется как отрицательный и ставится запись «ОТР.»;

б) при обнаружении 1-2 КУМ в 300 п/з рекомендуется повторить исследование;

в) при обнаружении 3-9 КУМ в 100 п/з указывается точное число микобактерий в виде записи, указывающей точное количество выявленных с добавлением сокращения «КУМ»;

г) при обнаружении от 10 до 99 КУМ в 100 п/з ставится запись «1+»;

д) при обнаружении от 1 до 10 КУМ в 1 п/з ставится запись «2+»;

е) при обнаружении более 10 КУМ в 1 п/з – ставится запись «3+».

В графе 6 записывают результаты исследования мокроты, проведенного с использованием молекулярно-генетических методов (далее – МГМ). Если с использованием МГМ было обнаружено не только выделение ДНК МБТ, но и выделены локусы, ответственные за формирование лекарственной устойчивости возбудителя к лекарственным препаратам, в графе указываются препараты, к которым была выявлена устойчивость. При выявлении ДНК МБТ без локуса лекарственной устойчивости указывается знак «+», при отсутствии ДНК МБТ в мокроте – запись «ОТР.».

В графе 7 записывают результаты культурального исследования (посева) материала. Если на конкретном этапе лечения производится несколько посевов, записывается только один результат с наибольшей массивностью бактериовыделения в соответствии с нижеприведенным алгоритмом:

а) при отсутствии колоний – фиксируется отрицательный результат и ставится запись «ОТР.»;

б) при наличии до 20 колоний во всех пробирках – ставится запись «1+»;

в) если колоний от 21 до 100 – ставится запись «2+»;

г) если колоний больше 100 – ставится запись «3+».

В случае регистрации положительного результата посева на жидких питательных средах – ставится запись «+».

Графы 8–16 предназначены для записи результатов лекарственной чувствительности к противотуберкулезным препаратам выделенных культур микобактерий или их ДНК (с помощью МГМ). Чувствительность регистрируется по каждому противотуберкулезному препарату. В случае сохраненной чувствительности ставится знак «-», а при наличии лекарственной устойчивости к данному препарату – знак «+». Незаполненная клетка означает отсутствие данных теста на лекарственную чувствительность к препарату.

Графы 17–18 предназначены для регистрации результатов рентгенологических исследований. В графу 17 вписывается дата рентгенологического обследования пациента, в графу 18 – результат. Приняты следующие обозначения: при наличии полости распада в легочной ткани – «+»; при отсутствии полости распада в легочной ткани – «-».

В графе 19 указывается вес пациента в килограммах в контрольные сроки лечения.

В таблице 15 указывается прием суточных доз противотуберкулезных препаратов в интенсивную фазу лечения. Календарная сетка предназначена для контроля за приемом каждой суточной дозы противотуберкулезных препаратов. Медицинскому работнику, осуществляющему непосредственный контроль за приемом пациентом противотуберкулезных препаратов, необходимо проставить свои инициалы в ячейке таблицы, соответствующей дате приема лекарства. Если хотя бы один противотуберкулезный препарат из назначенной комбинации был выдан пациенту на руки, в ячейках таблицы проставляется знак «-». В случае пропуска приема суточной дозы ячейка остается незаполненной.

По окончании каждого месяца лечения и в конце интенсивной фазы подсчитывается число принятых и пропущенных суточных доз препаратов и вносится в соответствующие ячейки таблицы.

В пункте 16 отмечается тот стандартный режим химиотерапии, который назначен пациенту в фазе продолжения лечения. Ставится отметка «√» в ячейке, соответствующей режиму химиотерапии, назначенному пациенту.

В пункте 17 указывается комбинация противотуберкулезных препаратов в фазу продолжения лечения с указанием доз препаратов в граммах.

В пункте 18 указывается прием суточных доз противотуберкулезных препаратов в фазу продолжения лечения. Календарная сетка предназначена для контроля за приемом каждой суточной дозы противотуберкулезных препаратов. Медицинскому работнику, осуществляющему непосредственный контроль за приемом пациентом противотуберкулезных препаратов, необходимо проставить свои инициалы в ячейке таблицы, соответствующей дате приема лекарства. Если хотя бы один противотуберкулезный препарат из назначенной комбинации был выдан пациенту на руки, в ячейках таблицы проставляется знак «-». В случае пропуска приема суточной дозы ячейка остается незаполненной.

По окончании каждого месяца лечения и в конце фазы продолжения лечения подсчитывается число принятых и пропущенных суточных доз препаратов и вносится в соответствующие ячейки таблицы;

В пункте 19 указывается исход основного курса химиотерапии. По окончании каждого основного курса химиотерапии определяется его исход. По каждому исходу в графе «Дата» врачебной комиссией медицинской организации, оказывающей специализированную помощь пациентам с туберкулезом, проставляется дата установления исхода курса химиотерапии.

Исходы курсов химиотерапии устанавливаются в соответствии с критериями, приведенными в пунктах 47-51 и 56-60 «Порядка организации и проведения химиотерапии туберкулеза».

В пункте 20 – «Примечания» – регистрируются важные сведения о пациенте, не предусмотренные другими разделами Карты. Например:

имеющие важное клиническое значение результаты исследования материала, не являющегося мокротой;

сопутствующая патология, влияющая на ход лечения;

наличие побочных реакций на лекарственные препараты;

при продолжении лечения в другом ведомстве или субъекте Российской Федерации – место, где пациент продолжил лечение;

другая важная информация о пациенте.