



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ФТИЗИАТРИИ

КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСШАЯ ШКОЛА МЕДИЦИНЫ

**КЛИНИЧЕСКОЕ
РУКОВОДСТВО ПО ВЕДЕНИЮ
ВНЕЛЕГОЧНОГО
ТУБЕРКУЛЕЗА**

Бишкек - 2024

Содержание

	Стр.
Сокращения	2
Основные термины и определения	3
Раздел I. Краткая информация	4
Раздел II. Диагностика внелегочного туберкулеза. Алгоритм диагностики внелегочного туберкулеза	5
Раздел III. Лечение внелегочного туберкулеза	10
Раздел IV. Хирургическое лечение	14
Раздел V. Мониторинг лечения	14
Раздел VI. Туберкулезный плеврит (МКБ 10: A15-A16)	15
Раздел VII. Туберкулез нервной системы (МКБ 10: A17)	19
Раздел VIII. Туберкулез костей и суставов (МКБ А 18.0)	31
Раздел IX. Туберкулез мочеполовых органов (МКБ А 18.1)	35
Раздел X. Туберкулез периферических лимфоузлов (МКБ А 18.2)	44
Раздел XI. Абдоминальный туберкулез – туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов (МКБ 10: A18.3)	46
Раздел XII. Туберкулезный перикардит (МКБ 10: A18.8)	51
Раздел XIII. Туберкулез редкой локализации (МКБ - A18.4)	53
Список литературы	58
Поиск информации	61
Приложение А1. Состав рабочей группы	63
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	64
Приложение Б.1. Методика выявления менингеальных симптомов	66
Приложение Б.2. Плевральная пункция	66
Приложение Б.3. Люмбальная пункция	69
Приложение Б.4. Лапорацентез	73
Приложение Б.5. Методы биопсии периферических лимфатических узлов	75
Приложение Б.6. Суточные дозировки препаратов с учетом веса	77
Приложение В. Информация для пациента	78

Сокращения

АДА	аденозиндезаминаза
АРТ	антиретровирусная терапия
АТР	аллерген туберкулезный рекомбинантный
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВЛТБ	внелегочный туберкулез
ВОЗ	всемирная организация здравоохранения
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
КР	Кыргызская Республика
КУБ	кислотоустойчивые бактерии
КСТ	костно-суставная форма ТБ
КТ	компьютерная томография
ЛУ-ТБ	лекарственно-устойчивый ТБ
ЛЧ-ТБ	лекарственно-чувствительный ТБ
МБТ	микобактерия туберкулеза
МБТК	микобактериальный туберкулезный комплекс
МЗ	министерство здравоохранения
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость
МРТ	магнитно-резонансная томография
МСЭК	медико-социальная экспертная комиссия
НЦФ	национальный центр фтизиатрии
НЯ	нежелательное явление
ПМСП	первичная медико-санитарная помощь
ППР	препараты первого ряда
ПЦР	полимеразно-цепная реакция
РУ-ТБ	рифампицин-устойчивый туберкулез
СНЯ	серьезные нежелательные явления
СМЖ	спинномозговая жидкость (ликвор)
ТБ	туберкулез
ТБМ	туберкулез мозговых оболочек
ТЛЧ	тест на лекарственную чувствительность
ШЛУ	широкая лекарственная устойчивость

Основные термины и определения

Бактериологически подтвержденный ТБ (лабораторно подтвержденный диагноз ТБ): Случай, при котором образец биологического материала имеет положительный результат, подтвержденный любым лабораторным методом: молекулярный, микроскопия мазка или посев на культуру и секвенирование.

Биопсия. Эксицизионная: полное хирургическое удаление патологического очага и последующее его гистологическое исследование; **инцизионная:** забор для исследования части патологического образования; **пункционная (игловая):** забор фрагментов ткани с помощью специального пункционного шприца путем прокалывания кожи.

Внелегочный туберкулез: любой бактериологически подтвержденный или клинически установленный случай ТБ с поражением органов, отличных от легких и трахеобронхиального дерева (например, плевры, периферических лимфатических узлов, брюшной полости, мочевого тракта, кожи, суставов и костей, мозговых оболочек).

Клинически установленный ВЛТБ: случай, не отвечающий критериям бактериологического подтверждения ТБ, установленный на основании данных клинкорентгенологического исследования без лабораторного подтверждения, при этом принято решение о назначении **полного** курса лечения, в т.ч. на основании гистологического подтверждения.

Множественная лекарственная устойчивость: ТБ, вызванный штаммами МБТ, устойчивыми, по крайней мере, к рифампицину и изониазиду.

Нежелательное явление: любое неблагоприятное медицинское явление, которое может проявиться у человека во время лечения ТБ, но не обязательно имеет причинно-следственную связь с лечением.

ПреШЛУ-ТБ: туберкулез, вызываемый штаммами МБТ, которые соответствуют определению РУ/МЛУ-ТБ, а также устойчивы к любому фторхинолону.

Серьезные нежелательные явления (НЯ): НЯ, которое может привести к смерти или опасному для жизни состоянию, к госпитализации или его продлению, к стойкой или значительной инвалидности, или к врожденной аномалии. Серьезные НЯ, как правило, требуют прекращения приема лекарств, предположительно вызвавшего это явление.

Предполагаемый ТБ: человек с симптомами или признаками, указывающими на ТБ.

Респираторный образец: это образец материала из верхних дыхательных путей: образец мокроты, стула, назофарингеального и желудочного аспирата.

Тестирование лекарственной чувствительности: тестирование *in vitro* с использованием либо молекулярно-генотипических методов для выявления мутаций, вызывающих устойчивость или фенотипических методов для определения чувствительности возбудителя к препарату.

Тяжелый внелегочный туберкулез: наличие ТБ менингита или милиарного обсеменения различных органов (милиарный ТБ относится к легочному ТБ), костно-суставного и перикардального ТБ. У детей в возрасте до 15 лет тяжелыми считаются внелегочные формы ТБ, отличные от лимфаденопатии (поражение периферических узлов или изолированных тканей средостения без компрессии).

Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ ТБ): туберкулез, вызванный штаммами *M. tuberculosis*, соответствующие определению МЛУ / РУ-ТБ, которые также устойчивы к любому фторхинолону и, по крайней мере, дополнительно еще к одному из препаратов группы А.

Раздел I. Краткая информация

По оценкам, 10,6 миллиона человек заболели туберкулезом в 2021 году по сравнению с 10,1 миллионом в 2020 году, и 1,6 миллиона человек умерли от туберкулеза в 2021 году (включая 187 000 человек, живущих с ВИЧ) по сравнению с 1,5 миллионом в 2020 году (включая 214 000 человек, живущих с ВИЧ).

Среди регионов ВОЗ распространенность ВЛТБ колебалась от 8% в Западной части Тихого океана до 15–17% в Африке, Америке, Европе и Юго-Восточной Азии и до 24% в Восточном Средиземноморье. В Европейском регионе ВОЗ наблюдается рост заболеваемости ВЛТБ в семи странах (Финляндия, Нидерланды, Норвегия, Швеция, Турция, Соединенное Королевство и Узбекистан) - более 30% случаев. В целом, как среди взрослых, так и среди детей примерно два из каждых трех случаев ВЛТБ представлены поражением плевры и лимфатических узлов. Вирус иммунодефицита человек рассматривается как важный фактор риска ВЛТБ. В условиях высокой распространенности ВИЧ-инфекции ТБ лимфатических узлов составляет около 10% всех случаев заболевания. Такие формы внелегочного ТБ как костно-суставной, урогенитальный, абдоминальный, перикардиальный и менингеальный встречаются реже. По сравнению с легочным ТБ, ТБ внелегочной локализации труднее диагностировать, поскольку он может клинически имитировать проявления других инфекционных или неинфекционных заболеваний. Диагностические материалы для бактериологических исследований на МБТ трудно получить, а инструментальные исследования не всегда доступны. Кроме того, ВЛТБ часто характеризуется низкой бактериальной нагрузкой в органах, что влияет на чувствительность лабораторных тестов для обнаружения возбудителя ТБ в исследуемом диагностическом материале. Тяжелые формы ВЛТБ как перикардиальная, менингеальная и милиарная чаще приводят к летальному исходу при несовершенной их диагностике.

1.1. Этиология и патогенез

ТБ внелегочной локализации является результатом генерализованного гематогенного и лимфогенного распространения *M. tuberculosis* в организме человека. Это может произойти в любой момент после первичного инфицирования ТБ, иногда много лет спустя, в результате реактивации скрытого первичного очага, локализующегося обычно в органах дыхания из-за изменения механизмов, ответственных за иммунный ответ.

1.2. Эпидемиология

Кыргызстан является одной из 30 стран в мире с самым высоким уровнем лекарственно-устойчивого ТБ, а также одной из 18 высокоприоритетных стран Европейского региона ВОЗ по ТБ.

По данным НЦФ, до 2018 года на территории КР удельный вес внелегочных форм ТБ превышал рекомендуемые ВОЗ допустимый уровень (до 20%), хотя в динамике имел тенденцию к снижению, составляя в 2012 году - 32,2 %, в 2017 году 23,7% и в 2022 году - 18%, а в 2023 году – 17,7%.

При анализе структуры клинических форм ВЛТБ большую долю занимали ТБ плевриты (42,1% в 2012 году до 48,8% в 2019 г.) и ТБ внутригрудных лимфатических узлов (30,4% в 2012 году до 24,8% в 2017 годы), но последние годы обе формы имеют тенденцию к снижению, т.е. до 38,2% и 13,4% соответственно. Отметим, что по рекомендации ВОЗ (2022) туберкулез внутригрудных лимфатических узлов отнесен к легочному ТБ.

Сложности в диагностике и лечении ВЛТБ обусловили необходимость разработки национального руководства по ведению случаев внелегочного туберкулеза.

1.3. Общая информация

Внелегочный туберкулез составляет около 20–30% всех случаев активного ТБ и встречается, в основном, у детей и взрослых с ослабленной иммунной системой. При ВЛТБ микобактерии ТБ поражают лимфатические узлы, плевру, головной мозг, позвоночник, кости, мышцы, кожу, глаза, мочеполовую систему и др. органы, как первичное и/или диссеминированное заболевание.

- Пациенты, имеющие одновременно легочную и внелегочную локализацию ТБ, рассматриваются как случай легочного ТБ.
- Больной ВЛТБ с поражением нескольких органов регистрируется в соответствии с наиболее тяжёлой локализацией процесса.
- Диагноз ВЛТБ устанавливается на основании, по крайней мере, одного положительного результата бактериологических тестов на МБТ, результатов гистологического исследования, либо на основании клинически доказанных данных, указывающих на активный ВЛТБ.
- Если ТБ внелегочной локализации установлен клинически или гистологически и не подтвержден бактериологическими методами (молекулярно – генетическими и/или культуральными), то это не может быть отнесено к категории случаев с достоверно бактериологически подтвержденным диагнозом ТБ.
- При установлении ВЛТБ лечащий врач принимает решение о проведении полного курса противотуберкулезного лечения.
- Все клинически-диагностированные случаи ВЛТБ должны быть представлены на консилиум врачей.

Раздел II. Диагностика внелегочного туберкулеза

2.1. Клиническая оценка ВЛТБ

Клинические проявления ВЛТБ не имеют патогномоничных симптомов и могут протекать под маской других инфекционных и неинфекционных заболеваний.

Симптоматика ТБ внелегочной локализации меняется в зависимости от места локализации процесса, но обычно включает общие симптомы ТБ интоксикации: лихорадку, недомогание, потерю веса, ночную потливость и др. При этом, в зависимости от локализации внелегочный ТБ имеет более широкий спектр признаков и симптомов, как неспецифических (например, асцит, плевральный выпот или кифоз позвоночника и др.), так и специфических при поражении определенных органов и систем. Степень выраженности симптомов ТБ интоксикации зависят от распространенности ТБ процесса и его течения.

2.2. Диагностика ВЛТБ

Диагноз ВЛТБ должен быть подтвержден путем определения *M. tuberculosis* любым из бактериологических методов исследования (тестирование XpertMTB/RIF, микроскопия, посев на плотных или жидких питательных средах и др.) из образцов диагностического (биологического) материала, полученного от пациента (Рис 1).

Также диагноз ВЛТБ устанавливается на основании клинических симптомов, результатов гистологического и инструментального исследования (рентген, КТ, МРТ и др.). В этом случае диагноз ВЛТБ будет расцениваться как клинически установленный случай ТБ.

2.2.1. Виды образцов диагностического материала для бактериологических исследований

- респираторный образец с целью исключения сочетанного легочного ТБ;
- спинномозговая, плевральная, перитонеальная, перикардиальная, синовиальная жидкости, моча, влагалищные выделения и пр.;
- биоптат или аспират из лимфатических узлов;
- эндоскопические биоптаты;
- операционный материал, содержимое фистул, абсцессов и пр.;
- образец стула.

2.2.2. Методы бактериологического подтверждения ВЛТБ

Молекулярное (генотипическое) тестирование. Молекулярные тесты могут выявлять ТБ любой локализации (легочной и внелегочной) и устойчивость МБТ к противотуберкулезным препаратам, таким как рифампицин (R), изониазид (H), протионамид (Pto), фторхинолоны (FQ), инъекционные препараты (Inj) и др. Молекулярные исследования являются более быстрыми методами, чем культуральные исследования и фенотипические ТЛЧ возбудителя (фТЛЧ).

В соответствии с диагностическим алгоритмом ТБ всем пациентам с подозрением на ВЛТБ назначается молекулярное тестирование диагностического материала с использованием быстрых методов диагностики:

- **GeneXpert MTB/RIF или ULTRA, GeneXpert MTB/XDR** - это тест амплификации нуклеиновых кислот на картридже для одновременного выявления МБТ и устойчивости его к рифампицину (тестами Xpert MTB/RIF или ULTRA), и устойчивости к изониазиду и фторхинолонам (тестом Xpert MTB/XDR). Метод обнаруживает последовательности ДНК, специфичные для комплекса *M. tuberculosis*, и мутации в РНК-полимеразе, связанные с лекарственно-устойчивым ТБ.
- **Line Probe Assay [LPA] / GenoTypeMTBDR plus/sl** использует методы ПЦР и обратной гибридизации для выявления генных мутаций, связанных с лекарственной устойчивостью МБТ. Метод **LPPlus** (Хайн 1) выявляет *M. tuberculosis* и наличие устойчивости МБТ к R, H и Pto. Метод **LPAsl** (Хайн 2) доступна для тестирования на устойчивость возбудителя к фторхинолонам и инъекционным препаратам.
- **Секвенирование.** Метод позволяет проводить видовую идентификацию не только complex *M. tuberculosis*, но и нетуберкулезных микобактерий и изучить лекарственную чувствительность возбудителя, а также установить генетическое родство между различными бактериями.

Дополнительные методы быстрой диагностики

Обнаружение антигена на основе биомаркеров

- **LF-LAM** - иммунохроматографический экспресс - **тест мочи** на липорабиноманнан и проводится для тяжелобольных людей, живущих с ВИЧ:
 - с признаками и симптомами ТБ (легочного и/или внелегочного); или
 - с продвинутой стадией ВИЧ-инфекции или тяжелобольными; или
 - независимо от признаков и симптомов ТБ и при количестве клеток CD4 менее 200 клеток/мм³.
- LF-LAM используется в качестве дополнительного теста к клиническому заключению в сочетании с другими тестами.

Прямая микроскопия. Микроскопия по Цилю-Нильсену позволяет выявлять КУБ в мазках диагностического материала. Большинство образцов при ВЛТБ обычно малобациллярные. Кроме того, окрашивание по Цилю-Нильсену обычно не позволяет отличить нетуберкулезные микобактерии от *M. tuberculosis*.

Культуральный метод. Метод MGIT с использованием жидких сред и метод Левенштейна – Йенсена с использованием твердых сред могут применяться для исследования любых биологических жидкостей и субстанций организма.

Приоритет отдается исследованию диагностического материала на MGIT (ускоренный, автоматизированный метод, увеличивает диагностическую ценность биологических образцов на 10% по сравнению с твердыми средами).

Рекомендации по бактериологической диагностике ВЛТБ

- У всех пациентов с подозрением на ВЛТБ следует взять образцы из области поражения для Xpert MTB/RIF или Ultra, Xpert MTB/XDR, а также направить на микроскопию, посев и гистологическое исследование.
- Каждый образец, отправленный на микроскопию, должен быть направлен на выделение культуры *M. tuberculosis* одновременно на твердой и жидкой питательных средах.
- Xpert MTB/RIF или Ultra и Xpert MTB/XDR может быть также использован для тестирования нереспираторных образцов (из лимфатических узлов и др.), взятых у пациентов с подозрением на ВЛТБ.
- При получении результата устойчивости *M. tuberculosis* к рифампицину с использованием Xpert MTB/RIF или Ultra и Xpert MTB/XDR, и/или фТЛЧ - проводится секвенирование штаммов выросшей культуры.

2.2.3. Другие методы исследования, которые используются для обнаружения ВЛТБ

2.2.3.1. Инструментальные методы исследования

- **Рентгенография** при ВЛТБ рекомендуется в случаях, если необходима:
 - диагностика и дифференциальная диагностика ТБ;
 - оценка клинической формы;
 - оценка активности и распространенности процесса;
 - оценка динамики ТБ процесса, мониторинг и контроль результатов лечения.
- **Компьютерная томография** рекомендуется в сложных для диагностики случаях ТБ, так как является более чувствительным методом обследования для визуализации ТБ поражений в органах и системах.
- **Ультразвуковое исследование (УЗИ)** как неинвазивный метод, рекомендуется применять для:
 - Топической диагностики ТБ (ТБ мочеполовой системы, лимфатических узлов, органов брюшной полости, плевры и др.).
 - Динамического контроля эффективности лечения (объем плевральной и асцитической жидкости, состояние лимфатической системы и др.).

2.2.3.2. Гистопатологическое исследование (биопсия ткани)

Биопсия. В сложных случаях и при отрицательных результатах бактериологических тестов рекомендуется проведение биопсии тканей. В основном, положительные результаты при культуральном исследовании обнаруживаются чаще при исследовании материалов биопсии, чем при исследовании жидких аспиратов. Диагностическая точность увеличивается при исследовании образцов биопсии методами быстрой диагностики в сочетании с культуральными методами.

Различные методы, включая тонкоигольную биопсию, иссечение, эндоскопию, простую лапароскопию, биопсию под контролем УЗИ или КТ применяются с целью точного установления диагноза различных форм ВЛТБ. Выбор метода должен осуществляться с учетом преимуществ и недостатков каждого метода, и с учетом локализации ВЛТБ. При более поверхностном расположении органа поражения, например, ТБ периферических

лимфоузлов, тонкоигольная биопсия пораженных лимфоузлов является приоритетным диагностическим методом.

2.2.3.3. Биохимическое исследование жидкостей организма

Измерение активности аденозиндезаминазы (АДА)

Измерение активности биомаркера АДА используется для диагностики ВЛТБ. АДА - фермент, участвующий в пуриновом обмене, продуцируется из лимфоидной ткани в Т-лимфоцитах. Активность этого фермента увеличивается у больных ТБ из-за стимуляции Т-клеточных лимфоцитов антигенами *M. tuberculosis*. АДА может рассматриваться маркером ТБ при исследовании плевральной, перикардальной и перитонеальной жидкостей.

Измерение уровня С-реактивного белка (СРБ)

Среди взрослых и подростков, живущих с ВИЧ, С-реактивный белок с пороговым значением >5 мг/л может использоваться для скрининга на ТБ как показатель активного ТБ.

2.2.3.4. Иммунологическое исследование (у детей)

Тестирование на инфекцию *M. tuberculosis* с использованием ТКП (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л), Диаскин-теста (АТР) или квантиферонового теста (с использованием метода IGRA) является *вспомогательным методом диагностики ТБ* у детей с предполагаемым ТБ, у которых результат бактериологических исследований отрицательный.

2.2.3.5. Тестирование на ВИЧ-инфекцию

ВИЧ – инфекция является фактором риска по ТБ, и внелегочная локализация заболевания может быть связана с ВИЧ. Кроме того, ТБ – наиболее частая оппортунистическая инфекция среди людей, живущих с ВИЧ. Всем пациентам, у которых предположительный ТБ или у которого диагностирован ТБ, необходимо проводить тестирование на ВИЧ с целью ранней диагностики ТБ и ВИЧ - инфекции и предоставления качественной медицинской услуги.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ВЛТБ

Предполагаемый туберкулез

Симптомы: лихорадка, недомогание, потеря веса, ночная потливость и др., а также проявления, в зависимости от локализации процесса

Факторы высокой вероятности ТБ (имеют вспомогательное значение)

- Тесный контакт с ТБ инфекцией
- ТБ любой локализации, перенесенный ранее или активный в момент обращения

Бактериологическая диагностика

- Образец диагностического материала направляется на Xpert MTB/RIF или Xpert MTB/RIF Ultra или Xpert MTB/XDR, LPA и посев на культуру и ТЛЧ
- Респираторный образец на Xpert MTB/RIF/или Ultra, или Xpert MTB/XDR, секвенирование при РУ, LPA и посев на культуру и ТЛЧ

Инструментальные методы исследования

- Рентгенография
- Компьютерная томография (по показаниям)
- Ультразвуковое исследование

Специальные методы исследования

Гистологическое исследование
Биохимическое исследование жидкостей организма (ADA, СРБ)
Цитологическое исследование
Иммунологическое исследование (у детей): Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л), Диаскин-тест (АТР) или квантифероновый тест (с использованием метода IGRA)

Лечение ВЛТБ с учетом ТЛЧ

ТБ есть

Нет ТБ

Консультация специалиста соответствующего профиля

Раздел III. Лечение внелегочного туберкулеза

3.1. Принципы лечения

- При выборе режима лечения следует руководствоваться результатами молекулярных и культуральных методов исследования.
- Лечение должно составлять комбинацию из нескольких ПТП, быть непрерывным, длительным (не менее 6 месяцев) и контролируемым.
- Дозы, рекомендуемые для лечения ВЛТБ, такие же, как и для лечения легочного ТБ.
- Кортикостероидные препараты используются при лечении ТБ менингита и перикардита.
- Не рекомендуется применять кортикостероидные препараты в лечении ТБ плеврита.
- В случае необходимости продления лечения по поводу замедленной динамики заболевания, случай следует представить на консилиуме врачей.
- Режим лечения ВЛТБ при ВИЧ - положительном статусе не отличается от терапии больных с отрицательным ВИЧ статусом.

3.2. Режимы лечения

3.2.1. Лекарственно-чувствительный ВЛТБ

Основной режим лечения лекарственно-чувствительного ВЛТБ является 6-месячный: 2HRZE/4HR. Режимы лечения лекарственно - чувствительного ВЛТБ идентичны режимам лечения ЛТБ. При тяжелых формах ТБ по решению консилиума врачей интенсивная фаза может быть продлена на один или два месяца, и в поддерживающей фазе лечения добавляется этамбутол: 2-4HRZE/4HRE (табл 1).

Таблица 1. – Режимы лечения для лекарственно - чувствительного ВЛТБ

Случай ТБ	Начальная фаза	Поддерживающая фаза
Нетяжелые (ограниченные) формы ТБ	2HRZE	4HR
Тяжелые формы ТБ	2-4HRZE	4HR(E)*

Примечание: *в случае замедленной клинико-рентгенологической динамики, при сохраненной чувствительности МБТ к препаратам и при тяжелых формах ТБ на поддерживающей фазе можно оставить 3-й препарат – этамбутол.

