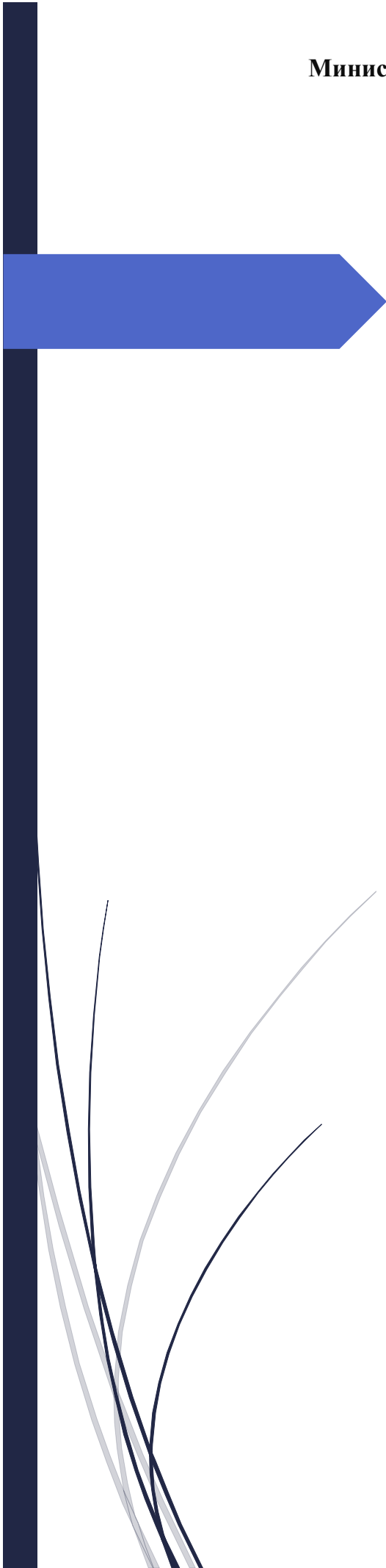


Министерство здравоохранения Кыргызской Республики



КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ВЕДЕНИЮ ВНЕЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Бишкек - 2024

Ключевые слова:

Внелегочный туберкулез, диагностика внелегочного туберкулеза, лечение внелегочного ТБ, туберкулезный плеврит, туберкулезный менингит, туберкулез костей и суставов, туберкулез мочеполовой системы, туберкулезный перикардит, абдоминальный туберкулез, туберкулез кожи и глаз, плевральная пункция, люмбальная пункция, лапароцентез, пункция периферических лимфатических узлов

Сокращения

АДА	аденозиндезаминаза
ВЛТБ	внелегочный туберкулез
КУБ	кислотоустойчивые бактерии
КСТ	костно-суставная форма ТБ
КТ	компьютерная томография
ЛУ-ТБ	лекарственно-устойчивый ТБ
ЛЧ-ТБ	лекарственно-чувствительный ТБ
МБТ	микобактерия туберкулеза
МЗ	министерство здравоохранения
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость
МРТ	магнитно-резонансная томография
МСЭК	медико-социальная экспертная комиссия
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

№	Содержание	стр.
	Основные термины и определения	3
	I. Общая информация	4
	II. Диагностика внелегочного туберкулеза. Алгоритм диагностики ТБ	4
	III. Лечение внелегочного туберкулеза	9
	IV. Хирургическое лечение	13
	V. Мониторинг лечения	13
	Приложение 1. Методика выявления менингеальных симптомов	20
	Приложение 2. Плевральная пункция	20
	Приложение 3. Люмбальная пункция	23
	Приложение 4. Лапорацентез	24
	Приложение 5. Методы биопсии периферических лимфатических узлов	30
	Приложение 6. Суточные дозировки препаратов с учетом веса	30

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 клинко-рентгенологического 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.

I. 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 тяжелой 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 проводит полный курс лечения.
- Все распространенные (тяжелые) случаи, а также клинически диагностированные случаи ВЛТБ представляются на консилиум врачей.

II. Диагностика внелегочного туберкулеза

2.1. Клиническая оценка ВЛТБ

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.

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.

2.2.1. 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.

2.2.2. Другие методы исследования, которые используются для обнаружения ВЛТБ

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.).

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.

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.