В случае **ТБ менингита, и костно-суставного ТБ**, следует назначить схему, включающую четыре препарата (HRZE) в течение 2 месяцев, затем по схеме из двух препаратов (HR) в течение 10 месяцев. Общая продолжительность лечения составляет 12 месяцев. При тяжелом течении или в связи с хирургическим вмешательством по решению консилиума врачей интенсивная фаза может быть продлена на один или два месяца.

У пациентов с ТБ менингитом (без подозрения или признаков МЛУ/РУ-ТБ) может быть использован 6-месячный интенсивный режим (6HRZEto) в качестве альтернативы 12-месячному режиму (2HRZE/10HR) по решению врачебного консилиума (табл. 2).

Таблица 2. – Режимы лечения ТБ костей и суставов и ТБ менингита

Клиническая форма	Начальная фаза	Поддерживающая фаза
Туберкулез костей и суставов	2-4HRZE	10HR(E)

Туберкулезный менингит	2-4HRZE	10HR(E)
	6HRZEto	

3.2.2. Лечение изониазид-устойчивого (Н_у-ТБ) и полирезистентного ВЛТБ

Перед началом лечения рекомендуется подтвердить чувствительность МБТ к фторхинолонам. Бедаквилин, претоманид и деламамид не используются при Н-устойчивом и полирезистентном ТБ с сохраненной чувствительностью к рифампицину (табл. 3).

Таблица 3. – Схемы лечения для пациентов с Н-устойчивым ТБ и ПЛУ-ТБ

Устойчивость МБТ	Схема ПТП	
	Ограниченный процесс	Распространенный процесс
Н	6 (H)REZ-Lfx	9 (H)REZ-Lfx
Н+Е	6 (H)RZ-Lfx	9 (H)RZ-Lfx
Н+Z	6 (H)RE-Lfx	9 (H)RE-Lfx
Z	6 HRE	9 HRE
Е	6 HRZ	9 HRZ
Н+Lfx	6 (H)REZ	9 (H)REZ
Н+Z+Lfx	Индивидуальный режим, включающий другие препараты на основе данных ТЛЧ, за исключением бедаквилина, претоманида и деламамиды	

3.2.3. Лечение РУ/МЛУ- ТБ/пре-ШЛУ/ШЛУ-ТБ

- Лечение основывается на результатах ТЛЧ, возрасте и весе пациента, и определяется индивидуально для каждого пациента.
- Режим лечения состоит как минимум из 4 эффективных препаратов в течение всего периода терапии (для ИР); в случаях распространенного процесса добавление 5-го препарата по крайней мере в течение первых месяцев лечения.
- Продолжительность лечения зависит от локализации поражения и тяжести заболевания: дети с малыми и не осложненными формами лечатся от 9 до 12 месяцев, взрослые и дети с тяжелыми формами могут лечиться 18-20 месяцев.

Краткосрочные режимы лечения (КРЛ)

КРЛ предназначены для лечения пациентов с нетяжелыми формами ВЛ РУ/МЛУ-ТБ, которые отвечают нижеперечисленным критериям:

Критерии для взятия на лечение краткосрочными режимами

Пациенты с подтвержденным МЛУ/РУ-ТБ, у которых:

- Имеется подтвержденная чувствительность к препаратам, включенным в схему лечения (за исключением Н).
- Отсутствует контакт с больными, имеющими устойчивость к препаратам, включенным в схему лечения (за исключением Н).
- Отсутствует подозрение на неэффективность лекарств, включенных в схему лечения.

- Отсутствует распространенная (тяжелая) форма внелегочного ТБ.
- Вне зависимости от ВИЧ статуса.
- При беременности можно использовать 9-мес. режим с Lzd (без Pto).
- При использовании эффективной контрацепции у женщин детородного возраста.
- Дети и взрослые из контакта, у которых отсутствует бактериологическое подтверждение ТБ или отсутствует профиль чувствительности МБТ к лекарственным средствам, но у которых имеется история контактов с подтвержденным МЛУ/РУ-ТБ и которым требуется лечение МЛУ/РУ-ТБ на основании клинико-рентгенологических признаков ТБ.

Режимы КРЛ не показаны для лечения если имеются следующие критерии:

Критерии исключения с лечения краткосрочными режимами

Пациенты с подтвержденным МЛУ/РУ-ТБ, у которых:

- Имеется непереносимость препаратов в схеме лечения или наличие аллергии к ним.
- Подтверждена ШЛУ-ТБ форма или подозрение на резистентность к препаратам, входящим в схему лечения.
- Предыдущие режимы, включающие препараты, которые входят в состав нового режима, завершились неудачей.
- Уровень печеночных ферментов в 3 раза превышает верхнюю границу нормы.
- Уровень гемоглобина в сыворотке крови ниже 80 г/л.
- Уровень нейтрофилов ниже $0,75 \times 10^9/\text{л}$.
- Уровень тромбоцитов ниже $150 \times 10^9/\text{л}$.
- Исходный интервал QT по Фридерика (QTcF) 500 мс и выше.
- Имеются явления полинейропатии 3-4 степени тяжести и/или любой признак или подозрение на неврит зрительного нерва в начале лечения.
- Наличие тяжелой формы легочного или внелегочного ТБ.
- Беременность для режимов, включающих Pto и Pa.

Режимы КРЛ

Короткий режим лечения ВРаLM, включающий Bdq, Pa, Lzd и Mfx, с продолжительностью 6-месяцев или 26-недель (не более) должен быть первоначальным выбором для всех пациентов с диагнозом МЛУ/РУ-ТБ, соответствующим критериям взятия на лечение. Используется у пациентов в возрасте ≥ 14 лет, которые ранее не принимали Bdq, Pa и Lzd более 1 месяца, и при наличии подтвержденной чувствительности МБТ к препаратам, включенным в схему лечения. Тестирование лекарственной чувствительности МБТ к Fq не должно задерживать начало лечения.

Короткий режим лечения ВРаL с длительностью 6–9 месяцев, состоящий из бедаквилина, претоманида и линезолида показан лицам старше 14 лет с устойчивостью M. tuberculosis к Fq, которые ранее не принимали Bdq и Lzd или имеется подтвержденная чувствительность к этим препаратам.

Короткий полностью пероральный стандартный режим лечения, содержащий бедаквилин

- 6 Bdq Lfx 2 Lzd E Z 4 H^{hd} Cfz /5 Lfx Cfz Z E
- 6 Bdq Lfx Cfz Z E 4 H^{hd} Eto/5 Lfx Cfz Z E Eto

Модифицированный краткосрочный режим лечения (мКРЛ) с продолжительность лечения 39 недель, следует применять только в условиях «оперативного исследования»:

- Схемы лечения для детей 6 лет и старше: Lfx Bdq Lzd Cfz Cs или Lfx Bdq Lzd Cfz Dlm.
- Схема лечения для детей младше 6 лет: Lfx Dlm Lzd Cfz.

Длительные (индивидуальные) режимы лечения

Принцип составления индивидуальных схем лечения МЛУ/РУ-ТБ у пациентов с ВЛТБ такой же, как у пациентов с ЛТБ (табл. 4).

Таблица 4. – Принцип составления индивидуальных режимов лечения МЛУ/РУ-ТБ

Диагностирован случай МЛУ-ТБ	
Шаг 1. Используйте все препараты из группы А , которые возможны	Группа А Левифлоксацин / Моксифлоксацин Бедаквилин Линезолид
Шаг 2. Добавляйте все препараты из группы В , которые возможны	Группа В Клофазимин Циклосерин
Шаг 3. Добавляйте препараты из группы С , пока не будет назначено минимум четыре активных препарата	Группа С Деламаид Этамбутол Пиразинамид Имипенем + Циластатин или Меропенем Этионамид или Протионамид Амикацин или Стрептомицин Парааминосалициловая кислота

Мероприятия по ТБ-ВИЧ

Из-за высокого риска смертности от туберкулеза среди людей, живущих с ВИЧ, необходимо своевременно проводить мероприятия по ВИЧ и ТБ:

- **Быстрое начало приема ПТП и АРТ.** АРТ следует начинать незамедлительно у всех ВИЧ-инфицированных пациентов с ТБ, независимо от количества клеток CD4. Сначала следует начать прием ПТП, затем, в течение первых двух недель, следует подключить АРТ.
- **Профилактическое лечение ЛЖВ.** Необходимо обеспечить профилактическую терапию котримоксазолом пациентам с активным туберкулезом и ВИЧ. При этом важно регулярно проводить клинический мониторинг лечения ТБ и ВИЧ.
- **Надежная поддержка пациентов.** Пациенты должны получать лечение от ТБ и ВИЧ – и любых других сопутствующих заболеваний, в одном месте и в одно время. Это повышает приверженность лечению и качество медицинской помощи.

Показания для госпитализации пациентов

- Тяжелый внелегочный ТБ, осложнения или сопутствующие заболевания, требующие интенсивного медицинского наблюдения;
- Случай, когда необходимы лечебно-диагностические манипуляции, которые невозможно провести в амбулаторных условиях (эндоскопические методы исследования с биопсией, пункция (плевральная, спинномозговая и др.);
- Показано хирургическое лечение;

- Угрожающие жизни серьезные нежелательные явления.

Критерии для выписки из стационара

- Отсутствует клиническая необходимость стационарного лечения (т.е. больной не отвечает ключевым критериям госпитализации).

Медицинская социальная экспертная комиссия (МСЭК)

На МСЭК больных ТБ лиц можно направить через 6-мес. лечения по законодательству Кыргызской Республики при наличии признаков инвалидности (в редакции постановления Правительства КР от 14 декабря 2016 года № 675. Положение о признании гражданина лицом с ограниченными возможностями здоровья).

Раздел IV. Хирургическое лечение ВЛТБ

- Оперативное лечение является дополнением к противотуберкулезной терапии.
- Общая продолжительность лечения ТБ, включая хирургическую операцию, должна быть такой же, как и при лечении без операции.
- Решение об операции принимается консилиумом специалистов (врач хирург, анестезиолог, рентгенолога и др.) с обязательным участием фтизиатерапевта.
- **Предоперационная противотуберкулезная терапия** должна проводиться в течение как минимум **2-3 мес.** для достижения без рецидивного результата лечения.
- **При наличии прогрессирующих неврологических расстройств при ТБ спондилите операция** проводится по экстренным показаниям независимо от длительности предшествующей терапии.

Продолжительность лечения после хирургического вмешательства

После получения отрицательного результата посева:

- для пациентов с чувствительной формой ТБ продолжительность послеоперационного лечения составляет не менее 6 мес.;
- для пациентов с ЛУ-ТБ продолжительность послеоперационного лечения составляет 15 - 17 мес., с общей длительностью курса терапии не менее 18 мес.
- Резекционный материал направляется на посев и ТЛЧ.
- Исходя из результатов анализа резекционного материала, при необходимости проводится коррекция схемы лечения.
- Проводится учет данных о хирургических осложнениях и отдаленных последствиях для проведения регулярного полноценного анализа.

Раздел V. Мониторинг лечения ВЛТБ

Во время курса лечения необходимо проводить регулярный мониторинг эффективности и безопасности приема препаратов:

- При мониторинге эффективности лечения проводится рентгенологическое обследование 1 раз в 3 месяца. Возможен более частый Rg-мониторинг по клиническим показаниям.
- КТ проводится по показаниям.

- При отсутствии клинического улучшения или при ухудшении состояния через 2 месяца лечения ЛЧ-ТБ или Ну-ТБ необходимо провести исследование биоматериала на GeneXpert MTB/RIF для определения результата теста и чувствительности к рифампицину и, если возможно, к фторхинолонам и пиперазину, а также фТЛЧ для определения чувствительности к ППР и левофлоксацину.
- В случае отсутствия клинического улучшения или в результате приобретенной лекарственной устойчивости (амплификации) в процессе лечения, решением консилиума исход будет оценен как «неэффективное лечение». Назначается новый режим в соответствии с результатом ТЛЧ.
- Чтобы ограничить риск приобретения дополнительной лекарственной устойчивости, следует избегать добавления одного ПТП у пациентов, у которых остаются положительные результаты мазка или посева после 2-го месяца лечения, у которых не наблюдается благоприятного клинического ответа.

Необходимо проводить тщательный **клинический мониторинг**:

- всем пациентам, получающим лечение ЛЧ-ТБ и Ну-ТБ, следует ежемесячно проводить ЭКГ и проверять уровень АЛТ и АСТ, учитывая гепатотоксический эффект длительного применения пиперазина.

Кроме того, для предотвращения и лечения возможных токсических эффектов этамбутола (например, ретробульбарный неврит) необходимо:

- проводить **тест Ишихара** не реже одного раза в месяц на предмет различения красного и зеленого цветов. Мониторинг ретробульбарного неврита целесообразно проводить на ранней стадии;
 - придерживаться корректных доз этамбутола, рекомендованных в соответствии с весом пациента.
- всем пациентам получающим лечение ТБ, следует проводить мониторинг безопасности лечения согласно требованиям клинического мониторинга.

Раздел V. Туберкулезный плеврит (МКБ 10 - A15-A16)

ТБ плеврит - инфекционно-воспалительное поражение листков плевры, сопровождающееся накоплением или без накопления воспалительной жидкости (выпота) в плевральной полости и может представлять собой самостоятельное заболевание или являться осложнением других форм ТБ. Характерно одностороннее поражение плевры. Чаще возникает у лиц молодого возраста.

Классификация

В зависимости от наличия/отсутствия и характера выпота ТБ плевриты бывают:

- **Сухой (фибринозный)** плеврит – форма плеврита, при котором происходит отложение фибрина, развиваются фибриновые наложения на плевральных листках, при этом свободной жидкости в плевральной полости не определяется. В большинстве случаев он возникает при обострении ТБ процесса в легочной ткани или в лимфатических узлах грудной полости.
- **Экссудативный** плеврит - воспаление плевры, характеризующееся накоплением экссудата в плевральной полости. Самый частый вариант ТБ плеврита.

- **Эмпиема плевры** (гнойный) – ограниченное или диффузное воспаление плевры с накоплением гноя в плевральной полости в результате: длительно существующего серозного экссудата, вовлечения плевры в специфический процесс или прорыва содержимого каверны в плевральную полость.

По локализации:

- верхушечный (апикальный), пристеночный (паракостальный), костодиафрагмальный, диафрагмальный (базальный), парамедиастинальный и междолевой (интерлобарный). Чаще всего наблюдается пристеночный (паракостальный) или междолевой (интерлобарный) плеврит.

По осложнениям, связанным:

- **с количеством выпота:** смещение органов средостения (в том числе парадоксальное), ателектаз легкого, сдавление пищевода (дисфагия), сдавление легочных вен и предсердий, острая сосудистая недостаточность (коллапс, шок), острая сердечная недостаточность, острая легочно-сердечная недостаточность (острое легочное сердце), отек легких;
- **с гнойным характером выпота:** перикардит, перитонит, бронхоплевральные и торакоплевральные свищи, пиопневмоторакс и др;
- **с организацией выпота:** плевральные сращения, или "шварты" (плевродиафрагмальные, плевро - перикардальные и др.), заращение плевральных синусов и щелей, облитерация (заращение) плевральной полости, обызвествление плевры, окостенение плевры, искривление позвоночника, деформация грудной клетки.

Клиническая оценка

Клиническая картина ТБ плевритов зависит от характера и количества экссудата, накопившегося в плевральной полости и локализации выпота. Основными клиническими признаками плеврального выпота служат боль в грудной клетке, непродуктивный кашель и одышка на фоне симптомов ТБ интоксикации различной степени выраженности.

- **При сухом (фибринозном) плеврите** ведущим симптомом является боль в грудной клетке, которая усиливается при кашле, глубоком дыхании и наклоне в противоположную сторону. Боль может иррадиировать, в зависимости от локализации:
 - при верхушечной локализации - боль иррадиирует в плечевое сплетение,
 - при междолевом плеврите – боль отмечается в межлопаточной области,
 - при медиастинальном – боль за грудиной,
 - при левостороннем пристеночном (паракостальном) - боль как при стенокардии,
 - при наддиафрагмальном плеврите - возникают проявления острого живота и болезни почек.
- **При экссудативном плеврите**, по мере накопления экссудата, боль постепенно ослабевает.
- **При эмпиеме плевры** у большинства больных наблюдается тяжелая (гнойная) интоксикация, высокая температура тела (до 39°C и выше) и дыхательная недостаточность, возможны клинические проявления бронхоплеврального свища и других осложнений.

Диагностика

Предполагаемый ТБ плеврит: беспокоит кашель с болью в груди или одышкой, с/без лихорадки, с признаками плеврального выпота при физикальном обследовании или на рентгенограмме органов грудной клетки, отсутствует эффект от терапии антибиотиками

широкого спектра действия, определяется склонность к формированию плевральных сращений и осумкованию жидкости.

Наличие контакта с больным ТБ и/или эпизод ТБ инфекции в прошлом являются дополнительными факторами для подтверждения диагноза ТБ плеврит.

Для подтверждения диагноза плеврит ТБ этиологии необходимо провести следующие диагностические исследования (табл. 5).

Таблица 5. – Диагностические исследования при ТБ плеврите

Исследования	Характеристика
Физикальный осмотр (аускультация, перкуссия)	<ul style="list-style-type: none"> • При сухом (фибринозном) плеврите: перкуторно без изменений или небольшое укорочение легочного звука, характерен шум трения плевры в обеих фазах дыхания. • При экссудативном плеврите: притупление перкуторного звука и ослабление дыхания над зоной поражения или не прослушивается при большом количестве экссудата; шум трения плевры, который по мере накопления экссудата исчезает. • При эмпиеме характерно притупление перкуторного звука, ослабление голосового дрожания, ослабление дыхания над зоной поражения и шум трения плевры.
Бактериологические исследования	<ul style="list-style-type: none"> • Образец экссудата/ биоптата направляется на Xpert MTB/RIF или Xpert MTB/RIF Ultra и посев на культуру и ТЛЧ. • Респираторный образец направляется на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев на культуру, ТЛЧ.
Рентгенография ОГК	<p>Рентгенологические признаки, свидетельствующие о вероятном поражении плевры:</p> <ul style="list-style-type: none"> • При сухом (фибринозном) плеврите: ограничение подвижности купола диафрагмы, контуры диафрагмы неровные, плевра утолщена, имеются спайки и зарращение реберно-диафрагмального синуса, понижена прозрачность прилегающих отделов легких. • При паракостальной локализации выпота: гомогенное интенсивное затенение нижних отделов легких с дугообразной размытой верхней границей, идущей сверху вниз и внутрь, прилежащее широким основанием к грудной клетке, диафрагме или средостению, отмечается нечеткость купола диафрагмы, сглаживание реберно-диафрагмального синуса, понижение прозрачности прилежащей легочной ткани. При большом объеме выпота: смещение тени средостения в здоровую сторону. При наличии воздуха в плевральной полости – горизонтальный уровень жидкости. • При междолевой локализации в прямой проекции: треугольная тень с нечеткими контурами, в боковой -

	<p>линзообразное гомогенное затемнение в проекции междолевой щели.</p> <ul style="list-style-type: none"> • При медиастинальном плеврите: тень располагается параллельно средостению (лентовидная вертикальная тень, отграниченная от прилежащей паренхимы). Тень лучше видна в боковой проекции.
<p>КТ грудной клетки (по показаниям)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Более чувствительный метод исследования, чем рентгенография. Метод может выявить внутригрудную лимфаденопатию, легочные инфильтраты, плевральные наслоения, не всегда выявляемые обычным рентгенологическим исследованием.
<p>УЗИ плевральной полости (по возможности)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Определение количества и оценка степени хронизации выпота по характерным эхоэмиотическим признакам (наличие эховзвесей, различие толщины листков париетальной и висцеральной плевры и др.). • Фибринозные перемычки лучше визуализируются при УЗИ, чем при КТ исследовании. • Аспирация плевральной жидкости под УЗИ-контролем (безопасный и точный метод получения жидкости, особенно, при малом объеме выпота или его осумковании). • Оценка динамики процесса на фоне лечения.
<p>Специальные инструментальные исследования</p>	<p>Плевральная пункция/тонкоигольная аспирация (торакоцентез):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Выведение экссудата для облегчения симптомов и исследования плевральной жидкости. <p>Плевральная биопсия (торакоскопия):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Метод более информативен, чем исследование плевральной жидкости и рассматривается в тех случаях, когда другие менее инвазивные исследования не позволяют установить диагноз.
<p>Исследования плевральной жидкости</p>	<p>Характер плевральной жидкости при ТБ плеврите:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Цвет соломенно-желтый, прозрачный (при эмпиеме плевры – гнойный, нейтрофильный цитоз). • Преимущественный лимфоцитарный цитоз (на начальных стадиях цитоз может иметь смешанный характер), количество мезотелиальных клеток редко превышает 5%. • рН – менее 7,4. • Положительная проба Ривальта. • Уровень глюкозы (обычно снижен <2,1 ммоль/л). • Уровень белка (обычно повышен >30 г/л). • Уровень ADA: <ul style="list-style-type: none"> - 70 мЕд/л - высокая вероятность ТБ плеврита; - 40-70 мЕд/л - вероятность средней степени; - <40 мЕд/л – малая вероятность.

Одновременно исследуется образец крови на определение сывороточного белка: при ТБ эксудате соотношение белка плевральной жидкости к сывороточному белку $>0,5$.

Лечение (Общие стандарты лечения ВЛТБ см. Раздел III.)

Особенности лечения ТБ плеврита

Плевральный эксудат может вызывать сдавление органов средостения, в результате чего развивается легочно-сердечная недостаточность. В таких случаях показано срочное удаление жидкости из полости плевры. Кратность проведения пункции зависит от степени накопления эксудата в плевральной полости.

ТБ эмпиема плевры является **абсолютным показанием к хирургическому лечению**. У части больных, особенно при наличии бронхиального свища, формируется хроническая эмпиема, требующая радикального хирургического вмешательства. Излечить хроническую ТБ эмпиему консервативными методами или методами местной санации в большинстве случаев не удастся. В лечении хронической ТБ эмпиемы применяются:

- плеврэктомия с декортикацией легкого;
- плеврэктомия с частичной резекцией легкого;
- плевропневмонэктомия;
- торакомиопластика;
- этапные операции с применением хирургической окклюзии бронхиального свища.

Раздел V. Туберкулез нервной системы (МКБ 10 - A17)

ТБ менингит (ТБМ): ТБ воспаление мозговых оболочек, характеризующееся множественным высыпанием милиарных бугорков на мягких мозговых оболочках и появлением серозно-фибринозного эксудата в подпаутинном пространстве. ТБ менингит может быть самостоятельной формой ТБ, но чаще развивается при различных формах легочного и внелегочного ТБ. В основном заболевают дети и молодые люди в странах с высокой распространенностью ТБ среди населения.

Классификация

По клиническим проявлениям и локализации ТБ воспаления выделяют следующие формы:

- Серозный менингит
- Базиллярный менингит
- Менингоэнцефалит
- Цереброспинальный менингит (спинальный)

По характеру течения:

- Острый
- Подострый
- Хронический
- Рецидивирующий

Клиническая оценка

ТБМ обычно проявляется тремя группами **клинических признаков:**

1. Менингеальный синдром: головная боль (постепенно усиливающаяся, постоянного характера), рвота (без предварительной тошноты, после которой не наступает облегчение) и контрактуры мышц: ригидность брюшных мышц, мышц туловища, мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского (приложение Б.2.).

2. Симптомы поражения черепно-мозговых нервов (ЧМН):

- **III-я пара** (n. oculomotorius – глазодвигательный нерв), поражается наиболее часто: появление птоза, сужение или расширение зрачков, расходящееся косоглазие, диплопия.
- **VI-я пара** (n. abducens – отводящий нерв): одно- или двухстороннее сходящееся косоглазие;
- **VII-я пара** (n. facialis – лицевой нерв): асимметрия лица - на стороне поражения сглаживается носогубная складка, опускается угол рта, расширяется глазная щель. При наморщивании лба на стороне паралича не образуется складок, при зажмуривании глазная щель не смыкается (лагофтальм — «заячий глаз»).
- **VIII-я пара** (n. vestibulocochlearis - вестибуло-слуховой нерв): шум в ушах, вестибулярные нарушения (головокружение, шаткость походки);
- **IX-я** (n. glossopharyngeus - языкоглоточный нерв), **X-я** (n. vagus – блуждающий нерв), **XI-я** (n. accessorius – добавочный нерв): затруднение глотания или поперхивание при еде, афония, дизартрия, нарушение ритма дыхания и пульса.
- **XII-я пара** (n. hypoglossus – подъязычный нерв): парез или паралич соответствующей половины языка - отклонения языка в сторону поражения.

3. Синдром очагового поражения вещества мозга: проявляется афазией, гемипараличами и гемипарезами центрального происхождения.

Клиническое течение ТБМ условно делят на 3 периода:

- продромальный (предвестников),
- период раздражения мозговых оболочек,
- терминальный (период парезов и параличей).

Продромальный период продолжается от 3-х дней до 4-х и более недель и характеризуется постепенным развитием болезни и неспецифическими симптомами: общее недомогание, потеря аппетита, повышенная утомляемость, снижение интереса к окружающему, сонливость, раздражительность, расстройства сна, плаксивость, апатия, периодически возникающее повышение температуры тела до субфебрильной. К концу продромы присоединяются непостоянная, умеренная головная боль (с которой и начинается отсчет дней заболевания), рвота, слабо выраженные оболочечные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптом Кернига (приложение Б.2.). Если в этот период не начато лечение, болезнь прогрессирует и переходит в следующий период – период раздражения мозговых оболочек.

Период раздражения мозговых оболочек (8-14 дней болезни) - усиление всех симптомов продромального периода. Интенсивная и постоянная головная боль. Светобоязнь, гиперестезия кожи, непереносимость шума. Лихорадка до 38-39 °С и выше. Рвота «фонтаном» при перемене положения тела. Угнетение сознания. Запор без вздутия - ладьевидный живот. Вегетативно-сосудистые расстройства: стойкий красный дермографизм, спонтанно появляются и быстро исчезают красные пятна на коже лица и груди. Тахикардия, сменяющаяся брадикардией. Выражены ригидность затылочных мышц, симптом Кернига и Брудзинского, проявляются патологические рефлекс (Бабинского, Россолимо, Оппенгейма и др.), повышены сухожильные рефлекс. Пациент принимает позу «легавой собаки»/ «взведенного курка» (лежит на боку с согнутыми ногами и запрокинутой головой). Появляются расстройства ЧМН и чаще поражаются III, VII и VI-я пары, возможно поражение IX, XII и X пар нервов и нарушение психической сферы (заторможенность с явлениями ретроградной амнезии или психомоторное возбуждение)

при прогрессировании ТБ. Глазное дно: застойные соски зрительного нерва (ощущение нечеткости, тумана перед глазами) или неврит зрительного нерва, иногда ТБ бугорки на сосудистой оболочке глаза. В том случае, если лечение не начато, болезнь прогрессирует и переходит в терминальный период менингоэнцефалита.

Терминальный период (период парезов и параличей) (15 – 21-й день). Преобладают признаки энцефалита: отсутствие сознания, тахикардия, температура тела до 41°C или пониженная, афазия, гемипарез, спастические парезы и параличи, тремор, непроизвольные движения, судороги, нарушение ритма дыхания (Чейн-Стокса) и пульса, диссоциация между пульсом и температурой (брадикардия при повышенной температуре и тахикардия при нормальной). При прогрессировании, к началу четвертой недели от начала заболевания смерть наступает при явлениях паралича дыхательного и сосудодвигательного центров.

Особенности течения ТБМ у детей раннего возраста

- Короткий продромальный период (в среднем 3-4 дня).
- Острое начало заболевания вследствие недостаточной сопротивляемости организма и повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера.
- Клиническая картина заболевания у грудного ребенка вначале бывает настолько стерта, что кроме повышения температуры, нарастающей сонливости и адинамии, других симптомов болезни заметить не удается. Диагностическое значение имеет выбухание и напряжение большого родничка.
- Смена апатии резким беспокойством.
- Наличие головной боли определяется по косвенным признакам (немотивированный монотонный плач; крутит головой по подушке, вскакивает).
- Быстро появляются судороги.
- Рвота без видимых причин, иногда с расстройством стула (напоминает диспепсию, но при этом признаки эксикоза отсутствуют).
- Менингеальные симптомы могут быть выражены слабо. Положительный симптом Лессажа: поднятый за подмышки ребенок подтягивает ноги к животу и сохраняет такое положение.
- Ребенок плачет, когда его берут на руки, симптомы «стягивания и натягивания» одеяла из-за повышенной гиперестезии кожи.
- Быстро развивается гидроцефалия, сопровождающаяся сонливостью, резкими головными болями, беспокойством, необратимыми последствиями в виде снижения интеллекта (до идиотии), стойких двигательных расстройств, слепоты.
- В ранние сроки возникает бессознательное состояние и очаговые симптомы поражения ЦНС в виде парезов или параличей конечностей, появление симптомов раздражения черепно-мозговых нервов.

Клинические формы

Серозный туберкулезный менингит – характеризуется серозным воспалением мягкой мозговой оболочки, при своевременном выявлении и при правильном лечении можно достичь полного выздоровления без каких-либо осложнений и изменений со стороны нервной системы. Этот вариант поражения мозговых оболочек по времени попадает на период продромы и первой недели заболевания.

Базиллярный менингит – наиболее частая форма, характеризуется воспалением преимущественно мягких мозговых оболочек основания мозга и хроническим торпидным течением. При ранней диагностике возможно отсутствие поражения ЧМН. По времени совпадает со второй неделей заболевания - так называемый период раздражения. Если заболевание выявляется в конце первой или в начале второй недели, на фоне лечения можно достичь клинического излечения без каких-либо остаточных изменений.

Менингоэнцефалит – ТБ процесс распространяется на вещество головного мозга, где возникают изолированные ТБ очаги, в отдельных случаях наблюдается распад очагов и расплавление мозгового вещества. В основе этих процессов лежит прогрессирующий эндартериит мозговых сосудов с полным закрытием их просвета, ишемией, размягчением соответствующего участка мозга. По времени совпадает с третьей неделей заболевания - период парезов и параличей и характеризуется тяжелым торпидным течением. В связи с далеко зашедшим процессом и поздним выявлением не всегда можно получить полное клиническое излечение. В отдельных случаях исход в отношении жизни благоприятный, в то же время в отношении качества жизни, физического и умственного развития – серьезный, т.к. могут развиваться спастические парезы и параличи, атрофия зрительного нерва, снижение интеллекта, глухота, гидроцефалия, эпилепсия и др.

Цереброспинальная форма – самая тяжелая форма заболевания. В клинической картине выступает поражение мягких мозговых оболочек, иногда и корешков спинного мозга, имеются нижний парапарез, нарушение функции тазовых органов:

- появляются боли опоясывающего характера в области позвоночника, груди, живота, обусловленные распространением процесса на корешковые отрезки чувствительных спинномозговых нервов; боли бывают настолько интенсивными, что не поддаются купированию наркотическими анальгетиками;
- корешковые боли являются наиболее ранними симптомами развивающейся блокады ликворных путей;
- при прогрессирующем течении заболевания появляются расстройства функции тазовых органов: вначале затрудненное мочеиспускание и стойкие запоры, в дальнейшем - недержание кала и мочи;
- двигательные расстройства в виде монопарезов, параличей вялого характера.

Хроническое течение ТБМ чаще встречается при поздней диагностике заболевания и поздно начатом лечении, и сопровождается обширным спаечным процессом, приводящим к грубым нарушениям ликворообращения - блок ликворных путей, при котором может развиваться гидроцефалия.

Туберкулема мозга

Туберкулема мозга наблюдается редко, в основном у молодых людей. Возникает она из гематогенных очагов ТБ инфекции. Клиническая картина обусловлена объемным образованием в головном мозге. Больные жалуются на головную боль, тошноту, рвоту. Иногда можно выявить очаговые и менингеальные симптомы, при исследовании глазного дна – застойные диски зрительных нервов. Основным методом диагностики туберкулемы мозга - КТ и МРТ.

Диагностика

Предполагаемый ТБМ: Любой пациент с клиническими признаками менингита в виде лихорадки, головной боли, ригидности затылочных мышц и рвоты с изменением кожной чувствительности или без него и сопутствующей очаговой симптоматикой в течение 5 дней и более.

Данные анамнеза о наличии контакта с больным ТБ, эпизод ТБ инфекции в прошлом являются дополнительными факторами для подтверждения диагноза ТБМ.

Наиболее важным аспектом диагностики ТБМ является быстрое действие, чтобы срочно направить пациента в стационар, где пациент получит:

- быстрый доступ к исследованию спинномозговой жидкости;
- своевременное лечение ПТП;

- быстрый доступ к рентгенографии ОГК и нейровизуализации (МРТ/КТ головного мозга).

Перечень диагностических исследований ТБМ представлен в таблице 6.

Таблица 6. – Диагностический объем обследования лиц с предполагаемым ТБМ

Исследования	Характеристика
<p>Люмбальная пункция и получение спинномозговой жидкости (ликвора)</p>	<p>Характерен синдром белково-клеточной диссоциации – преобладание застойных явлений над воспалительными, характеризуется высоким содержанием белка в ликворе и сравнительно небольшим цитозом, что свидетельствует о значительном нарушении циркуляции ликвора.</p> <p>Изменения ликвора при ТБ менингите:</p> <ul style="list-style-type: none"> • при пункции жидкость вытекает частыми каплями или струей за счет повышения внутричерепного давления (более 300–500 мм.вод.ст.), при спинальной форме – жидкость может вытекать под небольшим или нормальным давлением из-за нарушения ликвородинамики; • ликвор бесцветный, прозрачный, может быть слегка опалесцирующим или слегка ксантохромным (при спинальной форме ксантохромность обусловлена застойными явлениями в связи с наличием спаек между мягкой и паутинной оболочками спинного мозга); • клеточный состав: цитоз - 100-600 в 1 мкл, преобладают клетки лимфоциты, однако в первые 10 дней встречается смешанный лимфоцитарно-нейтрофильный плеоцитоз, позднее – плеоцитоз приобретает лимфоплазмоцитарный характер. • повышение уровня белка ≥ 1 г/л, при блоке ликворных путей - повышается до 60 г/л, сопровождается ксантохромией; • снижение уровня сахара меньше 2,2 ммоль/л (чем ниже показатель, тем серьезнее прогноз). Рекомендуется определять соотношение уровня глюкозы в ликворе и сыворотке крови, при ТБМ: отношение глюкозы ликвора к глюкозе плазмы составляет $< 50\%$ (образцы сыворотки крови необходимо брать одновременно с ликвором). • снижение хлоридов ниже 120 ммоль/л.; • при стоянии ликвора в пробирке в течение суток может быть выпадение паутинообразной (фибриновой) пленки (далее пленка исследуется на МТБ); • белковые реакции Панди и Нонне-Апельта положительные. <p>Контрольные люмбальные пункции для исследования ликвора и мониторинг течения заболевания производят: в 1-ю неделю лечения 2 раза, а затем 1 раз в неделю, со 2-го месяца 1 раз в месяц до нормализации состава ликвора, далее – по показаниям.</p>
<p>Бактериологические исследования диагностического материала</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Образец ликвора направляется на Xpert MTB/RIF или Xpert MTB/RIF Ultra, посев на культуру (MGIT) и ТЛЧ. • Респираторный образец на Xpert MTB/RIF/или Ultra, посев на культуру и ТЛЧ.

Рентгенография ОГК	<ul style="list-style-type: none"> • Может показать картину активного или следы перенесенного ТБ. В тоже время их отсутствие не исключают ТБ этиологию менингита.
МРТ головного мозга при наличии показаний с контрастом (объемное образование головного мозга и др.)	<ul style="list-style-type: none"> • Позволяет обнаружить паренхиматозные изменения головного мозга: туберкулемы, инфильтраты, отек мозговой ткани, базальный арахноидит, участки с инфарктом мозга, гидроцефалия и др. • Наличие инфаркта и гидроцефалия являются предвестниками неблагоприятного исхода при ТБ менингите.
КТ головного мозга/ с контрастом	<ul style="list-style-type: none"> • Определяет состояние вещества мозга, его оболочек, локализацию, величину и плотность очаговых изменений, выраженность и локализацию отека мозга, субарахноидального пространства, что наиболее информативно в течение 48 часов от начала заболевания.
Осмотр окулиста- исследование глазного дна	<ul style="list-style-type: none"> • Примерно у $\frac{1}{3}$ пациентов с ТБ менингитом могут выявляться множественные желтовато-белые хориоидальные очажки (бугорки) вокруг диска зрительного нерва. Застойные соски зрительных нервов отражают повышение внутричерепного давления и указывают на необходимость исследования ликвора.
Осмотр невропатолога	<ul style="list-style-type: none"> • Динамическая оценка поражения ЦНС и назначение соответствующего лечения
Осмотр нейрохирурга	<ul style="list-style-type: none"> • При гидроцефалии, нарушении ликвородинамики

Расчет диагностических критериев поможет определить ТБ этиологию менингита (табл. 7).

Таблица 7. - Диагностические критерии для установления менингита ТБ этиологии

Клинические критерии (максимальный балл - 6)	Баллы
Длительность симптомов >5 дней	4
Системные симптомы, указывающие на ТБ (≥ 1): потеря веса/ плохая прибавка в весе у детей, ночная потливость или постоянный кашель	2
В анамнезе недавний тесный контакт с человеком с легочным ТБ или положительными результатами ТКП/IGRA у детей	2
Очаговая неврологическая симптоматика (за исключением параличей черепно-мозговых нервов)	1
Паралич черепно-мозговых нервов	1
Измененное сознание	1

Критерии ликвора* (максимальный балл - 4)	
Цвет и прозрачность (бесцветная, прозрачная)	1
Клетки: 10–500/мкл	1
Преобладание лимфоцитов (>50%)	1
Уровень белка >1 г/л	1
Отношение глюкозы ликвора к глюкозе плазмы <50% или в ликворе уровень глюкозы <2,2 ммоль/л	1
Критерии визуализации головного мозга (максимальный балл - 6)	
Гидроцефалия (КТ и/или МРТ)	1
Базальное усиление мозговых оболочек (КТ и/или МРТ)	2
Туберкулема (КТ и/или МРТ)	2
Инфаркт (КТ и/или МРТ)	1
Предконтрастная базальная гиперплотность (КТ)	2
Признаки туберкулеза в других органах (максимальный балл - 4)	
Рентгенограмма ОГК с подозрением на активный ТБ (исключая милиарный ТБ)	2
Рентгенограмма ОГК с подозрением на милиарный ТБ	4
Данные КТ/МРТ/УЗИ за ТБ вне ЦНС	2
Положительный результат бактериологических исследований, выделена культура <i>M. tuberculosis</i> из другого образца (напр., мокрота, аспират лимфоузла, смыв желудка, моча, посев крови)	4
Положительный результат молекулярно – генетических тестов на МБТ из образца ликвора	4
<p><i>Исключение альтернативных диагнозов:</i> альтернативный диагноз должен быть подтвержден микробиологически, серологически или гистопатологически.</p> <p>Определенный ТБМ: положительный результат наличия <i>M. tuberculosis</i> на GeneXpert МТВ/RIF или Ultra, при микроскопии ликвора, положительная культура ликвора на МБТ и других тестах при наличии симптомов/признаков, указывающих на менингит.</p> <p>Вероятный ТБМ: общий балл ≥ 12 при наличии нейровизуализации или общий балл ≥ 10 при отсутствии нейровизуализации. По крайней мере, 2 балла должны быть получены либо из критериев спинномозговой жидкости, либо из критериев визуализации головного мозга.</p> <p>Возможный ТБМ: общий балл 6–11 при наличии нейровизуализации или общий балл 6–9 при отсутствии нейровизуализации.</p>	

* Характеристика ликвора в норме см. табл. 23.

Лечение (Общие стандарты лечения ВЛТБ см. Раздел III.)

Особенности лечения ТБ менингита

Противотуберкулезное лечение должно быть начато на ранних сроках при подозрении на ТБ ЦНС, на основании клинических данных. Для начала лечения не следует ждать подтверждения диагноза бактериологическими методами, так как промедление повышает риск неблагоприятного исхода заболевания.

Постельный режим первые 1,5-2 месяца до улучшения общего состояния, смягчения менингеального синдрома, снижения температуры тела, отчётливой тенденции к нормализации состава ликвора; затем разрешается сидеть на постели, принимать пищу сидя. Если активация режима не ухудшает состояния пациента, а состав ликвора постепенно улучшается, на 3-4 месяце, после исчезновения менингеального синдрома, разрешается ходить по палате, а по мере адаптации к изменившемуся режиму и прогулки на воздухе. Перевод пациента на амбулаторное лечение рассматривается после стабилизации общего состояния, санации ликвора и стойкого исчезновения менингеальных симптомов.

Стол индивидуальный – легко усвояемая пища, обогащенная витаминами и белками. При нарушении глотания или в бессознательном состоянии – кормление через гастроназальный зонд (возможно введение и лекарственных средств).

Если у больного сопор или кома, неукротимая рвота, то препараты необходимо назначить парентерально или через гастроназальный зонд.

Лечение ТБМ включает не только этиотропную терапию, но и патогенетическое лечение (гормонотерапия), а также лечение его осложнений.

При ТБМ следует назначить курс кортикостероидов, что ассоциируется с низкими показателями смертности, летальных исходов и тяжелой инвалидности, а также рецидивов заболевания. Курс лечения стероидами должен составлять от 4 до 8 недель, в некоторых случаях до 3-х мес. в зависимости от тяжести заболевания с постепенным снижением дозы. При получении кратковременного эффекта дозу преднизолон постепенно снижают по 5 мг, начиная с 3 – 4 недели, затем по 2,5 мг с интервалом 3 – 5 дней (можно по 5 мг в неделю) до полного прекращения приема препарата для предотвращения синдрома отмены. Дозы препарата необходимо разделить на 2 приема: утром после завтрака, остальное - после обеда. Принимать препарат после 16.00 час не рекомендуется.

У взрослых пациентов, если комбинация ПТП включает рифампицин, доза глюкокортикоидов в пересчете на преднизолон должна составлять 20-40 мг/сут, в противном случае – 10-20 мг/сут.

Альтернативный подход заключается в назначении дексаметазона при схожей длительности курса и использовании того же метода постепенного снижения дозы. В стационаре: внутривенное введение дексаметазона 0,4 мг/кг/сут. в 3–4 приема может быть предпочтительным с медленным переходом на пероральную терапию и постепенным снижением дозы.

Обычно для взрослых пациентов без признаков комы или очаговых симптомов используется дексаметазон в дозе 0,3 мг/кг/сутки (максимум 24 мг) с постепенным снижением в течение 6 недель, а для пациентов с комой или очаговыми признаками – дексаметазон 0,4 мг/кг/сут. (максимум 24 мг), снижается в течение 8 недель.

Для детей с ТБ менингитом рекомендованы кортикостероиды (в основном, преднизолон), в дозе 1-2 мг/кг (в тяжелых случаях до 4 мг/кг, максимальная суточная доза до 40 мг) ежедневно в течение 4 недель. Затем дозу следует постепенно сокращать в течение 6–8 недель до полного прекращения приема препарата. Альтернативный подход заключается в

назначении дексаметазона в дозе 0,3–0,6 мг/кг/сутки при схожей длительности курса и использовании того же метода постепенного снижения дозы.

При применении гормонов необходимо регулярно (не реже 1 раза в месяц) проводить мониторинг уровня калия в сыворотке крови и при необходимости назначить заместительную терапию.

Характеристика ПТП при лечении менингита

Лечение менингита при РУ/МЛУ-ТБ эффективнее всего назначать, опираясь на данные ТЛЧ и характеристику ПТП, которые проникают сквозь гематоэнцефалический барьер (табл.9).

Таблица 9. - Степень проникновения ПТП в спинномозговую жидкость

Препарат	Проникновение в ликвор
Левифлоксацин	Концентрация левофлоксацина в ликворе составляет не менее 65% от концентрации в сыворотке крови. Левифлоксацин также широко биодоступен в других органах и жидкостях организма, используется при лечении туберкулезного менингита
Моксифлоксацин	Достигает высоких концентраций в ликворе при наличии или отсутствии менингеального воспаления
Бедаквиллин	Исследования показали, что хорошо проникает в ликвор больных ТБ легких с предположительно неповрежденным гематоэнцефалическим барьером
Клофазимин	Имеются ограниченные данные о проникновении в ЦНС
Линезолид	Хорошо проникает в ликвор и головной мозг
Деламанид	Достигает адекватных концентраций в тканях головного мозга, и пероральная форма может быть достаточной для лечения ТБ менингита
Циклосерин	Концентрация в ликворе приближается к концентрациям в сыворотке (хорошо проникает в ЦНС)
Имипенем-циластатин /Меропенем	Обладает адекватным проникновением в ликвор. У детей с менингитом, принимающих имипенем-циластатин, могут чаще отмечаться судороги. По этой причине при лечении менингита у детей предпочтительно использовать меропенем
Изониазид высокой дозы	в Концентрация препарата в плазме воспаленных мозговых оболочек и в ликворе составляет только 20% от концентрации в плазме невоспаленных мозговых оболочек (слабое проникновение при ТБ менингите)
Пиразинамид	Концентрация препарата адекватна в ликворе и в сыворотке крови у пациентов с воспаленными мозговыми оболочками (хорошо проникает в ЦНС)
Этионамид/Протионамид	Концентрация препарата адекватна. Исследование на пациентах детского возраста с менингитом показало, что этионамид/протионамид следует назначать в верхнем диапазоне доз

Этамбутол	Слабое проникновение в мозговые оболочки
Претоманид	Нет данных
Амикацин/ стрептомицин	Более эффективно проникает в ЦНС только при наличии менингеального воспаления

Хирургическое лечение

Пациентам, у которых развивается гидроцефалия с повышенным внутричерепным давлением, может потребоваться отток ликвора путем введения вентрикуло-перитонеального шунта. Таких пациентов следует лечить в условиях нейрохирургических стационаров. Хирургическое лечение может быть рекомендовано также при наличии больших локальных поражений вещества головного мозга (туберкулема мозга), только при нормализации показателей ликвора на фоне противотуберкулезной терапии.

В случаях несвоевременно или неадекватного лечения могут возникнуть осложнения ТБ менингита (табл. 10).

Таблица 10. – Осложнения ТБ центральной нервной системы

Осложнение	Клинические признаки	Ведение
Гидроцефалия	<p>Симптомы и признаки повышенного внутричерепного давления (ВЧД), такие как усиление головной боли, рвота, расстройства со стороны глаз, изменения сознания, отек диска зрительного нерва при исследовании глазного дна.</p> <p>Необходима срочная нейровизуализация (КТ/МРТ) для оценки причины повышенного ВЧД, если состояние пациента ухудшается.</p>	<p>Необходим осмотр нейрохирурга</p> <p>Введение вентрикуло-перитонеального шунта показано пациентам с гидроцефалией или повышенным ВЧД, не реагирующим на ПТП и стероиды. Раннее введение шунта может быть полезным. Лечение диуретиками, такими как маннит, должно быть ограничено при оказании неотложной помощи, направленной на снижение ВЧД до тех пор, пока не будет выполнено шунтирование.</p>
Инсульт	<p>Очаговые неврологические нарушения соответствует синдрому инсульта. Инсульт при ТБМ может не проявляться клинически и может быть диагностирован с помощью нейровизуализации (КТ/МРТ).</p> <p>Инсульт приводит к инвалидизации после перенесенного ТБМ.</p>	<p>Наиболее эффективная стратегия лечения не определена, а доказательства отсутствуют. Острый инсульт или признаки продолжающейся васкулопатии могут служить основанием для продолжения приема стероидов, обычно внутривенно.</p>
Оптико-хиазмальный арахноидит	<p>Потеря зрения, которая может возникнуть во время лечения ПТП или при отмене кортикостероидов.</p> <p>Характерные признаки на КТ и МРТ.</p>	<p>Наиболее эффективная стратегия лечения не определена. Стероидная терапия является терапией первой линии с использованием внутривенного введения дексаметазона.</p>
Судороги	<p>Генерализованные судороги, вторичные по отношению к энцефалопатии, туберкулезе или инфаркту, могут вызывать вторично-генерализованные судороги.</p>	<p>Неотложная терапия противосудорожными препаратами в соответствии с местным протоколом при приступах.</p> <p>Использование противосудорожных препаратов вместе с ПТП должно тщательно контролироваться из-за возможности лекарственного</p>

взаимодействия и повышенного риска дисфункции печени при применении нескольких гепатотоксических препаратов.

Профилактическое лечение противоэпилептическими препаратами не требуется у пациентов, у которых не было судорог в течение наблюдения. Пациентам с рецидивирующими припадками может потребоваться продолжение лечения противоэпилептическими препаратами, а решение о продолжительности и отмене их должно приниматься лечащим врачом индивидуально для каждого пациента после консультации невролога.

Остаточные явления после перенесенных неврологических осложнений могут быть постоянными и не должны использоваться для оценки активности туберкулезной инфекции.

Остаточные изменения

При окончании курса лечения устанавливается диагноз: «Состояние после перенесенного туберкулеза ЦНС».

При наличии остаточных явлений: парез, снижение остроты зрения (или слепота), психические расстройства, эпилептические припадки и др., устанавливается диагноз: «Остаточные явления после перенесенного туберкулеза ЦНС» и наблюдаются у невропатолога, психиатра и других специалистов. Вопрос об инвалидности лицу, перенесшему ТБМ, решается индивидуально, в зависимости от характера и тяжести остаточных явлений.

Раздел VI. Туберкулез костей и суставов (МКБ 10 - A18.0)

ТБ костей и суставов – хроническое инфекционное заболевание опорно-двигательного аппарата, вызываемое *M. tuberculosis*, характеризующееся образованием специфической гранулемы и прогрессирующим разрушением кости, приводящее к выраженным и функциональным нарушениям пораженного отдела скелета. Заболевают им в любом возрасте. У детей и подростков заболевание отличается большей распространенностью и значительными нарушениями функций пораженного отдела скелета.

Костно-суставной ТБ (КСТ) возникает вследствие гемато-лимфогенного распространения *M. tuberculosis* с участка основного поражения в паренхиме легких или лимфатического узла. КСТ проявляется болевым синдромом в области поражения, артритами, параличами, облитерацией позвонков и дисков, что приводит к спинальному горбу. Наиболее часто встречается ТБ позвоночника.

Классификация

Клинические формы ТБ костей и суставов:

- туберкулезный остит (остеомиелит)
- туберкулезный артрит: а) остеоартрит, б) синовит
- туберкулезный спондилит
- туберкулезный тендовагинит
- туберкулезно-аллергический синовит.

В основу классификации положены закономерности развития патологического процесса.

- Первая фаза - преспондилитическая, преартритическая - характеризуется наличием первичного ТБ остита (его образование и развитие).
- Вторая фаза - спондилитическая, артритическая - патогенетически соответствует возникновению и развитию прогрессирующего специфического спондилита и артрита. В этой фазе различают две стадии: начала и разгара.
- Третья фаза - постспондилитическая, постартритическая - характеризуется временной или устойчивой ликвидацией ТБ процесса с сохранением или усилением анатомо-функциональных нарушений, возникших в течении болезни.

В каждой из названных фаз заболевания степень активности специфического воспаления может быть различная. С этой точки зрения ТБ процесс характеризуют как активный, торпидно-текущий, потерявший активность и излеченный.

Кроме того, классификация КСТ включает туберкулезно-аллергические синовиты и артриты, являющиеся следствием аллергических поражений синовиальной оболочки суставов.

Стадии ТБ процесса

I - первичный остит (как правило не диагностируется);

II - прогрессирующий неосложненный остит, ограниченный синовит;

III - прогрессирующий осложненный остит (артрит, спондилит), когда у больного образуются специфические абсцессы, свищи, тугоподвижность в суставах, деформации, контрактуры, изменение длины конечности, патологические переломы;

IV - прогрессирующий остит, артрит, спондилит с тотальным разрушением сегмента кости, сустава, позвоночно-двигательного сегмента;

V - метатуберкулезный остеоартроз, возникающий при затихании специфического процесса.

Туберкулезный спондилит (болезнь Потта)

Жалобы на боль в месте поражения в сочетании с мышечным спазмом и ригидностью, жалобы на параплегию в случаях компрессии спинного мозга. Мышечный спазм может распространяться за пределы поражения. В некоторых случаях может наблюдаться вертикальная осанка, «старческая» походка. Также характерно наличие симптомов ТБ интоксикации. Наиболее часто поражаются грудной, грудно-поясничный и поясничный отделы позвоночника.

Очаг туберкулеза возникает в центре тела позвонка или в его эпифизе. По мере прогрессирования заболевания процесс захватывает несколько позвонков с их разрушением и патологическими переломами. При ТБ позвоночника первичные оститы возникают в толще губчатой ткани тел позвонков, значительно реже наблюдается поражение дужек и отростков позвонков.

Клиническая оценка

Ранняя клиническая оценка предполагаемого КСТ и начало лечения ПТП положительно сказывается на сохранении суставного хряща, и в целом для сохранения функции суставов.

Преспондилитическая фаза

Эта фаза характеризуется тем, что процесс ограничен телом одного позвонка и не выходит за его пределы. Интоксикация организма проявляется слабо, несколько ярче у детей. Такие явления, как чувство тяжести и незначительные боли в позвоночнике, проходят после отдыха. В эту фазу больные за медицинской помощью практически не обращаются.

Спондилитическая фаза

В эту фазу процесс распространяется за пределы пораженного ТБ тела позвонка. Симптомы интоксикации в эту фазу проявляются ярко. Боли в позвоночнике значительно усиливаются и имеют разную окраску и иррадиацию. Подвижность позвоночника ограничивается. Отмечается ригидность мышц (напряжение), которая возникает как ответная реакция на боль. Изменяется походка больного. Меняется привычное положение тела (осанка). Прослеживается атрофия мышц спины.

Постспондилитическая фаза

Симптомы заболевания в эту фазу обусловлены развитием дегенеративно-дистрофических изменений, с развитием остеохондроза и спондилеза. Мышечная атрофия ярко выражена. Кифоз или сколиоз явный. Грудная клетка резко деформирована. Позвоночник неустойчив. Больного беспокоят сильные боли с локализацией в области искривления позвоночника. Обострения заболевания имеют тяжелое течение.

Осложнения ТБ спондилита

К осложнениям спондилита относятся неврологические расстройства (парезы, параличи, дисфункция тазовых органов, трофические расстройства) и свищи. Причиной неврологических расстройств является сочетание углового кифоза и образования эпидурального абсцесса, ведущие к деформации позвоночного канала, сужению дурального мешка и сдавлению спинного мозга. Свищи значительно утяжеляют течение

процесса, т.к. сопровождаются вторичным инфицированием гнойной микрофлорой, в частности стафилококком. Длительный гнойный процесс нередко осложняется амилоидозом внутренних органов.

ТБ артрит

ТБ артрит может возникнуть практически в любом суставе, но чаще ТБ поражает тазобедренный и коленный суставы, процесс обычно односторонний. Клинические проявления также неспецифичны и включают отек, прогрессирующую боль и / или потерю функции сустава. Сустав обычно "холодный", местная гипертермия и другие признаки острой инфекции обычно отсутствуют. Симптомы ТБ интоксикации, лихорадка и потеря веса встречаются лишь в 1/3 случаев.

Начинается с поражения эпифизов и метафизов длинных трубчатых костей, то есть с околосуставных зон, где отмечается большое скопление губчатого вещества. В этих зонах сосуды имеют тесный контакт с костными тканями, образуются гранулемы, которые со временем сливаются в единый конгломерат с творожистым распадом в центре. Грануляционные ткани постепенно разрастаются, достигая синовиальной оболочки сустава, и разрушают ее.

Преартритическая фаза

Вначале заболевания у больного появляются боли, которые возникают при надавливании на пораженный туберкулезом участок.

Переразгибание сустава из-за болей ограничено. Пассивное разгибание сустава ступенчатое. Симптомы интоксикации выражены незначительно.

Артритическая фаза

Отмечается прорыв специфического воспаления в полость сустава, что сопровождается повышенной температурой тела. Место поражения имеет повышенную температуру. Кожная складка при захватывании утолщена.

Вокруг больного сустава мягкие ткани отекают. Постепенно начинают сглаживаться контуры сустава. Сустав становится малоподвижным, иногда возникает полная блокировка. При иммобилизации сустава явления воспаления через неделю уменьшаются.

Симптомы интоксикации в период разгара заболевания более выражены.

Объем пораженного сустава увеличивается, суставные концы смещаются, установка неправильная, из-за чего часто образуются вывихи и подвывихи сустава.

В период ремиссии заболевания все симптомы постепенно затихают, но остаются функциональные нарушения.

Постартритическая фаза

В эту фазу заболевания состояние больного расценивается как удовлетворительное. Конечность укорочена. Больной сустав деформирован. Мягкие ткани атрофированы. Функциональная неполноценность конечности и патологические изменения вызывают боли при ходьбе и в покое.

Диагностика

Предполагаемый КСТ – Пациент, страдающий спондилитом (особенно с вовлечением поясничного и грудного отделов), остеомиелитом, моноартритом при неэффективном лечении.

Наличие контакта с больным ТБ, эпизод ТБ инфекции в прошлом являются дополнительными факторами для подтверждения диагноза КСТ.

Перечень диагностических исследований КСТ представлен в таблице 11.

Таблица 11. – Диагностический объем обследования лиц с предполагаемым КСТ

Обследование	Комментарии
--------------	-------------

Рентгенография ОГК	Пациентов с симптомами предполагаемого ТБ, должны пройти рентгенографию ОГК, чтобы искать доказательства предыдущего или активного легочного ТБ. В то же время, их отсутствие не исключают ТБ этиологию заболевания.
Рентгенография пораженного отдела скелета	<p>Рентгенологическая диагностика является основным для КСТ, позволяет определить наличие деструкции, уровень поражения, сужение суставной щели, остеопороз.</p> <p>При ТБ спондилите имеет место картина контактной деструкции передненижних отделов тел позвонков и межпозвоночных дисков, облитерации межпозвоночного пространства, ангулярной деформации позвоночного столба, может определяться натечный абсцесс, сдавление спинного мозга телами разрушенных позвонков или натечником.</p> <p>При ТБ артрите: отечность мягких тканей, сужение суставной щели, остеопороз, субхондральные эрозии. На более позднем этапе: деструкция пораженного сустава, бурсит.</p>
КТ и МРТ (по показаниям)	<p>КТ позволяет дифференцировать специфическую патологию с дегенеративными, воспалительными, системными и опухолевыми заболеваниями.</p> <p>МРТ применяется при наличии абсцессов, при исследовании головного и спинного мозга для уточнения наличия или отсутствия сдавления</p>
УЗИ суставов и поясничного отдела позвоночника (по показаниям)	При артритах, аллергических синовитах накапливается внутрисуставная жидкость или гной, при поражении поясничного отдела позвоночника частым симптомом является наличие натечного абсцесса.
Пункция натечного абсцесса и сустава	Позволяет получить материал для тестирования на МБТ
Бактериологическое исследование отделяемого из свища, резекционного материала, синовиальной жидкости	<p>Образец экссудата/ биоптата направляется на Xpert MTB/RIF или Xpert MTB/RIF Ultra, и посев на культуру и ТЛЧ.</p> <p>Респираторный образец на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев на культуру и ТЛЧ.</p>
Биопсия (по показаниям)	<p>В сложных случаях и при отрицательных результатах бактериологических тестов рекомендуется проведение биопсии тканей:</p> <ul style="list-style-type: none"> Игольчатая биопсия позвонков под контролем КТ и/или аспирация скопления параспинальной жидкости обладают наивысшей диагностической ценностью вне хирургического вмешательства и являются рекомендуемым начальным диагностическим методом отбора проб.

	<ul style="list-style-type: none"> • Если забор образцов под контролем КТ не может быть выполнен или не является диагностическим, может быть получена хирургическая биопсия для окончательного диагноза и оценки этиологии, отличной от ТБ остеомиелита. • Образцы необходимо отправить на: а) гистологию; б) тестирование на МБТ.
--	--

Лечение (Общие стандарты лечения ВЛТБ см. Раздел III.)

Особенности лечения КСТ

- При наличии нестабильности в пораженном отделе позвоночника решается вопрос о транспедикулярной стабилизации, а также при желании пациентов о замене сустава в стадии затихания специфического процесса.
- Хирургическое лечение ТБ позвоночника рассматривается у пациентов с прогрессирующим неврологическим ухудшением и у лиц моложе 15 лет со значительным кифозом. При наличии противопоказаний к плановым операциям вопрос решается индивидуально на консилиуме врачей.
- С целью решения вопроса об инвалидности через 6 месяцев лечения проводится оценка функциональных изменений, лабораторных и рентгенологических данных.
- **Период предоперационной подготовки:** до 1 месяца в случае сильных болей, при наличии натечного абсцесса и нарастании симптомов компрессии спинного мозга решается индивидуально.

Показания для хирургического лечения КСТ и виды оперативных вмешательств описаны в таблице 12.

Таблица 12. – Хирургическое лечение при КСТ

Показание	Вид оперативного вмешательства
ТБ позвоночника	
Неосложненный	Абсцессонекрэктомия
Осложненный неврологическими нарушениями	Абсцессонекрэктомия с декомпрессией спинного мозга
Свищевые формы	Фистулонекрэктомия
ТБ суставов	Внутрисуставная некрэктомия с сохранением подвижности
При больших разрушениях в суставе	Резекция сустава с наложением гипсовой повязки
ТБ мелких костей, грудины	Абсцессонекрэктомия
Натечный абсцесс	Пункция или вскрытие абсцесса

Раздел VII. Туберкулез мочеполовых органов (МКБ 10 - A18.1)

ТБ мочеполовых органов (урогенитальный ТБ) определяется как инфекция мочевыводящих путей или гениталий, вызываемая комплексом *M. tuberculosis*. ТБ мочевыводящих путей

встречается чаще, чем ТБ половых органов. Среди органов мочевой системы, в первую очередь, поражается почка и лишь затем – мочеточник и мочевой пузырь. Самостоятельного изолированного ТБ мочеточника или ТБ мочевого пузыря без поражения почки практически не бывает.

ТБ половых органов чаще встречается у мужчин, чем у женщин и возникает как осложнение ТБ почек и мочевыводящих путей, возможно и изолированное их поражение. Наиболее часто у мужчин поражаются придатки яичка, простата и семенные пузырьки. Эти органы могут быть вовлечены в патологический процесс отдельно или совместно. У женщин типичным является поражение маточных труб, далее в процесс вовлекается матка, а также яичники и прилежащие участки брюшины.

Классификация

По клиническим формам

I. ТБ мочевой системы:

1. ТБ почек (нефротуберкулез):

- туберкулез паренхимы почек (1-я стадия, бездеструктивная форма) – подлежит только консервативному лечению;
- туберкулезный папиллит (2-я стадия, ограниченно-деструктивная форма) - подлежит консервативному лечению, хирургические пособия показаны при развитии осложнений;
- кавернозный нефротуберкулез (3-я стадия, деструктивная форма) - возможно излечение консервативным путем с трансформацией каверны в санированную кисту, но, как правило, химиотерапия дополняется оперативным лечением;
- поликавернозный нефротуберкулез (4-я стадия, распространенно-деструктивная форма) – форма, бесперспективная для консервативного излечения, показана нефрэктомия).

Осложнения нефротуберкулеза: хроническая почечная недостаточность (ХПН), формирование свища поясничной области вследствие прорыва каверны почки в паранефральное пространство, артериальная гипертензия.

2. ТБ мочевых путей (лоханки, мочеточника, мочевого пузыря, уретры) всегда вторичен по отношению к туберкулезу почек.

II. ТБ мужских половых органов:

- туберкулезный эпидидимит (одно- или двусторонний);
- туберкулезный орхоэпидидимит (одно- или двусторонний);
- туберкулез предстательной железы (инфильтративная форма или кавернозная);
- туберкулез семенных пузырьков;
- туберкулез полового члена.

Осложнения туберкулеза мужских половых органов: свищи мошонки и промежности, бесплодие, сексуальная дисфункция.

III. ТБ женских половых органов.

IV. Генерализованный мочеполовой ТБ – одновременное поражение органов мочевой и половой систем; как правило, сопровождается развитием осложнений.

ТБ мочевого пузыря также подразделяют на стадии:

- **1-я стадия** – бугорково-инфильтративная;
- **2-я стадия** – эрозивно-язвенная;
- **3-я стадия** – спастический цистит (ложный микроцистис) – по сути гиперактивный мочевой пузырь;
- **4-я стадия** – истинное сморщивание мочевого пузыря вплоть до полной облитерации.

1-я и 2-я подлежат консервативному лечению, **3-я стадия** является показанием к назначению тропия хлорида (безальтернативно), **4-я стадия** – показание к цистэктомии с последующей кишечной пластикой. В настоящее время выделяют еще одну форму туберкулеза мочевого пузыря – **ятрогенную**, вследствие инстилляций БЦЖ больному раком мочевого пузыря.

Клиническая оценка

Клиническая картина при ТБ мочеполовых органов может варьировать от бессимптомной до неспецифической симптоматики, связанной с пораженным органом. Редко у пациентов есть общие проявления ТБ интоксикации. Чаще всего заболевание начинается незаметно, и при ТБ мочевой системы наблюдаются бессимптомная стерильная пиурия, макрогематурия, учащенное мочеиспускание и дизурия, боль в спине или в боку, напоминающая острый пиелонефрит, неспособность опорожнить мочевой пузырь при снижении его емкости. При поражении половых органов у мужчин могут быть боли в мошонке или ее отек, свищи в поясничной области, в промежности, свищи мошонки, а у женщин - нарушения менструального цикла, хронические боли внизу живота или таза.

Диагностика

Существуют факторы высокой вероятности мочеполового ТБ, которые имеют вспомогательное значение при диагностике и к ним относятся:

- тесный контакт с ТБ инфекцией;
- ТБ любой локализации, перенесенный ранее или активный в момент обращения;
- хронические инфекции урогенитального тракта, склонные к рецидивам, резистентные к стандартной терапии;
- упорная дизурия;
- прогрессирующее уменьшение емкости мочевого пузыря;
- стерильная пиурия;
- пиурия в 3-х порциях у больного эпидидимитом;
- пиоспермия, гемоспермия;
- пиурия, гематурия;
- свищи в поясничной области, в промежности, свищи мошонки.

Предполагаемый ТБ мочевыводящих путей: Пациент с частыми болезненными мочеиспусканиями и никтурией, дизурией и/или гематурией в течение не менее 2 недель, не отвечающим на 7-дневный курс антибиотикотерапии.

Предполагаемый ТБ половых органов у мужчин: Пациент с болью в мошонке или отеком, припухлостью, без или со свищами в течение 2 недель или более, не отвечающим на 7-дневный курс антибиотиков.

Предполагаемый ТБ половых органов у женщин: Пациентка с бесплодием, нарушением менструального цикла, необъяснимой болью в животе или малом тазу, с вагинальным кровотечением в постменопаузе.

Наличие контакта с больным ТБ, эпизод ТБ инфекции в прошлом являются дополнительными факторами для подтверждения диагноза ТБ мочеполовых органов.

Перечень диагностических исследований мочеполовых органов представлен в таблице 13.

Таблица 13. – Диагностические исследования при ТБ мочеполовых органов

Исследования	Характеристика
ТБ мочевыводящей системы	

Рентгенография ОГК	<ul style="list-style-type: none"> • Пациенты с симптомами предполагаемого ТБ, должны пройти рентгенографию ОГК, чтобы искать доказательства предыдущего или активного легочного ТБ. В тоже время их отсутствие не исключают ТБ этиологию заболевания.
Биохимические анализы крови на функции почек	<ul style="list-style-type: none"> • Важным осложнением ТБ мочевой системы является хроническая почечная недостаточность. Все пациенты должны иметь анализы крови и расчет предполагаемой скорости клубочковой фильтрации (СКФ) для обнаружения нарушений. Почечное нарушение должно вызвать быструю оценку состояния мочевыводящих путей, используя ультразвук, чтобы искать обструкцию оттока мочи в качестве причины. Это требует срочной катетеризации мочеточника; или в случае гидронефроза, чрескожной нефростомии, чтобы восстановить отток мочи.
Исследование крови на СРБ	<ul style="list-style-type: none"> • Повышенный уровень СРБ и креатинина в сыворотке крови должен вызвать подозрение на мочеполовой ТБ в соответствующем клиническом контексте. Эти тесты являются полезным дополнением к более подтверждающему тестированию и могут быть полезны для оценки реакции организма на лечение.
Бактериологическое исследование диагностических образцов	<ul style="list-style-type: none"> • Образцы направляются на Xpert MTB/RIF или Xpert MTB/RIF Ultra тест и посев на культуру и ТЛЧ. Рекомендуется ранний утренний сбор трех - пяти образцов мочи. • Респираторный образец на Xpert MTB/RIF/или Ultra тест и посев на культуру, ТЛЧ.
Биопсия (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> • Образцы необходимо отправить на: а) гистологию; б) тестирование на МБТ.
Микроскопия мочи и культура на неспецифическую микрофлору	<ul style="list-style-type: none"> • Чтобы идентифицировать стерильную пиурию, которая может предположить мочевой ТБ и диагностировать присутствие другой инфекции. Пациент должен быть переоценен после соответствующего лечения антибиотиками для разрешения симптомов. Дополнительная бактериальная инфекция может возникнуть при ТБ мочевой системы.
Ультразвук почки, мочеточники и мочевого пузыря	<ul style="list-style-type: none"> • УЗИ почек целесообразно выполнять всем пациентам с жалобами на нарушение мочеиспускания. Сканирование органов может быть нормальным при ранней стадии болезни.

	<ul style="list-style-type: none"> • Позволяет выявить структурные изменения, которые могут либо предположить диагноз «ТБ» или, направить пациента на дальнейшее обследование. • Может быть лучшим методом для точной оценки длины стриктур передней уретры и выявления периуретральных изменений.
Контрастная КТ - урография (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> • Тест более чувствителен, чем урография. Относительно высокая доза ионизирующего излучения должна учитываться при рассмотрении этого теста, особенно для детей и женщин детородного возраста и беременных.
МРТ-урография без контраста (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> • Тест чувствителен к идентификации и характеристике поражений, а также безопасен для беременных женщин и детей.
Чрезкожная пункционная биопсия почки (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> • Образцы необходимо отправить на: а) гистологию; б) тестирование на МБТ.
Уретроцистоскопия с/без биопсии мочевого пузыря (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> • Хотя это инвазивный метод, риск для пациента низкий, когда он выполняется опытным практиком. Имеет преимущество, позволяющее визуализации поражений и целенаправленной биопсии.
Другие исследования	<ul style="list-style-type: none"> • Эндоскопии, включая цистоуретроскопию, уретероскопию, гистероскопию и лапароскопию, а также гистеросальпингографию.
ТБ половых органов	
Рентгенография ОГК, биохимические анализы крови на функции почек	<ul style="list-style-type: none"> • Пациенты с предполагаемым генитальным ТБ должны пройти рентгенографию ОГК, чтобы искать доказательства предыдущего или активного легочного ТБ, а также должны быть обследованы на ТБ мочевой системы (см. выше).
ТБ мужских половых органов (простаты, придатков яичек, полового члена и т.д.	
УЗИ органов малого таза	<ul style="list-style-type: none"> • УЗИ высокого разрешения является лучшим методом для оценки придатка яичка, мошонки и семявыводящего протока, тогда как МРТ оптимальна для оценки предстательной железы, семенных пузырьков и эякуляторных протоков. • Изолированное поражение яичек встречается крайне редко.

	<ul style="list-style-type: none"> Ультразвуковое сканирование мошонки позволяет направлять пациента на аспирационную пункцию.
Аспирационная пункция	<ul style="list-style-type: none"> Образцы должны подвергаться: а) тестированию на МБТ; б) цитологическому исследованию. Существует риск повреждения придатка яичка и развития бесплодия. Повторная аспирационная пункция /биопсия может потребоваться при объемных поражениях, которые продолжают расти, несмотря на лечение (требуется оценка специалиста).
Биопсия (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> Если исследования образцов, полученных при аспирационной пункции, не подтверждают диагноз «ТБ» или подозревается злокачественная опухоль, показана биопсия. Образцы должны подвергаться: а) тестированию на МБТ; б) гистологическому исследованию.
МРТ (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> Тест чувствителен к идентификации и характеристике поражений.
Ретроградная уретрография	<ul style="list-style-type: none"> Позволяет выявить одиночные или множественные стриктуры, обычно в передней части уретры. Стеноз меатуса (начального отверстия мочеиспускательного канала) может быть результатом вовлечения в процесс головки полового члена. При далеко зашедшем ТБ могут возникать множественные периуретральные абсцессы. Абсцессы могут привести к образованию мочевых свищей промежности или полового члена. Поскольку фистулы могут вызвать отклонение вводимого контраста, одновременно с ретроградной уретерографией может быть выполнена фистулография, чтобы лучше очертить уретру.
ТБ женских половых органов	
Тест на беременность (весь фертильный возраст)	<ul style="list-style-type: none"> Исключить беременность в качестве возможной причины появления симптомов и обеспечить безопасное и надлежащее тестирование на ТБ.
УЗИ органов малого таза	<ul style="list-style-type: none"> Часть первоначальной оценки большинства пациентов с гинекологическими симптомами.
Гистеросальпинграфия (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> Может быть сделано в рамках исследования бесплодия, но многие женщины с генитальным ТБ будут иметь нормальную картину.

КТ или МРТ органов малого таза (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> Для характеристики поражений и планирования хирургического вмешательства у отдельных пациентов. Недостатком КТ является воздействие ионизирующего излучения, что особенно беспокоит женщин детородного возраста.
Позитронно-эмиссионная томография (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> Несмотря на то, что сканирование мало доступно, тест имеет диагностическую точность для обнаружения и мониторинга прогрессирования генитального ТБ.
Эндометриальный аспират (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> Аспират эндометрия отправить для тестирования на МБТ. Чувствительность теста низкая, и отрицательные результаты не могут исключить генитальный ТБ.
Лапароскопия (с биопсией) (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> Требуется ее выполнение, когда другие менее инвазивные тесты неубедительны. Позволяет визуализировать органы таза и собрать образцы для тестирования на МБТ и гистологического исследования.

Лечение (Общие стандарты лечения ВЛТБ см. Раздел III)

Особенности лечения ТБ мочеполовых органов

При выявлении ТБ мочеполовых органов на ранних стадиях, заболевание излечивается консервативно, а осложнения устраняются хирургическими методами. Бесплодие как исход полового ТБ не следует интерпретировать как неэффективное лечение или рецидив заболевания и предоставление повторных курсов лечения ТБ не требуется.

Расчет СКФ у мужчин и женщин

Пациенты с явлениями почечной недостаточности требуют особого внимания при назначении ПТП. Для них обычно используются более низкие дозировки ПТП или увеличиваются промежутки между их приемами.

Для расчета клиренса креатинина можно использовать следующую формулу:

Расчет клиренса креатинина	Нормальные значения
Для мужчин СКФ = 1,23 $X \frac{(140 - \text{возраст(годы)} \times \text{масса тела(кг)})}{\text{креатинин крови} \left(\frac{\text{ммоль}}{\text{л}} \right)}$	от 97 до 137 мл / мин
Для женщин СКФ = 1,05 $X \frac{(140 - \text{возраст(годы)} \times \text{масса тела(кг)})}{\text{креатинин крови} \left(\frac{\text{ммоль}}{\text{л}} \right)}$	от 88 до 128 мл / мин.

Для пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин или находящихся на гемодиализе назначение ПТП проводится соответственно предлагаемой табл. 14.

Таблица 14. – Рекомендуемые дозы и частота приема ПТП при почечной недостаточности

Препарат	Изменять ли частоту приёма?	Рекомендуемые дозы и частота приема ПТП
		<u>Клиренс креатинина менее 30 мл/мин. или на гемодиализе</u>
Изониазид	нет	300 мг однократно ежедневно
Рифампицин	нет	600 мг однократно ежедневно или 600 мг 3 раза в неделю
Пиразинамид	да	25-35 мг/кг 3 раза в неделю
Этамбутол	да	15-25 мг/кг 3 раза в неделю
Левифлоксацин	да	750-1000 мг 3 раза в неделю
Моксифлоксацин	нет	400 мг 1 раз день
Циклосерин	да	250 мг 1 раз в день или 500 мг 3 раза в неделю
Клофазимин	нет	100 мг ежедневно
Амоксицилин/ Клавуланат	да	1000 мг ежедневно из расчета на амоксициллин
Бедаквилин	нет	У пациентов с легкой и средней степенью тяжести коррекции дозы не требуется. При тяжелой почечной недостаточности прием с осторожностью
Деламанид	нет	У пациентов с легкой и средней степенью тяжести коррекции дозы не требуется. При тяжелой почечной недостаточности прием с осторожностью
Линезолид	нет	Возможен приём при проведении мониторинга лабораторных исследований
Имипинем /Циластатин	нет	Клиренс креатинина 20-40 мл / мин: доза 500 мг каждые 8 ч клиренс креатинина <20 мл / мин: доза 500 мг каждые 12 ч

Срочное хирургическое вмешательство требуется, когда обструкция мочеточника препятствует дренажу мочи из почки, чтобы предотвратить повреждение почек. Реконструктивно-восстановительные операции рассматриваются, когда существуют стриктуры мочеточника, или мочевого пузыря с уменьшением емкости, которые осложняют течение ТБ. Нефрэктомия рассматривается у пациентов с нефункционирующей почкой, сопутствующей почечно-клеточной карциномой и обширным процессом, затрагивающим всю почку, а также в случаях хронической боли, гипертонии, нефрокожного свища или камней, которые в свою очередь, затрудняют функцию органа.

Показания и виды оперативных вмешательств при урогенитальном ТБ описаны в таблице 15.

Таблица 15. – Хирургическое лечение при урогенитальном ТБ

Показания	Вид оперативного пособия
ТБ почек	
ТБ почек 3-й стадии, резистентный к стандартной терапии (сохраняющаяся каверна, пиурия, микобактериурия) в течение 2-4 месяцев полноценного лечения	Кавернэктомия, оптимально - лапароскопическим доступом.
ТБ почек 4-й стадии с отсутствием или значительным снижением функции, или при сохранении достаточной функции и упорной пиурии и микобактериурии	Нефрэктомия, оптимально - лапароскопическим доступом.
ТБ мочевыводящих путей	
Стриктура мочеточника или уретры	Стандартная реконструктивно-восстановительная операция, возможно, с использованием сегмента кишки.
ТБ мочевого пузыря 4-й стадии	Цистэктомия (мужчинам следует выполнять цистпростатэктомию) с последующей стандартной реконструктивно-восстановительной операцией с использованием сегмента кишки.
ТБ мужских половых органов	
Хирургическое вмешательство	Обычно не требуется и не является рутинной частью лечения. Эпидидимэктомия может потребоваться, если имеется казеозный абсцесс, который сохраняется, несмотря на завершение курса лечения ТБ.
ТБ орхоэпидидимит	
Флюктуация, абсцесс	Вскрытие и дренирование абсцесса
Неэффективность консервативной терапии в течение 1-2 месяцев	Резекция яичка и придатка, эпидидимэктомия, орхоэпидидимэктомия.
ТБ простаты (обычно хирургическое лечение не показано)	
Абсцедирование	Дренирование абсцесса
ТБ женских половых органов	
Хирургическое вмешательство	Метод не является частью первичного лечения генитального ТБ. Тем не менее, это иногда

необходимо для лечения больших остаточных абсцессов придатков матки. Хирургическое лечение генитального ТБ связано с более высокими показателями осложнений, так как существует много спаек, а также возможность рецидива.

Анатомия придатков матки у бесплодных женщин иногда может быть восстановлена хирургически после курса лечения ТБ. Однако бесплодие может быть необратимым следствием генитального ТБ.

Раздел VIII. ТБ периферических лимфатических узлов (МКБ А 18.2)

ТБ периферических лимфатических узлов - специфическое гранулематозное поражение периферических лимфатических узлов, вызванное *M. tuberculosis*. Чаще всего поражаются шейные, подчелюстные, надключичные и подмышечные лимфоузлы. Может встречаться как самостоятельная клиническая форма ТБ, или в сочетании с другими легочными и внелегочными формами заболевания. Часто страдают дети и лица молодого возраста.

Классификация

По клинико-морфологическим проявлениям различают следующие формы:

- **Инфильтративная** – с наличием увеличенных лимфоузлов, обычно плотноэластической консистенции и умеренным периаденитом. Увеличение лимфоузлов обусловлено ТБ бугорками без казеоза или с небольшими участками казеоза в отдельных бугорках.
- **Казеозная** (гнойно – казеозная со свищами или без них) - может быть ограниченной или распространенной с вовлечением нескольких групп лимфоузлов и характеризуется обширным некрозом лимфоузлов. Развивается из инфильтративной формы при прогрессировании процесса. При неполном опорожнении узлов заболевание приобретает хроническое течение с периодическими обострениями (хронически текущий первичный ТБ). Клинически протекает с выраженными симптомами интоксикации и местными проявлениями.
- **Индуративная** (фиброзная, фиброзно-казеозная) – представляет исход предыдущих форм лимфаденитов, проявляется нередко хроническим течением и гистологически характеризуется наличием старых ТБ очагов на фоне рубцовых изменений, чередующихся со свежими патологическими изменениями. Развитие индуративной формы не означает выздоровление, заболевание приобретает склонность к волнообразному течению.

Клиническая оценка

При ТБ периферических лимфатических узлов имеются общие симптомы ТБ интоксикации и локальные его проявления. Заболевание может протекать бессимптомно с единственной жалобой - наличие опухолевидного образования в области поражения, подостро или остро. ТБ процесс в лимфоузлах может прогрессировать, в зависимости от стадии заболевания:

- **1-я стадия:** лимфоузлы плотные, подвижные, не спаяны между собой, безболезненны, кожа над ними не изменена.

- **2-я стадия:** периаденит приводит к тому, что увеличенные узлы фиксируются друг к другу и соединяются с окружающей тканью, образуя конгломераты, пакеты, появляются отечность тканей, гиперемия кожи, и болезненность.
- **3-я стадия:** центральное размягчение в лимфоузлах и их абсцедирование.
- **4-я стадия:** образование свища с гнойным отделяемым в небольшом количестве.
- **5-я стадия:** формирование деформирующих рубцов.

Хронические незаживающие ТБ полости и язвы с тонкими, синеватыми, подорванными краями и скудными выделениями иногда могут быть основными проявлениями заболевания.

Осложнения: абсцессы, свищи, кровотечения, генерализация ТБ инфекции, келоидные рубцы, ТБ медиастинит.

Остаточные изменения: кальцинаты лимфатических узлов, келоидные рубцы.

Диагностика

Предполагаемый ТБ периферических лимфатических узлов: пациент с увеличенными периферическими лимфоузлами, часто, размером более 2 см в диаметре и односторонним поражением, в течение более 7-14 дней не отвечающим на лечение антибиотиками, а также с лимфоузлами со свищами и длительно незаживающей раной после оперативного их удаления.

Наличие контакта с больным ТБ, эпизод ТБ инфекции в прошлом являются дополнительными факторами для подтверждения диагноза ТБ периферических лимфоузлов.

Перечень диагностических исследований при поражении периферических лимфоузлов описан в таблице 16.

Таблица 16. – Диагностическое обследование лиц с предполагаемым ТБ периферических лимфоузлов

Исследования	Характеристика
Физикальный осмотр (пальпация)	<ul style="list-style-type: none"> • Могут определяться увеличение нескольких лимфатических узлов в самых различных стадиях развития: лимфоузлы плотной консистенции, спаянные между собой и с окружающей тканью, вплоть до образования конгломератов с флюктуацией и свищами с отделяемым в виде крошковатого гноя, серовато-белого цвета, без запаха, деформирующие рубцы, незаживающая рана после оперативного удаления лимфоузлов.
Бактериологические исследования диагностического материала	<ul style="list-style-type: none"> • Образец аспирата/отделяемого/биоптата направляется на Xpert MTB/RIF или Xpert MTB/RIF Ultra и посев на культуру и ТЛЧ. • Респираторный образец на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев на культуру и ТЛЧ.

Рентгенография ОГК	<ul style="list-style-type: none"> Чтобы искать доказательства предыдущего или активного легочного ТБ. В то же время, их отсутствие не исключают ТБ этиологию заболевания.
УЗИ (по возможности)	<ul style="list-style-type: none"> Оценка количества и размеров лимфоузлов, толщины капсулы, эхогенности, наличия включений в них.
Специальные инструментальные исследования	<ul style="list-style-type: none"> Пункция/тонкоигольная аспирация (торакоцентез): В качестве первого диагностического теста показано проведение тонкоигольной аспирации содержимого лимфоузла для тестирования на <i>M. tuberculosis</i>. Биопсия лимфоузла: Если бактериологическое исследование не обнаруживает <i>M. tuberculosis</i>, то показано проведение гистологического исследования биоптата пораженного лимфоузла.

Лечение (Общие стандарты лечения ВЛТБ см. Раздел III.)

Особенности лечения ТБ периферических лимфоузлов

Ответ на специфическую терапию периферических лимфоузлов идет медленнее, чем при легочном ТБ. Примерно у 23% пациентов узлы могут появляться вновь или увеличиваться во время лечения, возможно, в результате иммунного ответа. Это обычно проходит без изменения режима или дополнительной терапии и не должно рассматриваться как свидетельство неэффективности лечения, однако нужно исключить другие причины обострения заболевания. В конце лечения пациенты могут оставаться с резидуальными (остаточный, сохранившийся после перенесенного заболевания) узлами, и, если после лечения узлы увеличиваются или появляются снова, это, обычно, временное проявление. Такие события не обязательно означают рецидив, но следует рассмотреть повторное тестирование на чувствительность МБТ к ПТП, если узлы персистируют. При больших флюктуирующих лимфатических узлах проводится аспирация или надрез и его дренирование. Рекомендуется удаление абсцедирующего лимфоузла вместе с капсулой. Сочетание химиотерапии и хирургического метода лечения является необходимым условием быстрейшего излечения и предупреждения рецидивов заболевания.

Раздел IX. Абдоминальный туберкулез – туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов (МКБ 10: A18.3)

Абдоминальный ТБ - специфическое поражение МБТ брюшины, лимфатических узлов брыжейки, кишечника, забрюшинного пространства. ТБ брыжеечных лимфатических узлов (мезаденит) является основной формой абдоминального ТБ. ТБ воспаление часто из брыжеечных лимфоузлов распространяется на серозные оболочки (перитонит), кишечник, органы малого таза, возможно их изолированное поражение, которое встречается редко. Могут быть поражение печени, селезенки, желудка и других внутренних органов. Приблизительно 15-25% пациентов с абдоминальным ТБ имеют поражение легких.

Пациенты с абдоминальным ТБ чаще всего поступают в отделения неотложной хирургии с диагнозами острый живот и кишечная непроходимость. Если у больного имеются факторы риска по ТБ с учетом анамнеза или визуально определяются признаки ТБ воспаления, то показано обязательное гистоморфологическое исследование операционного материала.

Классификация

По клиническим формам:

- **ТБ кишечника:**
 - инфильтративный;
 - инфильтративно-язвенный;
 - рубцово-стенотический.

Осложнения: перфорация язв с развитием перитонита или абсцессов брюшной полости, кишечное кровотечение, рубцово-язвенные стриктуры кишки с развитием полной или частичной кишечной непроходимости.

- **ТБ брюшины (ТБ перитонит):**
 - экссудативный;
 - адгезивный (слипчивый);
 - казеозно-некротический.

Осложнения: спаечная кишечная непроходимость, фибринозно-гнойный перитонит, абсцесс брюшной полости.

- **ТБ лимфатических узлов брюшной полости:**
 - активная фаза (инфильтрация, казеозный некроз);
 - неактивная фаза (рубцевание, петрификация).

Осложнения: абсцесс брюшной полости или забрюшинного пространства, перитонит.

- **ТБ других органов брюшной полости (желудка, печени и поджелудочной железы, селезенки и пр.).**
- **Сочетание ТБ поражения различных органов и тканей брюшной полости.**

По характеру течения:

- инапперцептное (скрытое);
- острое - в течение года;
- подострое - пролонгирование клиники от 1 года до 1,5 лет;
- хроническое - несколько рецидивов в течение ряда лет.

Осложнения:

- **Общие:** лимфогематогенная диссеминация за пределы органов брюшной полости, амилоидоз.
- **Органные:** перфорации ТБ гастроинтестинальных язв, фибринозно-гнойный перитонит, кишечная непроходимость, спаечная болезнь, абсцедирование, межкишечные, межорганные, наружные свищи, стенозы полых органов, асцит, острые и повторные желудочно-кишечные кровотечения, портальная гипертензия подпеченочного типа, печеночно-клеточная недостаточность.

Остаточные изменения после перенесенного абдоминального ТБ

- Спаечная болезнь органов брюшной полости с болевым синдромом.
- Стриктура кишечника.
- Кальцинаты печени, селезенки, поджелудочной железы, лимфатического аппарата.

Клиническая оценка

Клиническая картина абдоминального ТБ сопровождается общими проявлениями ТБ и его локальными симптомами. К локальным симптомам относятся боли в животе (часто неопределенные), асцит или объемное образование. Почти всегда наблюдаются диспептические расстройств: снижение аппетита, периодически тошнота, рвота и неустойчивый стул (чаще запоры, чем поносы).

ТБ мезаденит (частая форма):

- Заболевание может быть острым или хроническим, с ремиссиями и обострениями;
- боли чаще локализуются в области пупка, левом подреберье и правой подвздошной области (где сосредоточено наибольшее количество лимфоузлов), усиливаются при физическом напряжении. Боли могут быть интенсивными и напоминать картину острого живота;
- часто наблюдается вздутие живота, нарастающее к исходу дня.

ТБ кишечника:

- Может протекать бессимптомно, в большинстве случаев волнообразно, с периодами обострений и ремиссий;
- вначале боли в области живота не имеют определенной локализации, но в дальнейшем сосредоточиваются чаще в илеоцекальной области (чаще поражаются подвздошная и слепая кишки) или в области поражения кишки и характеризуются постоянством;
- возможны приступы кишечной непроходимости с острой болью и напряжением брюшной стенки.

ТБ перитонит (ТБ воспаление брюшины) (редкая локализация, обычно является осложнением ТБ мезаденита и кишечника):

- Боли в животе разлитого приступообразного характера, напряжение брюшной стенки;
- при оперативном вмешательстве по поводу острого перитонита обнаруживают бугорковые высыпания на брюшине, увеличенные лимфатические узлы.

ТБ желудка, печени и поджелудочной железы, селезенки и пр. (редкие формы):

- могут протекать как неспецифические заболевания ЖКТ.

Диагностика

Предполагаемый абдоминальный ТБ – пациент с болью в животе, вздутием живота, лихорадкой, необъяснимой потерей веса, хронической диареей, асцитом или опухолевидным образованием в брюшной полости.

Наличие контакта с больным ТБ, эпизод ТБ инфекции в прошлом являются дополнительными факторами для подтверждения диагноза абдоминальный ТБ.

Перечень диагностических исследований при абдоминальном ТБ описан в таблице 17.

Таблица 17. – Диагностический объем обследования лиц с предполагаемым абдоминальным ТБ

Исследования	Характеристика
Физикальный осмотр (пальпация)	<p>ТБ мезаденит:</p> <ul style="list-style-type: none"> • вздутие живота, напряжение брюшной стенки и болезненность в области пораженных лимфатических узлов; • при глубокой пальпации: болезненность в пупочной области, особенно слева от пупка; • иногда удается пальпировать опухолевидные болезненные образования - конгломераты брыжеечных лимфатических узлов. • при прорыве казеозных лимфатических узлов брыжейки в брюшную полость – картина острого живота; • иногда можно определить выпот в брюшной полости. <p>ТБ кишечника:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> живот мягкий, болезненный в правой подвздошной области, болезненная уплотненная слепая кишка, терминальная часть подвздошной кишки пальпируется в виде плотного шнура; резкая болезненность и напряжение мышц живота появляются при прободении ТБ язвы кишечника и развитии перитонита, преимущественно в илеоцекальной области. <p>ТБ брюшины (ТБ перитонит):</p> <ul style="list-style-type: none"> Резкая болезненность по всему животу, перкуторно можно определить жидкость в брюшной полости; иногда прощупываются опухолевидные образования (спаянные вместе сальник, брыжейка и мезентриальные узлы); при экссудативной форме: живот увеличен в объеме, а при слипчивой: умеренно вздут, асимметричен, иногда втянут.
Рентгенография ОГК	<ul style="list-style-type: none"> Проводится с целью исключения ТБ
Бактериологические исследования	<ul style="list-style-type: none"> Образец асцитической жидкости/биоптата направляется на Xpert MTB/RIF или Xpert MTB/RIF Ultra и посев на культуру и ТЛЧ. Респираторный образец на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев на культуру и ТЛЧ.
Пациенты с предполагаемым перитонеальным ТБ	
Забор асцитической жидкости	<ul style="list-style-type: none"> Образцы необходимо отправить на: а) цитологию; б) альбумин и белок; в) ADA; г) тестирование на МБТ. Соотношение сывороточного альбумина: альбумин асцитической жидкости (SAAG) <1,1 с высоким содержанием белка (>2,5 г/мл) указывает на экссудативный процесс, вызванный абдоминальным ТБ (хотя другие состояния также могут вызвать эти изменения). ADA >39 МЕ/мл в асцитической жидкости свидетельствует об абдоминальном ТБ.
УЗИ брюшной полости (по возможности)	<ul style="list-style-type: none"> Визуализация внутрибрюшной жидкости (свободная или локализованная), межпетлевого асцита, мезентериальной лимфаденопатии, утолщения стенки кишечника, увеличения лимфоузлов с центральным некрозом и периферическим усилением, а также утолщения брюшины и сальника.
Обзорная рентгенография органов брюшной полости	<p>Рентгенологические признаки:</p> <ul style="list-style-type: none"> Расширение и стриктуры петель тонкой кишки, нарушение моторики желудка и кишечника.
Пункционная биопсия	<ul style="list-style-type: none"> Образцы необходимо отправить на: а) гистологию; б) тестирование на МБТ.

<p>брыжеечных или забрюшинных лимфоузлов под контролем сальника или брюшины (по показаниям)</p>	
<p>Диагностическая лапароскопия (по показаниям) или при оперативном вмешательстве</p>	<p>Картина может свидетельствовать о перитонеальном ТБ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • утолщенная брюшина с бугорками: множественные желтовато-белые бугорки одинакового размера (около 4–5 мм), диффузно распределенные по париетальной брюшине. • Брюшина утолщена, гиперемирована, без обычного блестящего блеска. Сальник, печень и селезенка также могут быть усеяны бугорками; • утолщенная брюшина без бугорков; • фиброзно-спаечный перитонит с выраженным утолщением брюшины и множественными толстыми спайками, фиксирующими внутренности; • биопсия измененных участков тканей брюшины, сальника, лимфоузлов или органов брюшной полости и забор экссудата для гистологического и микробиологического исследования.
<p>КТ или МРТ брюшной полости (по показаниям)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • на КТ определяются увеличение лимфоузлов забрюшинного пространства, межпечельные абсцессы, свободная жидкость в брюшной полости.
<p>Пациенты с предполагаемым ТБ ЖКТ</p>	
<p>Илеоколоноскопия (по показаниям)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Обследование подвздошной кишки с помощью ретроградной илеоскопии важно, так как это наиболее частое место поражения при ТБ. • При илеоколоноскопии отличить туберкулез ЖКТ от других заболеваний кишечника, таких как болезнь Крона, часто бывает сложно. • Образцы биопсии следует отправить на бактериологические и гистологические исследования.
<p>КТ/МРТ брюшной полости энтерография/ энтероклизис (по показаниям)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Выбор соответствующего метода исследования зависит от того, какая патология подозревается, и должен быть на усмотрение врача-специалиста и/или рентгенолога. Общие признаки включают стриктуры короткого сегмента и утолщение илеоцекальной стенки с увеличенными некротическими лимфатическими узлами.
<p>Эндоскопия (по показаниям)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Гастродуоденоскопия с биопсией (при ТБ желудка и двенадцатиперстной кишки); • колоноскопия с биопсией при ТБ толстой кишки (язвы, псевдополипы или узлы).

Исследования с барием (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> Бариевые исследования верхних отделов ЖКТ и тонкой кишки могут быть показаны, когда эндоскопия недоступна или невозможна, или при подозрении на стриктуру тонкой кишки.
Онкомаркер СА 125 в сыворотке крови (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> Перитонеальный и другие формы ТБ могут вызывать повышение уровня онкомаркера СА 125 в сыворотке крови.

Диагностика других форм абдоминального ТБ

Основной патологией для дифференциальной диагностики билиарного и панкреатического ТБ обычно является злокачественное новообразование, и у некоторых пациентов диагноз ставится после операции по удалению предполагаемой опухоли. В случаях подозрения на ТБ желчевыводящих путей и поджелудочной железы требуются специальные методы визуализации и диагностического отбора проб под визуальным контролем, и пациентов следует направлять в центры, предоставляющие эти услуги.

Лечение (Общие стандарты лечения ВЛТБ см. Раздел III)

Особенности лечения абдоминального ТБ

Пациентам с предполагаемым желудочно-кишечным, гепатобилиарным, поджелудочным или перианальным ТБ необходимо консультация гастроэнтеролога и др. специалистов для клинической оценки и лечения.

Состояния, которые могут потребовать хирургического вмешательства:

- стриктуры, которые могут вызвать острую и рецидивирующую частичную непроходимость, и перфорацию в некоторых случаях.
- обструкции желчевыводящих путей при гепатобилиарном или панкреатическом ТБ;
- абсцесс печени, не поддающийся лечению, или разрыв абсцесса;
- перианальный ТБ со сложным свищом.

Раздел IX. Туберкулезный перикардит (МКБ 10 – A18.8)

ТБ перикардит возникает вторично при наличии ТБ очага в любом органе, хотя может быть единственным видимым проявлением заболевания. Изолированный ТБ перикардит встречается крайне редко и довольно часто осложняется тампонадой сердца и констриктивным перикардитом, приводящим к смертельному исходу чаще других внелегочных форм ТБ. В течении ТБ перикардита выделяют четыре стадии: фибринозно-экссудативная, лимфоцитарного выпота, абсорбция выпота с формированием казеозных гранулем и констриктивного рубцевания.

Клиническая оценка

Основным проявлением заболевания является накопление серозного экссудата в полости перикарда, который может рассосаться самопроизвольно через несколько недель, но может осложниться констриктивным перикардитом.

Начало болезни может быть острым или постепенным, появляется боль в груди, одышка, ночная потливость, потеря веса, лихорадка.

Диагностика

Предполагаемым ТБ перикардит: Пациент с болью в груди, одышкой, ортопноэ, кардиомегалией, признаками наличия перикардального выпота, симптомами интоксикации, гемодинамическими нарушениями.

Необходимо также учитывать наличие факторов риска, таких как контакт с ТБ, ранее перенесенный или активный ТБ и др.

Перечень диагностических исследований лиц с предполагаемым ТБ перикардитом описан в таблице 18.

Таблица 18. – Диагностический объем обследования лиц с предполагаемым ТБ перикардитом

Исследования	Характеристика
Физикальный осмотр (пальпация, перкуссия, аускультация)	<ul style="list-style-type: none"> Периферические отеки, набухшие шейные вены, ортопноэ, тахикардия, кардиомегалия, парадоксальный пульс, кардиомегалия, шум трения перикарда, гепатомегалия, асцит.
Рентгенография ОГК	<ul style="list-style-type: none"> Чтобы искать доказательства предыдущего или активного легочного ТБ. В то же время, их отсутствие не исключают ТБ этиологию заболевания. При перикардите: увеличение сердечной тени, признаки локального медиастинаита
ЭКГ	<ul style="list-style-type: none"> Снижен вольтаж зубцов во всех стандартных отведениях, инверсия зубца Т, изменения волны ST и Т.
Эхокардиография	<ul style="list-style-type: none"> Фиброзные изменения перикарда, отложения фибрина, жидкость в перикардальном пространстве
Перикардиоцентез, аспирация жидкости	<ul style="list-style-type: none"> Экссудат, часто геморрагический, лимфоцитарный плеоцитоз, Повышение белка, повышение ADA Тампонада сердца является абсолютным показанием к перикардиоцентезу
Бактериологические исследования диагностического материала	<ul style="list-style-type: none"> Образец экссудата направляется на Xpert MTB/RIF или Xpert MTB/RIF Ultra, посев на культуру (MGIT) и ТЛЧ. Респираторный образец на Xpert MTB/RIF/или Ultra, посев на культуру и ТЛЧ.
ЭхоКГ, КТ, МРТ	<ul style="list-style-type: none"> Позволяет выявить наличие выпота, утолщения перикардальных листков и кальцинаты в них
Биопсия перикарда (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> При условии, что генез экссудативного перикардита остается неясным, следующим диагностическим шагом является прескаленная биопсия лимфоузлов справа (при условии, что имеет место лимфоаденопатия) и/или биопсия перикарда.

- Для пациентов из эндемичных по ТБ регионов, если подозрение на ТБ генез перикардита имеет большую степень вероятности, биопсия перикарда менее приоритетна, чем эмпирическая противотуберкулезная терапия.
- Образцы биоптата необходимо отправить на: а) тестирование на МБТ и б) гистологию.

Осложнения. Констриктивный перикардит, тампонада сердца

Лечение (Общие стандарты лечения ВЛТБ см. Раздел III)

Особенности лечения ТБ перикардита

При лечении пациентов с ТБ перикардитом с отрицательным ВИЧ статусом рекомендуется применять кортикостероидную терапию, поскольку положительный эффект перевешивает потенциальный вред от нее. Использование стероидной терапии приводит к уменьшению частоты летальных исходов и развития констриктивного перикардита.

Имеются недостаточные данные о пользе использования стероидов у ЛЖВ, поэтому это требует принятия совместного решения специалистов, представляющих услуги пациенту по ТБ и ВИЧ/СПИД.

Пациентам с рецидивирующим перикардиальным выпотом или постоянно повышенным центральным венозным давлением, несмотря на удаление перикардиальной жидкости и применение ПТП, предлагается рассмотреть вопрос о ранней перикардэктомии. Значительное утолщение перикарда (с или без выпота) может являться показанием к хирургическому лечению (перикардэктомии или созданию перикардиального окна). Создание перикардиального окна предпочтительнее перикардиоцентеза.

Раздел X. Туберкулез редкой локализаций (МКБ - A18.4)

Туберкулез кожи

ТБ кожи – группа различных по клиническим и морфологическим проявлениям и исходу заболевания, вызываемых *M. tuberculosis*. Каждое из них является местным проявлением ТБ как общего заболевания целостного организма. Первичный ТБ кожи встречается крайне редко. Как правило, в подавляющем большинстве случаев заболевание является вторичным и МБТ попадают в кожу гематогенным и реже лимфогенным путем из активного очага в других органах. Наиболее редкая патология среди внелегочных форм ТБ, тем не менее встречается у пациентов с иммунодефицитом, а также среди лиц, длительное время получавших иммунодепрессанты. Наиболее часто встречаются волчанка и колликувативный ТБ кожи.

Классификация

По клиническим формам

- ТБ волчанка
- Колликувативный ТБ
- Лихеноидный ТБ
- Бородавчатый ТБ
- Индуративный ТБ

- Папулонекротический ТБ
- Язвенный ТБ кожи и слизистых оболочек
- Первичный ТБ

По распространенности поражений кожи:

- Очаговые формы: ТБ волчанка, колликуватный ТБ, бородавчатый ТБ, язвенный ТБ кожи и слизистых оболочек, первичный ТБ.
- Диссеминированные формы: лихеноидный ТБ, папулонекротический ТБ, индуративный ТБ.

Клиническая оценка

Клиническая картина заболевания характеризуется выраженным многообразием поражения кожи, обусловленное различными морфологическим проявлениями ТБ.

ТБ волчанка (люпоидный ТБ) - это медленно развивающаяся форма ТБ кожи, обычно проявляется в виде желеобразных бугорков (люпом), локализирующих на голове и шее, а также на спинке носа и на щеках. Некоторые из них изъязвляются и в дальнейшем могут стать причиной формирования рубцов и деформации поверхности лица.

Колликувативный ТБ кожи (скрофулодерма) - это подкожный ТБ в виде «холодного» абсцесса. В основном он возникает вторично, в результате распространения процесса с подлежащих лимфоузлов (подчелюстных, шейных, надключичных и др.). Появляется твердый, безболезненный узел, подвижный, затем он постепенно увеличивается в размерах, расплавляется, спаиваясь с покрывающей его кожей. Далее абсcess прорывается через кожу, опорожняется с образованием язвы, после их заживления остаются участки коричневой пигментации или неровные рубцы («рваные», «косматые»). Скрофулодермой болеют главным образом дети и подростки, страдающие хронически текущим первичным ТБ.

Бородавчатый ТБ кожи проявляется появлением округлых, плотных узелков красновато – бурой окраски с бородавчатым центром. Разрешение начинается с центра путем образования нежного пигментированного рубца. Наиболее частая локализация - тыл кистей.

Язвенный ТБ кожи и слизистых оболочек начинается с появлением на слизистых оболочках, чаще в полости рта, а также на половых органах, в области заднего прохода, в полости носа и на конъюнктиве век мелких желтовато-красных узелков, которые быстро изъязвляются. При их слиянии формируется болезненная язва с мелкофестончатыми, подрытыми, мягкими краями. На дне ее видны свежие желтоватые узелки. Со слизистых оболочек язвенный процесс распространяется на близлежащую кожу.

Индуративный ТБ кожи характеризуется появлением слегка болезненных узлов (инфильтратов) размером с голубиное яйцо в толще подкожной жировой клетчатки голени, бедра, ягодиц. Постепенно они увеличиваются, кожа над ними приобретает синюшно-красный цвет. По разрешению узлов остаются пигментация и западение. В некоторых случаях узлы изъязвляются, заживают они с образованием гладких втянутых рубцов.

Папулонекротический ТБ кожи проявляется высыпанием на разгибательной поверхности конечностей бугорков величиной с чечевицу, в центре которых обнаруживается очаг некроза. При заживлении образуются четко ограниченные, круглые, как бы вдавленные ("штампованные") рубчики.

Лихеноидный ТБ кожи (лишай золотушный) очень редкая форма, встречающаяся у детей и подростков. На коже туловища, живота и спины, реже - лица, конечностей, ягодиц, иногда – волосистой части головы появляются сгруппированные бугорки размером до булавочной головки, покрытые серого цвета чешуйками. При плотном прилегании их друг к другу образуются круглые, кольцевидные, фигурные бляшки. Просуществовав несколько недель или месяцев, сыпь исчезает, однако в осеннее и весеннее время возможны рецидивы. По разрешении бугорков остается пигментация, иногда - точечные рубчики.

Первичный ТБ кожи (ТБ шанкр) – наиболее часто встречается у детей, имеет экзогенную природу заражения. Появляется глубокий инфильтрат, пузырь или пустула, которые быстро изъязвляются с образованием длительно незаживающей язвы с подрытыми краями и кровоточащим дном. Развивается лимфаденит, иногда - лимфангит. Процесс разрешается спонтанным рубцеванием. Возможны и осложнения в виде диссеминированного ТБ кожи или вторичной инфекции.

Диагностика

Предполагаемый ТБ кожи: Пациенты с длительными кожными заболеваниями при отсутствии эффекта от неспецифической терапии.

Необходимо также учитывать наличие факторов риска (контакт с ТБ, ранее перенесенный или активный ТБ и др.).

Перечень диагностических исследований лиц с предполагаемым ТБ кожи описан в таблице 19.

Таблица 19. – Диагностический объем обследования лиц с предполагаемым ТБ кожи

Исследования	Характеристика
Дерматологический осмотр	<ul style="list-style-type: none"> • На коже определяются различные образования: пятна, папулы, узлы, инфильтраты, язвы, рубцы и др. Кожные образования могут быть локализованными или диссеминированными.
Рентгенография ОГК	<ul style="list-style-type: none"> • Чтобы искать доказательства предыдущего или активного легочного ТБ. В то же время, их отсутствие не исключают ТБ этиологию заболевания.
Бактериологическое исследование диагностического материала	<ul style="list-style-type: none"> • Образец отделяемого кожных поражений направляется на Xpert MTB/RIF или Xpert MTB/RIF Ultra, посев на культуру (MGIT) и ТЛЧ. • Респираторный образец на Xpert MTB/RIF/или Ultra, посев на культуру и ТЛЧ.
Биопсия	<ul style="list-style-type: none"> • Образцы биоптата кожных поражений необходимо отправить на: а) гистологию; б) тестирование на МБТ.
Консультация дерматовенеролога	<ul style="list-style-type: none"> • Если генез кожных поражений остается неясным.

Дифференциальная диагностика

Необходимо дифференцировать с сифилитическими бугорками, хронической дискоидной красной волчанкой, узловатой эритемой, лейшманиозом, саркоидоз, грибковыми заболеваниями и др.

Лечение (Общие стандарты лечения ВЛТБ см. Раздел III)

Особенности лечения ТБ кожи

Наружное (местное лечение) применяется главным образом, при язвенных поражениях, сопровождающихся присоединением вторичной неспецифической микрофлоры.

Туберкулез глаз

ТБ глаз является одним из проявлений общей ТБ инфекции, при которой поражается собственная сосудистая оболочка, конъюнктива или придаточный аппарат органа зрения и характеризуется хроническим, часто рецидивирующим или вялотекущим, течением, нередко приводящим к снижению зрительных функций.

Микобактерии ТБ могут поражать орган зрения при гематогенной диссеминации первичной инфекции или реактивации, либо, значительно реже, при непосредственном распространении из пораженных тканей, расположенных возле глаза. ТБ процесс может поражать различные отделы глаза, однако наиболее часто воспаление локализуется в области сосудистого тракта.

Классификация

По клиническим формам:

- Гематогенные поражения оболочек глазного яблока
- ТБ вспомогательных органов глаз
- Туберкулезно-аллергические заболевания
- Поражение органа зрения при ТБ

Первые две из них являются собственно формами ТБ органа зрения, две другие представляют собой офтальмологические проявления других, внеглазных, локализаций ТБ.

По локализации процесса

- ТБ конъюнктивы
- ТБ кожи век
- Туберкулезный кератит
- ТБ роговицы: очаговый, диффузный, склерозирующий
- ТБ склеры
- ТБ ириты: серозный, серозно-пластический, бугорковый, конглобированный туберкулез радужки
- Передние увеиты: серозный, серозно-пластический, гнойный
- ТБ хориоидиты: центральный, очаговый, диссеминированный
- ТБ хориоретиниты: геморрагический, отечный (в зависимости от характера выпота).

Клиническая оценка

Клинические проявления ТБ глаз неспецифичны и проявляются в виде чувства присутствия инородного тела в глазу, мелькания «мушек» перед глазами, светобоязни, снижения остроты зрения, искажения предметов, слезотечения и болевого синдрома.

Диагностика

Предполагаемый ТБ глаз: Пациенты, с заболеваниями органа зрения при отсутствии эффекта от антибактериальной и противовирусной терапии.

Необходимо также учитывать наличие факторов риска, таких как контакт с ТБ, ранее перенесенный или активный ТБ и др.

Перечень диагностических исследований лиц с предполагаемым ТБ глаз описан в таблице 20.

Таблица 20. – Диагностический объем обследования лиц с предполагаемым ТБ глаз

Исследования	Характеристика
Физикальный осмотр	<ul style="list-style-type: none"> • покраснение глазных яблок, слезотечение, отек конъюнктивы, фликтена (мелкие полупрозрачные узелки) на конъюнктиве или роговице, выделения из глаз
Рентгенография ОГК	<ul style="list-style-type: none"> • Чтобы искать доказательства предыдущего или активного легочного ТБ. В тоже время их отсутствие не исключают ТБ этиологию заболевания.
Консультация окулиста	<p>Исследование органа зрения с помощью офтальмологических методов (визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия и др.):</p> <ul style="list-style-type: none"> • оценка состояния органа зрения; • контроль за динамикой процесса.
Бактериологическое исследование диагностического материала	<ul style="list-style-type: none"> • Образец отделяемого из глаз направляется на Xpert MTB/RIF или Xpert MTB/RIF Ultra, посев на культуру (MGIT) и ТЛЧ. • Респираторный образец на Xpert MTB/RIF/или Ultra, посев на культуру и ТЛЧ
УЗИ	<ul style="list-style-type: none"> • Исследование оболочек, сред глаза и окружающих тканей рекомендуется всем пациентам
Биопсия (по показаниям)	<ul style="list-style-type: none"> • Биопсия наиболее доступна при поражении век, реже проводится хориоретинальная эндобиопсия. • Биоптаты подлежат: а) тестированию на МБТ; б) гистоморфологическому исследованию.

Лечение (Общие стандарты лечения ВЛТБ см. Раздел III)

Особенности лечения ТБ глаз

Возможно дополнительное назначение системных стероидов при поражении сетчатки.

Список литературы

1. Ahmed, Bashir et al. "Myocardial tuberculosis and beyond: A rare form of extra pulmonary TB in a young boy." *The Indian journal of tuberculosis* vol. 68,3 (2021): 416-419. doi: 10.1016/j.ijtb.2019.12.003; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34099213/>
2. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*. 2022, VOL. 6, NO. S1, 87–108.
3. Canadian TB Standards. Chapter 7: Extra-pulmonary tuberculosis. Leila Barss, William J. A. Connors & Dina Fisher. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*. 2022.
4. Catalogue of mutations in *Mycobacterium tuberculosis* complex and their association with drug resistance. Geneva, World Health Organization; 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240028173>
5. Consolidated guidelines on tuberculosis, Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents, WHO, 2022.
6. Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment, WHO, 2022.
7. Diagnosis of tuberculous pleural effusions: A review. *Respiratory Medicine*. Christian M. Lo Cascio, Viren Kaul, Sahajal Dhooria et al. 2021.
8. Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, Phillips PPJ, Bryant K, Dooley KE, et al. Four-month rifapentine regimens with or without moxifloxacin for tuberculosis. *N Engl J Med*. 2021;384(18):1705–18.
9. EXPERT REVIEW OF RESPIRATORY MEDICINE 2021, VOL. 15, NO. 7, 931-948 <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.192771>
10. Fontanilla JM, Barnes A, vonReyn CF. Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis. *Clin Infect Dis*. 2011 Sep; 53(6):555-62. doi: 10.1093/cid/cir454. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21865192>
11. Gastrointestinal tuberculosis: A systematic review of epidemiology, presentation, diagnosis and treatment. Adnan B. Al-Zanbagi, M. K. Shariff. *Saudi Journal of Gastroenterology*. 2021.
12. Huang, Chunrong et al. "A Microbial World: Could Metagenomic Next-Generation Sequencing Be Involved in Acute Respiratory Failure?" *Frontiers in cellular and infection microbiology* vol. 11 738074. 4 Oct. 2021, doi:10.3389/fcimb.2021.738074; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34671569/>
13. Huang, Jing et al. "Nicotinamide phosphoribosyltransferase as a biomarker for the diagnosis of infectious pleural effusions." *Scientific reports* vol. 11,1 21121. 26 Oct. 2021, doi:10.1038/s41598-021-00653-4; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34702907/>
14. Index-TB guidelines: guidelines on extrapulmonary tuberculosis for India. WHO. Sharma SK, Ryan H, Khaparde S, Sachdeva KS, Singh AD, Mohan A, et al. *Indian J Med Res*. 2017;
15. Jain, Jyoti et al. "Diagnostic accuracy of GeneXpert MTB/RIF assay for detection of tubercular pleural effusion." *PloS one* vol. 16,6 e0251618. 14 Jun. 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0251618; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34125834/>
16. Jamal, Khalid et al. "A Rare Case of Multidrug-Resistant Tuberculosis Affecting the Pleura." *Cureus* vol. 14,1 e21690. 28 Jan. 2022, doi:10.7759/cureus.21690; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35242468/>
17. Jones, Timothy P W et al. "The Blood Neutrophil Count After 1 Month of Treatment Predicts the Radiologic Severity of Lung Disease at Treatment End." *Chest* vol. 160,6 (2021):2030-2041. doi:10.1016/; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34331904/>
18. Kang MW, Kim HK, Choi YS, et al. Surgical treatment for multidrug-resistant and extensive drug-resistant tuberculosis. *Ann Thorac Surg* 2010; 89:1597-602 [PubMed] [Google Scholar]
19. Korzeniewska-Kosela, Maria et al. "Tuberculosis diagnosed by thoracic surgeons." *Polish archives of internal medicine* vol. 131,7-8 (2021): 633-642. doi:10.20452/pamw.16020; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34057343/>

20. Kumar V. et al. Tuberculosis of the spine and drug resistance: a review article //Neurosurgical Review. – 2022. – Т. 45. – №. 1. – С. 217-229.
21. Levin S, Salvador A, Fernando MD et al. Epidemiology and Diagnosis of Tuberculous Lymphadenitis in a Tuberculosis Low-Burden Country/ Medicine: January 2015 - Volume 94 - Issue 4 - p e509. <https://journals.lww.com/md>
22. Liu, Wei et al. “Pneumonia, pleurisy, mediastinitis, and mediastinal cyst infection secondary to endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: A case report.” Medicine vol. 100,20(2021): <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34011084/>
23. Naidoo R. Active pulmonary tuberculosis: experience with resection in 106 cases. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2007; 15:134-8 [PubMed] [Google Scholar]
24. Operational handbook on tuberculosis Module 4: Treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment, WHO, 2022.
25. Operational handbook on tuberculosis, Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents, WHO, 2022.
26. Operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment, WHO, 2022.
27. Pomerantz BJ, Cleveland JC, Jr, Olson HK, et al. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121:448-53 [PubMed] [Google Scholar]
28. Pomerantz M, Madsen L, Goble M, et al. Surgical management of resistant mycobacterial tuberculosis and other mycobacterial pulmonary infections. Ann Thorac Surg 1991; 52:1108-11; discussion 1112 [PubMed] [Google Scholar]
29. Qu, Shuo-Yao et al. “Combined analysis of C-reactive protein in pleural fluid and serum is effective in the differential diagnosis of exudative pleural effusions.” Annals of translationalmedicine.vol.9,14(2021):1183.; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34430624/>
30. Ruparel S. et al. Surgical management of spinal tuberculosis—the past, present, and future // Diagnostics. – 2022. – Т. 12. – №. 6. – С. 1307.
31. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. Indian J Med Res. 2004;120(4):316–353.
32. Sharma SK, Mohan A. Tuberculosis: from an incurable scourge to a curable disease - journey over a millennium. Indian J Med Res. 2013; 137:455
33. Treatment of drug-susceptible tuberculosis: rapid communication. World Health Organization; 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240028678>.
34. Uddin, Mohammad Khaja Mafij et al. “Genetic diversity and characterization of M. tuberculosis isolates causing extrapulmonary tuberculosis in Bangladesh.” Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases vol. 95 (2021): 105052. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34454121/>
35. Wang Z, Xu LL, Wu YB, et al. Diagnostic value and safety of medical thoracoscopy in tuberculous pleural effusion. Respir Med 2015; 109:1188-92.
36. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: Screening – systematic screening for tuberculosis disease. 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676>.
37. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for TB detection 2021 update. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240029415>.
38. WHO consultation on the translation of tuberculosis research into global policy guidelines. 2021 (<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1344440/retrieve>).
39. WHO eTB Guidelines. <https://who.tuberculosis.recmap.org/> .
40. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 2: Screening – systematic screening for tuberculosis disease. 2021 <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022614>.
41. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for TB detection 2021 update. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030589> .
42. WHO TB Knowledge Sharing Platform. <https://extranet.who.int/tbknowledge> .
43. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Digestive tract tuberculosis March. 2021

44. Оперативное сообщение: ключевые изменения в лечении туберкулеза с лекарственной устойчивостью, ВОЗ, 2022.

Поиск информации

Поиск клинических руководств по программному управлению внелегочным ТБ осуществлялся в международных доступных электронных базах данных в сети Интернет.

Таблица 21. - Наименование интернет ресурсов

Название ресурса	Интернет-адрес
World Health Organization	https://www.who.int/publications/i/item/9789240028173 https://www.who.int/publications/i/item/9789240030589 https://www.who.int/publications/i/item/9789240028678 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344382/9789240033450-eng.pdf). https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764 https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676 https://www.who.int/publications/i/item/9789240029415 https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1344440/retrieve https://who.tuberculosis.recmap.org/ https://www.who.int/publications/i/item/9789240022614 https://extranet.who.int/tbknowledge
Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35242468/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34011084/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34331904/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34702907/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34125834/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34057343/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34430624/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34454121/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34950585/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33070404/
elsevier	https://www.elsevier.com/open-access/userlicense/1.0/ https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818825-5.00006-1

Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств

В результате проведенного поиска было найдено 44 основных источника, которые содержали соответствующую информацию, из них 16 клинических руководств были приняты за основу при разработке данного руководства (табл. «Характеристика отобранных источников для рекомендаций»).

Все публикации, перечисленные в списке использованной литературы, были проанализированы и в тексте документа имеется ссылка на источники.

Таблица 22. – Характеристика отобранных источников для рекомендаций

№	Название	Качество	Новизна	Применимость	Описание вариантов действий
1.	Canadian TB Standards. Chapter 7: Extrapulmonary tuberculosis. Leila Barss, William J. A. Connors & Dina Fisher. Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine. 2022.	+	+	+	Диагностика внелегочного туберкулеза.
2.	Operational handbook on tuberculosis Module 4: Treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment, WHO, 2022.	+++	+++	+++	Мониторинг лечения
3.	Operational handbook on tuberculosis, Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents, WHO, 2022.	+++	+++	+++	Лечение внелегочного туберкулеза
4.	Operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment, WHO, 2022.	+++	+++	+++	Лечение внелегочного туберкулеза
5.	Guidelines for the Prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. 2021.	++	++	++	Мониторинг лечения
6.	Index-TB guidelines: guidelines on extrapulmonary tuberculosis for India. WHO. 2017	++	++	++	Алгоритм диагностики ВЛТБ
7.	Tuberculous Meningitis. Treatment guidelines for tuberculosis and tuberculous meningitis. 2020.	+	+	+	Особенности лечения ТБ менингита
8.	WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. 2022.	+++	+++	+++	Лечение ВЛТБ
9.	WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection 2021 update. World Health Organization; 2021	+	+	+	Туберкулез внелегочный
10.	WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection 2021 update.	+++	+++	+++	Туберкулез внелегочный
11.	WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: Co-morbidities, vulnerable populations and people-centred care. 2021	+++	+++	+++	Хирургическое лечение ВЛТБ
12.	WHO consultation on the translation of tuberculosis research into global policy guidelines. World Health Organization; 2021.	++	++	++	Методы бакт. подтверждения ВЛТБ
13.	WHO consultation on WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3:	+++	+++	+++	Методы бакт. подтверждения ВЛТБ

	Diagnosis - Rapid diagnostics for tuberculosis detection 2021 update				
14.	WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection 2021 update	+++	+++	+++	Методы диагностики ВЛТБ
15.	World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Digestive tract tuberculosis March. 2021	+	+	+	Туберкулез ВЛТБ.
16.	Клинические рекомендации «Туберкулез мочеполовых органов», РФ, 2016	+	+	+	Методика выявления симптомов. Техника проведения процедур

Приложение А1. Состав рабочей группы

Состав рабочей группы по разработке Клинического руководства по ведению внелегочного туберкулеза:

ФИО	Место работы
Токтогонова А.А.	д.м.н., с.н.с., заместитель директора НЦФ по науке, +996771110117, atyrkul7@gmail.com
Чубаков Т.Ч.	д.м.н. профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии КГМИПиПК им. С.Б.Даниярова, +996772633027, t_53chubakov@mail.ru
Абдылаева Г.М.	к.м.н., главный врач НЦФ, внештатный фтизиатр МЗ КР, +996554484613, gulajym.abdylaeva@list.ru
Муканбаев К.М.	д.м.н., с.н.с., главный научный сотрудник хирургической клиники НЦФ, +996555738487, kasymbekm@list.ru
Тыныстанова Р.И.	к.м.н., заведующая легочным отделением № 1 НЦФ, +996557510793
Курманова Н.К.	к.м.н., ассистент кафедры фтизиопульмонологии КГМИПиПК им. С.Б.Даниярова, +996557774505, nmiste@mail.ru
Федорова С.В.	к.м.н., доцент, заведующая кафедрой специальных клинических дисциплин МВШМ, +996557709711, fedorova-s.v@mail.ru
Турдумамбетова Г.К.	к.м.н., доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии КГМА им. И.К.Ахунбаева, +996550244373, t.gulnusik@mail.ru
Разаков О.Р.	к.м.н., заведующий отделением легочной хирургии НЦФ, +996772385092, razakovorunbaj@gmail.com
Абдиев М.Дж.	к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела внелегочной хирургии, +996551088855, marat.abdievtbc@gmail.com
Кубатбек уулу М.	врач отделения костно-суставной хирургии НЦФ, +996550500930
Сакмаматов К.М.	директор Ошского ОЦБТ, +996558311511, ksakmamatov@mail.com
Сейилканов Б.К.	врач отделения хирургии легочного туберкулеза НЦФ, +996555732735, seiilkanovb@mail.ru

Алиев Т.Э.	заведующий отделением внелегочной хирургии НЦФ, +996551777999
Сыдыков Н.Б.	врач-хирург отделением внелегочной хирургии НЦФ, +966700344367
Кушубаков Д.	врач-хирург отделения костно-суставной хирургии НЦФ, +996555919922
Кожомкулов М.Дж.	старший научный сотрудник терапевтического отдела, +996702688180, meder1@yandex.ru
Усубалиева Э.У.	ассистент кафедры фтизиатрии КГМА им. И.К.Ахунбаева, врач-гинеколог, +996550500920, elnura.usubaliyeva@bk.ru
Кудайбердиев Т.	врач-хирург отделением внелегочной хирургии НЦФ, +966772178573, turatbekk@inbox.ru

Рецензенты:

Субанбеков М.Дж., доцент кафедры фтизиатрии КГМА им. И.К.Ахунбаева, к.м.н.;

Азыкова А.Б., доцент кафедры дерматовенерологии и фтизиопульмонологии медицинского факультета КРСУ им. Б.Ельцина, к.м.н.;

Идрисова М., советник по клиническим вопросам ТБ, USAID/STAR.

Экспертная оценка

Матоморова Айжамал Аманбековна, заведующая отделом доказательной медицины и медицинских технологий Центра развития здравоохранения и медицинских технологий при МЗ КР.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по разработке Клинического руководства по ведению внелегочного туберкулеза все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме об отсутствии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для диагностики, лечения и профилактики туберкулеза.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Клиническое руководство по ведению внелегочного туберкулеза принято экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утверждено приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики №626 от 11.06.2024.

Клиническая проблема

Внелегочный туберкулез

Название документа:

Клиническое руководство по ведению внелегочного туберкулеза

Целевая группа: врачи фтизиатры, специалисты ПМСП, узкие специалисты смежных направлений, осуществляющих диагностику ТБ, в том числе ТБ с внелегочной локализацией на всех уровнях здравоохранения, организаторы здравоохранения.

Цели создания КР:

Разработка клинического руководства по ведению внелегочного туберкулеза, основанного на имеющихся доказательствах, направлена на достижение следующих целей:

- Создание эффективных алгоритмов диагностики внелегочных форм туберкулеза с включением быстрых молекулярно-генетических, бактериологических и гистологических методов диагностики.
- Определение подходов к лечению и ведению различных клинических форм внелегочного туберкулеза.

Этапы оказания помощи

Первичный, вторичный и третичный уровни оказания медицинской помощи

Цель разработки Клинического руководства по ведению внелегочного туберкулеза

Усиление эффективности и качества мероприятий, направленных на улучшение выявления, диагностики и лечения внелегочного туберкулеза

Целевые группы

медицинские работники ПТО, организаций ПМСП, службы санэпиднадзора и СПИД и всех других заинтересованных организаций, вовлеченных в противотуберкулезные мероприятия.

Клиническое руководство применимо к лицам с внелегочным туберкулезом

Утверждено Приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики №626 от 11.06.2024 года.

Дата создания: 2024 г. Данная версия клинического руководства по ведению внелегочного ТБ разработана на основании современных рекомендаций ВОЗ, в дальнейшем будет обновляться по мере появления новых доказательств.

Адрес для переписки с рабочей группой: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 90а, 720020 Национальный центр фтизиатрии, e-mail: tbkgprogram@gmail.com

Раздел XII. Приложения

Приложение Б.1. Методика выявления менингеальных симптомов

Ригидность мышц затылка - в положении больного на спине путем активного или пассивного пригибания головы к груди. При наличии ригидности мышц затылка подбородок больного не достигает груди и возникает болевая реакция.

Симптом Кернига (один из важных и ранних симптомов) - невозможность разогнуть ногу в коленном суставе из-за рефлекторно повышенного тонуса сгибательных мышц голени, предварительно согнутую под прямым углом в тазобедренном суставе.

Симптом Брудзинского:

- верхний - при пассивном сгибании вперед головы больного, лежащего на спине, ноги непроизвольно сгибаются в коленных и тазобедренных суставах (подтягивание ног к животу);
- нижний - пассивное сгибание одной ноги больного в коленном и тазобедренном суставах приводит к аналогичному движению другой ноги;
- шейный – непроизвольное приподнимание плеч и сгибание рук в локтевых суставах при надавливании на щеку больного ниже скуловой кости;
- скуловой - сгибание ног в коленных суставах в ответ на постукивание по скуловой дуге. Если при этом усиливается головная боль и невольно возникает гримаса боли на соответствующей стороне лица – симптом Бехтерева;
- средний (лобковый) – сгибание ног в коленных и тазобедренных суставах при надавливании на лонное сочленение лежащего на спине больного.

Симптом Лессажа (для раннего возраста) - поднятый за подмышки ребенок подтягивает ноги к животу и сохраняет такое положение.

Симптом «Треножника» - своеобразная поза, при которой ребенок сидит, опираясь на руки сзади ягодиц.

Патологический рефлекс Бабинского - раздражая кожу подошвы тупой иглой или рукояткой перкуторного молоточка, у лиц с пораженным пирамидным путем получают: а) тыльное сгибание большого пальца, б) веерообразное расхождение остальных. Наличие только одного из этих компонентов расценивается как положительный симптом.

Патологический рефлекс Оппенгейма - надавливая большим пальцем руки на внутреннюю поверхность голени, при поражении пирамидного пути обнаруживают тыльную флексию большого пальца. Наиболее эффективно давление в нижней трети голени, но лучше большим пальцем надавливать сверху вниз по всей голени.

Патологический рефлекс Россолимо. Короткие удары пальцами руки исследующего по мякоти концевых фаланг II—V пальцев ноги больного вызывают быстрое подошвенное сгибание пальцев.

Приложение Б.2 Плевральная пункция

Перед плевральной пункцией необходимо физикальное, рентгенологическое и УЗИ обследование больного для уточнения наличия и локализации жидкости, газа и возможных патологических образований в плевральной полости.

Плевральная пункция с исследованием экссудата является обязательной и выполняется в оптимальной точке, установленной при УЗИ плевральной полости или при полипозиционной рентгеноскопии (Рис 2).

Во время плевральной пункции проводится максимальная эвакуация жидкости, но не более 1500 мл за одну манипуляцию.

Цель плевральной пункции - аспирация жидкости из пространства между париетальным и висцеральным листком с диагностической и лечебной целью.

Диагностическая цель плевральной пункции - это забор содержимого плевральной полости на лабораторное исследование с **целью** выявления изменений в его составе.

Показания к проведению лечебной пункции плевры:

- образование застойного выпота;
- плеврит, протекающий с формированием гнойной жидкости (экссудата) или на фоне туберкулеза;
- пневмоторакс - проникновение воздуха в плевральную полость, что может случаться при спонтанном разрыве альвеол или травмах грудной клетки;
- гемоторакс;
- эмпиема плевры;
- локальное введение медикаментов.

Противопоказания:

- неконтролируемый кашель, который не поддается медикаментозному устранению;
- тяжелое состояние больного, которое не связано с наличием жидкости внутри плевральной полости (инфаркт миокарда, инсульт);
- коагулопатии;
- буллезная форма эмфиземы легких;
- минимальное количество жидкости внутри плевральной полости, что подтверждается результатами УЗИ;
- отказ пациента от проведения соответствующей манипуляции.

Место проведения процедуры. Манипуляционная, перевязочная, отделение реанимации или палата интенсивной терапии, операционная.

Алгоритм проведения плевральной пункции

- Антисептическая обработка места введения иглы;
- Местная анестезия. Соблюдается техника с образованием «лимонной корочки» и поэтапным обезболиванием нижележащих тканей;
- Введение иглы для забора жидкости. Прокол осуществляется по верхнему краю ребра для предотвращения повреждения сосудисто-нервного пучка;
- Аспирация небольшого количества жидкости шприцом;
- Подключение системы для эвакуации содержимого соответствующей полости.

Набор для плевральной пункции

- стерильные шарики из ваты;
- зажим и пинцет для удерживания тканей;
- 10 или 20 и 60 миллилитровый шприц;
- игла 2,0-9,0 мм для аспирации содержимого;
- стерильные марлевые салфетки;
- бактерицидные пластыри;
- емкость для сбора исследуемого материала (пробирка).

В случае необходимости дальнейшего дренирования (очистки) плевральной полости дополнительно потребуется специальная емкость (2 л) с антивозвратным механизмом (клапаном).

Положение пациента при проведении процедуры

Производят пункцию обычно в сидячем положении больного. При рубцовых изменениях плевры и легких, пункцию безопаснее выполнять в положении лежа с опущенным головным концом стола или кровати.

Техника проведения

Классическим местом для удаления жидкости из плевральной полости является VII или VIII межреберный промежуток между средней подмышечной и лопаточной линиями. Для удаления воздуха из полости плевры обычно пунктируют во II межреберном промежутке по среднеключичной линии.

Длинной иглой (длина 8-12 см, диаметр не менее 1 мм), соединенной с шприцем через резиновую трубочку длиной около 10 см, прокалывают кожу в намеченной точке, а затем плавно продвигают ее через мягкие ткани межреберья до ощущения свободной полости. Прокол грудной стенки под местной анестезией делают достаточно длинной и толстой иглой. Ее продвигают по верхнему краю ребра во избежание повреждения сосудов и нерва, которые проходят вдоль нижнего края. Игла должна быть соединена со шприцем посредством крана или силиконовой трубки. При отсасывании жидкости перед отсоединением шприца кран закрывают или накладывают зажим на трубку.

Делают это для того, чтобы воздух не попал в плевральную полость. Большое количество жидкости из плевральной полости следует удалять медленно во избежание быстрого смещения органов средостения. В сложных и нетипичных ситуациях плевральную пункцию можно производить под рентгено-телевизионным, ультразвуковым контролем.

Из жидкости, получаемой во время пункции, в стерильные пробирки отбирают пробы для бактериологического исследования, определения клеточного состава, количества белка и глюкозы.

Риски

Осложнениями плевральной пункции могут быть внутриплевральное кровотечение, воздушная эмболия сосудов головного мозга, прокол легкого, желудка. Профилактика осложнений состоит в тщательном определении места пункции и направления иглы, в строгом соблюдении методики.



Рис.2. Техника проведения плевральной пункции

Приложение Б.3 Люмбальная пункция

Спинальная жидкость, как внутренняя среда мозга, отображает в своем составе процессы обмена, совершающиеся в мозговой ткани и оболочках мозга. При заболеваниях ЦНС изменяется состав ликвора.

Ликвор получают из субарахноидального пространства через иглу с помощью процедуры, называемой люмбальной пункцией.

Люмбальная пункция (поясничный прокол) – это инвазивная хирургическая процедура введения иглы в подпаутинное пространство спинного мозга на уровне поясничного отдела позвоночника с целью получения ликвора. Процедура проводится обученным специалистом.

Цель анализа ликвора - диагностировать расстройства, которые влияют на центральную нервную систему.

Анализ ликвора - представляет собой набор лабораторных исследований, которые изучают образец жидкости, окружающей головной и спинной мозг. Эта жидкость является ультрафильтратом плазмы, чистая и бесцветная; содержит глюкозу, электролиты, аминокислоты и другие мелкие молекулы, обнаруженные в плазме, но имеет очень мало белка и мало клеток.

Показания

- при подозрении на инфекционные заболевания центральной нервной системы (энцефалит или менингит);
- в случае подозрения на субарахноидальное или внутримозговое кровоизлияние, если компьютерную томографию невозможно выполнить или исследование даёт отрицательные результаты;
- пациентам с высоким внутричерепным давлением при гипертензивной гидроцефалии, субарахноидальном кровоизлиянии или доброкачественной внутричерепной гипертензии;
- для введения лекарственных препаратов в спинномозговой канал (антибиотиков при менингитах).

Абсолютные противопоказания

- Подозрение на инфекцию (например, флегмона, абсцесс) в месте введения иглы или рядом с ним: по возможности, используйте альтернативный, неинфицированный участок. Это проводится посредством субокципитального (цистернального) или шейного доступа (C1-C2) и всегда выполняется под рентгеноскопическим контролем.

Относительные противопоказания

- Подозрение на повышенное внутричерепное давление вследствие внутричерепного новообразования (например, опухоль, абсцесс мозга или кровь), которое может вызвать транстенториальное или мозжечковое вклинение после люмбальной пункции. Если есть подозрительные признаки (например, очаговый неврологический дефицит, изменение психического состояния, отек диска зрительного нерва, признаки грыжи), перед люмбальной пункцией проводят КТ или МРТ (тем не менее риск вклинения не всегда можно предсказать с помощью КТ или МРТ).
- Коагулопатия (например, международное нормализованное отношение [МНО] > 1,5, включая терапевтическую антикоагулянтную терапию; тромбоцитопения [$< 50\ 000/\text{мкл}$, $50 \times 10^9/\text{л}$] или патологически повышенное активированное частичное тромбопластиновое время), которая может привести к спинальной гематоме при люмбальной пункции: рассмотреть возможность коррекции перед процедурой.
- Сердечно-легочная недостаточность или респираторный дистресс-синдром, которые могут усугубляться при лежачем положении во время люмбальной пункции.

- Анатомические аномалии в месте введения (например, спондилодез, ламинэктомия, врожденные аномалии).

Меры предосторожности

В некоторых случаях поясничная пункция для снятия небольшого количества ликвора для анализа может привести к серьезным осложнениям. Поясничные проколы должны выполняться только с крайней осторожностью, и только в том случае, если считается, что преимущества перевешивают риски. У людей с нарушениями свертывающей системы крови поясничная пункция может вызвать кровоизлияние, которое может сдавливать спинной мозг. При опухоли головного мозга и других состояниях, удаление ликвора может привести к грыже мозга, сдавливая ствол головного мозга и другие жизненно важные структуры и привести к необратимому повреждению мозга или смерти. При недостаточной обработке кожного покрова, бактерии во время пункции могут попасть в подпаутинное пространство спинного мозга и вызвать менингит. По этой причине асептическая техника должна соблюдаться строго, и поясничная пункция никогда не должна выполняться на месте поврежденной кожи.

Место проведения процедуры. Манипуляционная, перевязочная, отделение реанимации или палаты интенсивной терапии, операционная.

Алгоритм проведения люмбальной пункции

- Объясните пациенту суть предстоящей процедуры.
- Получите его согласие на проведение процедуры.
- Подготовьте набор для люмбальной пункции.
- Вымойте руки с мылом, соблюдая алгоритм мытья рук.

Набор для люмбальной пункции

1.	Спирт этиловый 96%
2.	1% раствор йодиола или йодоната
3.	1% раствор лидокаина
4.	Пункционная игла с мандреном
5.	Стерильные перчатки
6.	Стерильные салфетки
7.	Стерильные пеленки (3 штуки)
8.	Лейкопластырь
9.	5% спиртовой раствор йода
10.	Шприц 5 мл
11.	Шприц 10 мл
12.	Стерильные пробирки в штативе

Положение пациента при проведении процедуры

Позвоночник следует согнуть в поясничном отделе с целью расширения пространств между позвонками. Пациент может находиться в положении лежа на боку или сидеть (рис.3). Положение лежа на боку, в целом, более предпочтительно, его следует использовать, если желательно проведение манометрии СМЖ. Положение сидя может быть более эффективным для пациентов с ожирением и предпочтительнее для младенцев.

- *Положение, лежа на боку:* пациент лежит на боку в позе эмбриона, с согнутыми настолько, насколько это допустимо, бедрами. Убедитесь, что таз, спина и плечи перпендикулярны кровати. Положите одну подушку под голову, чтобы голова была на одном уровне с позвоночником, а другую подушку, если это необходимо для удобства,

между коленями. Ассистент может помочь пациенту максимально свернуться. Прежде чем начать, примите удобное положение рядом с пациентом.

- *Положение сидя:* пациент сидит на краю кровати с ногами на стуле или кресле, согнутыми в тазобедренных суставах, и наклоняется вперед, положив голову и плечи на прикроватный столик.

При выполнении процедуры у младенца помощник держит его руки и ноги спереди, удерживая младенца в сидячей позе эмбриона на кровати. Для предотвращения асфиксии из-за сгибания шеи также необходима поддержка головы.

Техника проведения люмбальной пункции

Поскольку рассматриваемая процедура достаточно сложная, то ее проводит опытный врач и только после предварительной подготовки пациента. Алгоритм подготовки к спинномозговой пункции:

- Спинальный мозг начинается от головного мозга и заканчивается на уровне промежутка между первым и вторым поясничными позвонками коническим заострением. Далее от спинного мозга в канале проходят спинномозговые нервные корешки, которые формируют так называемый «конский хвост».
- Пальпацией определяют верхние края подвздошных костей и соединяют их линией, перпендикулярной позвоночнику, намечают место пункции. Оно соответствует промежутку между стистыми отростками III и IV поясничных позвонков. Хотя обычным местом введения является промежуток между L3-L4, пункцию можно производить и на один промежуток выше или ниже этого уровня.
- Кожу в области будущего прокола и введения специальной иглы обрабатывают, начиная с места предполагаемой пункции и далее, в виде расходящихся кругов, вначале йодом, а затем спиртом, чтобы полностью удалить остатки йода и предотвратить его попадание в субарахноидальное пространство со спинальной иглой. Нужно дать раствору антисептика высохнуть в течение по крайней мере 1 минуты.
- С помощью иглы 25-го калибра введите местный анестетик в месте введения иглы, до образования папулы, а затем глубоко анестезируйте мягкие ткани вдоль предполагаемого пути введения иглы. Иглу вынимают и ожидают 2-3 минуты до наступления обезболивающего эффекта.

После подготовки начинается непосредственно процедура:

- Врач вводит специальную иглу с приспособлением, которое закрывает ее просвет (мандрен), под небольшим углом. Как только игла попадает в подпаутинное пространство, специалист ощущает некий «провал». После этого можно вынуть мандрен (не вынимайте мандрен сразу на всю длину) – из иглы начнет выходить ликвор.
- Если спинномозговая жидкость не вытекает, то больного могут попросить приподнять верхнюю часть туловища для увеличения давления. Если рассматриваемая процедура проводилась часто, то врач может попробовать произвести забор ликвора для исследования немного выше указанного места – совершить быстрый и удачный прокол могут помешать спайки.
- Давление СМЖ измеряют при помощи манометра в виде стеклянной трубки диаметром 1-1,5 мм, которую соединяют посредством резиновой трубки и канюли с иглой. СМЖ заполняет трубку манометра. По нанесенным на нее делениям отсчитывают давление СМЖ в миллиметрах водяного столба. В норме давление СМЖ при люмбальной пункции колеблется в пределах 100-200 мм вод. ст., если его измеряют в положении лежа, и 200-300 мм вод. ст. – в положении сидя. Ориентировочно определяют давление СМЖ по скорости ее вытекания из иглы (в норме 50-60 кап/мин). В положении сидя давление в 2 - 2,5 раза выше.
- Ликвор собирают в 3 пробирки. Первая пробирка используется для клинико-биохимических, вторая - микробиологических тестов и 3 – для получения фибриновой

пленки и последующего ее исследования на МБТ. У взрослых должно быть собрано не менее 6 мл ликвора, у детей – 2–3 мл.

- После окончания процедуры наложите асептическую стерильную повязку на место пункции (стерильная салфетка, сверху зафиксированная лейкопластырем).
- Пациент должен оставаться лежать в течение четырех-шести часов после люмбальной пункции под наблюдением. Жизненно важные признаки следует контролировать каждые 15 минут в течение четырех часов, а затем каждые 30 минут в течение еще четырех часов. Неврологический статус пациента также должен быть оценен на наличие таких симптомов, как онемение и/или покалывание в нижних конечностях.



Рисунок 3. Техника проведения спинномозговой (люмбальной) пункции

Риски

Наиболее распространенным побочным эффектом после удаления ликвора является головная боль. Это происходит у 10–30% взрослых пациентов и у 40% детей. Это вызвано снижением давления СМЖ, связанного с небольшой утечкой жидкости через участок прокола. Напряжение мышц шеи и тошнота могут сопровождать головную боль. Головные боли обычно начинаются в течение двух дней после процедуры и сохраняются от нескольких дней до нескольких недель или месяцев.

Информированное добровольное согласие пациента на проведение люмбальной пункции

Люмбальная пункция может выполняться пациенту с его согласия в соответствии со статьей 69 «Согласие на медицинское вмешательство Закон Кыргызской Республики от 12 января 2024 года №14 "Об охране здоровья граждан в Кыргызской Республике, в частности необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является добровольное согласие гражданина. В случаях, когда состояние гражданина не позволяет ему выразить свою волю, а медицинское вмешательство необходимо по экстренным показаниям вопрос о его проведении в интересах гражданина решает консилиум врачей, а при невозможности собрать консилиум - непосредственно лечащий (дежурный) врач с последующим уведомлением должностных лиц организации здравоохранения.

Согласие на медицинское вмешательство в отношении лиц, не достигших возраста 16 лет, и граждан, признанных в установленном законом порядке недееспособными, дают их законные представители после сообщения им сведений, предусмотренных частью первой статьи 73 настоящего Закона. При отсутствии законных представителей решение о медицинском вмешательстве принимает консилиум, а при невозможности собрать консилиум - непосредственно лечащий (дежурный) врач с последующим уведомлением должностных лиц организации здравоохранения и законных представителей. Согласие

может быть отозвано, за исключением случаев, когда врачи уже приступили к медицинскому вмешательству и его прекращение или возврат невозможны в связи с угрозой для жизни и здоровья данного лица.

Таблица 23. - Характеристика ликвора в норме

Показатель	Норма
Цвет	бесцветный
Прозрачность	полная
Характер истечения при пункции	Вытекает каплями (50-60 капель в минуту)
Давление в спинномозговом канале	До 200 мм водного столба
Количество клеток	У взрослых - 1-5 (1-10), у детей 4 -10 кл. в 1 мкл, до 1 года – 10 -15 клеток
Количество сахара	2,22-3,33 ммоль/л, у детей 2,5–3,9 ммоль/л
Количество хлорида	120-130 ммоль/л
Содержание белка	0,15-0,33 г/л
Реакция Панди	Отрицательная
Реакция Нонне-Аппельта	Отрицательная

Приложение Б.4. Лапароцентез

Лапароцентез - процедура, во время которой брюшная стенка пациента прокалывается специальной иглой-катетером. Чтобы не травмировать кишечник, лапароцентез проводится под контролем УЗИ или при помощи специальных приспособлений, позволяющих создать в брюшной полости пространство, свободное от петель кишечника. Процедура осуществляется под местной анестезией: место прокола или разреза пропитывают обезболивающим препаратом.

Показания для лечебного лапароцентеза: напряженный (выраженный) асцит, резистентный (рефрактерный) асцит.

Цели выполнения лапароцентеза

Лапароцентез может проводиться как в диагностических, так и в лечебных целях. Лабораторный анализ полученной во время лапароцентеза жидкости позволяет судить о повреждениях или заболеваниях органов брюшной полости. Как лечебная процедура, лапароцентез используется для удаления жидкости из брюшной полости, накапливающейся при асците. При этом в проколе остается дренаж - специальная трубка для вывода жидкости, которая продолжит собираться после окончания процедуры. При исключительно диагностическом лапароцентезе можно использовать шприц объемом 10–20 мл и иглу 18 калибра.

Показания к диагностическому лапароцентезу:

- подозрение на наличие абдоминального туберкулеза, получение образцов для проведения тестов;
- подозрение на внутрибрюшное кровотечение, разрыв полого органа брюшной полости;
- подозрение на спонтанный или вторичный бактериальный **перитонит** — воспаление листков брюшины;

- впервые возникший асцит и устойчивый к консервативной терапии.

Показаниями к лечебному лапароцентезу являются осложнения, вызванные асцитом: затруднение дыхания из-за ограничения движений грудной клетки, боли в животе, нарушение функции органов брюшной полости.

Единственным абсолютным противопоказанием к лапароцентезу является острый живот, требующий экстренного хирургического вмешательства.

Относительные противопоказания:

- снижение уровня тромбоцитов в крови менее $150 \times 10^9/\text{л}$ или выраженная коагулопатия (нарушение свертываемости крови). Эти состояния должны быть скорректированы до прокола брюшной стенки путем переливания тромбоцитарной массы или свежезамороженной плазмы;
- наполненный мочевого пузырь;
- беременность;
- целлюлит брюшной стенки;
- кишечник, растянутый пищей и газами;
- спайки в брюшной полости.

Подготовка к процедуре

- Специальной подготовки к лапароцентезу не требуется. Как и перед любой медицинской процедурой, пациент должен подписать информированное добровольное согласие. Предварительно нужно опорожнить мочевого пузырь, иначе он может быть поврежден во время прокола брюшной стенки. Перед эвакуацией большого количества асцитической жидкости нужно наполнить жидкостью сосудистое русло, обычно для этого прибегают к внутривенным инфузиям физиологического раствора.

Набор для лапароцентеза

- троакар,
- мандрен или пуговчатый зонд,
- скальпель,
- иглы и шприц для местной анестезии,
- все необходимое для наложения 1–2 шелковых швов (иглодержатель с иглой, шелк),
- емкость для извлекаемой жидкости (ведро, таз),
- плотное широкое полотенце или простыня.

Для пункции брюшной полости используют троакар, состоящий из цилиндра (канюли), внутри которого находится заостренный на одном конце металлический стержень (стиллет). На противоположном конце стилета укреплены рукоятка и предохранительный щиток-диск.

Положение пациента при проведении процедуры

Во время лапароцентеза пациент обычно находится в положении сидя или полусидя.

Техника проведения лапароцентеза

Процедуру проводят под местной анестезией: место, в котором будет выполнен прокол, предварительно обрабатывают антисептиком и обкалывают раствором анестетика. Затем врач прокалывает брюшную стенку с помощью специального инструмента, представляющего собой металлическую трубку и вставленную в нее трехгранную иглу.

После прокола иглу извлекают и выводят жидкость. Количество жидкости, которое эвакуируют из брюшной полости, определяет врач. 5–10 мл отправляют на анализ в лабораторию.

При необходимости после лапароцентеза устанавливают перитонеальный дренаж для дальнейшего оттока жидкости.

Возможные осложнения

После лапароцентеза возможны такие осложнения, как истечение жидкости из места прокола, гематомы (синяки) на брюшной стенке, инфицирование. При нарушении техники процедуры и отсутствии УЗИ-контроля есть риск повредить во время прокола внутренние органы брюшной полости, крупные сосуды. У некоторых пациентов после эвакуации большого количества жидкости падает артериальное давление, снижается уровень натрия в сыворотке крови. В отдельных случаях возможен гепаторенальный синдром - тяжелое нарушение функции печени и почек. Редкое осложнение лапароцентеза - спонтанный гемоперитонеум. Это состояние возникает, когда из брюшной полости удаляют более 4 л жидкости, из-за кровотечения из брыжеечных вен.

Риск осложнений сводится практически к нулю, если врач предварительно тщательно оценил состояние пациента, правильно провел подготовку, четко соблюдал технику проведения процедуры и использовал качественные инструменты.

Приложение Б.5. Методы биопсии периферических лимфатических узлов

Различают три способа извлечения биоматериала для дальнейшего исследования:

- тонкоигольная биопсия – для получения жидких сред с клеточными элементами; используется пункционная игла размером 19G;
- толстоигольная (режущая) биопсия – для получения малых объемов тканей; используются пункционные иглы размером 22G, 23G;
- открытая операция с иссечением.

Необходимый материал

- Перчатки
- Стерильная игла пункционная
- Стерильный шприц объемом 5–10 мл.
- 10 % повидон-йода
- Стерильная марля

Техника проведения биопсии лимфатических узлов¹

- Объясните пациенту процедуру.
- Расположите больного удобно (в зависимости от локализации лимфатического узла, сидя или лежа).
- Продезинфицируйте кожу над и вокруг лимфатического узла.
- Прикрепите иглу к шприцу и снимите колпачок с иглы.
- Поддерживайте лимфатический узел одной рукой в стабильном положении.
- Другой рукой введите иглу глубоко в образование лимфатического узла.
- Аспирируйте и перемещайте иглу вперед и назад, чтобы материал попал в иглу.
- Постарайтесь аспирировать как можно больше материала в иглу, чтобы увеличить вероятность положительного результата.

¹ <https://medicalguidelines.msf.org/en/viewport/TUB/english/appendix-7-lymph-node-fine-needle-aspiration-99517191.html#section-target-1>

- При появлении крови в игле прекратите аспирацию.
- Сбросьте отрицательное давление перед тем, как вытащить иглу из лимфатического узла. Не продолжайте аспирацию при удалении иглы из лимфатического узла. Это позволяет избежать смешивания образца с периферической кровью из кожи.

Приложение Б.6. Суточные дозировки препаратов с учетом веса

Таблица 12 - Суточные дозировки препаратов с учетом веса (для пациентов с весом ≥ 30 кг)

ПРЕПАРАТЫ	Суточная доза	30–35 кг	36–45 кг	46–55 кг	56–70 кг	>70 кг
Рифампицин	10 (8-12) мг/кг - 1 раз в день	300мг	450 мг	450 мг	600 мг	600 мг
Изониазид	5 (4-6) мг/кг - 1 раз в день	150 мг	200 мг	300 мг	300 мг	300 мг
Пиразинамид	20–30 мг/кг - 1 раз в день	800 мг	1000 мг	1200-1600* мг	1600 мг	2000 мг
Этамбутол	15–25 мг/кг - 1 раз в день	600 мг	800 мг	1000 мг	1200 мг	1600 мг
Левифлоксацин	750–1000 мг - 1 раз в день	750 мг	750 мг	1000 мг	1000 мг	1000 мг
Моксифлоксацин	400 мг -1 раз в день	400 мг	400 мг	400 мг	400 мг	400 мг
Моксифлоксацин высокая доза	400-800 мг -1 раз в день	400 мг	400-600 мг	400-600 мг	800 мг	800 мг
Протионамид	500–750 мг/в день двумя отдельными дозами	500 мг	500 мг	750 мг	750 мг	1000 мг
Циклосерин	500–750 мг/в день двумя отдельными дозами	500 мг	500 мг	500-750 * мг	750 мг	750 мг
Парааминосалициловая кислота	8 гр/в день двумя отдельными дозами	8 гр	8 гр	8 гр	8 гр	8–12 гр
Бедаквилин	400 мг один раз в день в течение 2 недель, затем по 200 мг 3 раза в неделю					
Деламанид	100 мг два раза в день (общая ежедневная доза = 200 мг)					
Клофазимин	100 мг ежедневно					
Линезолид	600 мг один раз в день	600 мг	600 мг	600 мг	600 мг	600 мг
Высокая доза Изониазида	10 мг/кг в день, максим. сут доза 600 мг	300 мг	400 мг	500 мг	600мг	600 мг
Имипенем/Циластатин	1000 имипенем/1000 мг циластатина два раза в день					
Меропенем	1000 мг три раза в день (альтернативная доза по 2000 мг два раза в день)					
Амоксициллин/клавулановая кислота	875 мг амоксициллин/125 мг клавулановая кислота 80 мг/кг в день двумя дозами	2000 мг	2000 мг	2000 мг	2000 мг	2000 мг

*дозы рекомендованы ВОЗ 2019 г.

Приложение В. Информация для пациента

Многие люди боятся туберкулеза, потому что недостаточно владеют информацией. Иметь информацию о болезни – это лучший способ справиться с ней.

Что такое туберкулез?

Туберкулез распространяется по воздуху в виде маленьких капелек (которые не видны невооруженным глазом). Эти капельки вылетают изо рта и носа больного человека, когда он говорит, кашляет или чихает. Когда другой человек вдыхает этот воздух, некоторые капельки с микобактериями туберкулеза могут попасть в его организм и достичь легких.

Что такое внелегочный ТБ?

Туберкулез других частей тела, кроме легких и/или трахеобронхиального дерева, называется внелегочным туберкулезом. Туберкулез может поразить любую часть тела, например, почки, лимфатические узлы или мозг. Если у тебя туберкулез расположен не в легких, ты не можешь заразить других людей.

Что такое «устойчивый туберкулез»?

Устойчивый ТБ – это туберкулез, который вызывают такие туберкулезные бактерии, на которых не действуют обычные ПТП. Так как эти бактерии научились противостоять обычным противотуберкулезным препаратам, они называются устойчивыми, а туберкулез, вызванный такими бактериями, называется лекарственно-устойчивым туберкулезом. ЛУ-ТБ распространяется так же, как и обычный ТБ. Устойчивый ТБ излечим, но для того, чтобы поправиться, чаще требуется больше времени, чем при обычном ТБ.

Вопросы пациентов о туберкулезе

Я не знаю никого с туберкулезом – почему я заболел?

Этот вопрос интересует многих пациентов. Возможно, вас заразил человек, который не знает, что он болеет туберкулезом, или это могло случиться очень давно. Иногда приходят годы, прежде чем разовьется активное заболевание.

Я всегда вел здоровый образ жизни – почему я заболел туберкулезом?

Любой человек может заболеть туберкулезом, даже тот, который ведет здоровый образ жизни. Так как туберкулезные бактерии «путешествуют» по воздуху, любой человек подвержен риску заражения.

Почему мне нужно пить так много разных таблеток?

Тебе нужно принимать так много разных лекарственных препаратов, потому что они действуют в комплексе, и одни подкрепляют действия других лекарств для борьбы с бактериями. Если ты будешь принимать только один препарат, бактерии могут выжить, но если принимать несколько препаратов, не прерывая лечения, то бактерии погибают.

Почему я должен принимать лекарства именно по утрам?

Некоторые препараты эффективнее всего действуют на голодный желудок, поэтому их можно принимать рано утром или через два часа после еды. Некоторые препараты можно принимать с пищей.

Почему мне нужно принимать лекарства так долго? Почему нельзя прекратить принимать препараты, если я чувствую себя лучше?

Даже если ты чувствуешь себя лучше, в твоём организме могут оставаться живые туберкулезные бактерии. Это можно представить себе так: бактерии будто бы уснули. Если ты перестанешь принимать лекарственные препараты, бактерии могут проснуться, и ты снова почувствуешь себя больным. Для того чтобы убедиться, что все бактерии погибли, необходимо принять полный курс лечения и регулярно делать медицинские тесты, назначенные медработником.

Могу ли я воспользоваться услугами целителя или использовать средства народной медицины?

Обычно, это не запрещается, если при этом ты будешь продолжать принимать противотуберкулезные препараты, которые тебе прописал врач. Но для безопасности проконсультируйся с врачом, если ты планируешь принимать какие-то народные средства - некоторые из них **нельзя** принимать одновременно с противотуберкулезными препаратами.

Я взрослый человек. Зачем нужно наблюдать за тем, как я пью таблетки?

Наблюдают не за тобой, как за человеком, а за тем, правильно ли ты принимаешь лекарственные препараты, и не забываешь ли их пить. Из нашего опыта нам известно, что пациенты, начинающие чувствовать себя лучше, легко забывают принимать таблетки. Наблюдение за приемом лекарств необходима для того, чтобы помочь тебе излечиться от ТБ. Возможно организовать видеонаблюдение с использованием мобильной связи по Ватсап, Вайбер, Zoom или другие приложения, поддерживающие видео **контакт**.

Что такое плевральная пункция?

Медицинская процедура, во время которой в грудной стенке делают прокол и выводят жидкость из плевральной полости, окружающей легкие. Эту манипуляцию проводят в целях диагностики и/или лечения при наличии жидкости (выпота) в плевральной полости.

Что такое лапароскопия?

Это минимальное хирургическое вмешательство, позволяющее проводить диагностику заболеваний органов брюшной полости. Одним из преимуществ этой процедуры является то, что она позволяет поставить точный диагноз.

Что входит в диагностику ТБ менингита?

Диагностика менингита предполагает проведение не только внешнего осмотра больного и изучение всех его жалоб, но и проведение специального обследования, которое включает такую процедуру, как:

- спино-мозговая пункция, когда вводится специальная иголка в пространство между оболочками спинного мозга на уровне поясницы, а потом осуществляется забор спинальной жидкости и ее дальнейший лабораторный анализ.

Что такое биопсия лимфатического узла?

Это медицинская процедура, во время которой делается забор материала лимфатического узла. Часто подобная процедура проводится в переднешейной, заднешейной, подчелюстной области, реже в подмышечной, паховой и других областях организма. Материал, полученный в результате биопсии, подлежит лабораторному исследованию, что позволяет поставить достоверный диагноз.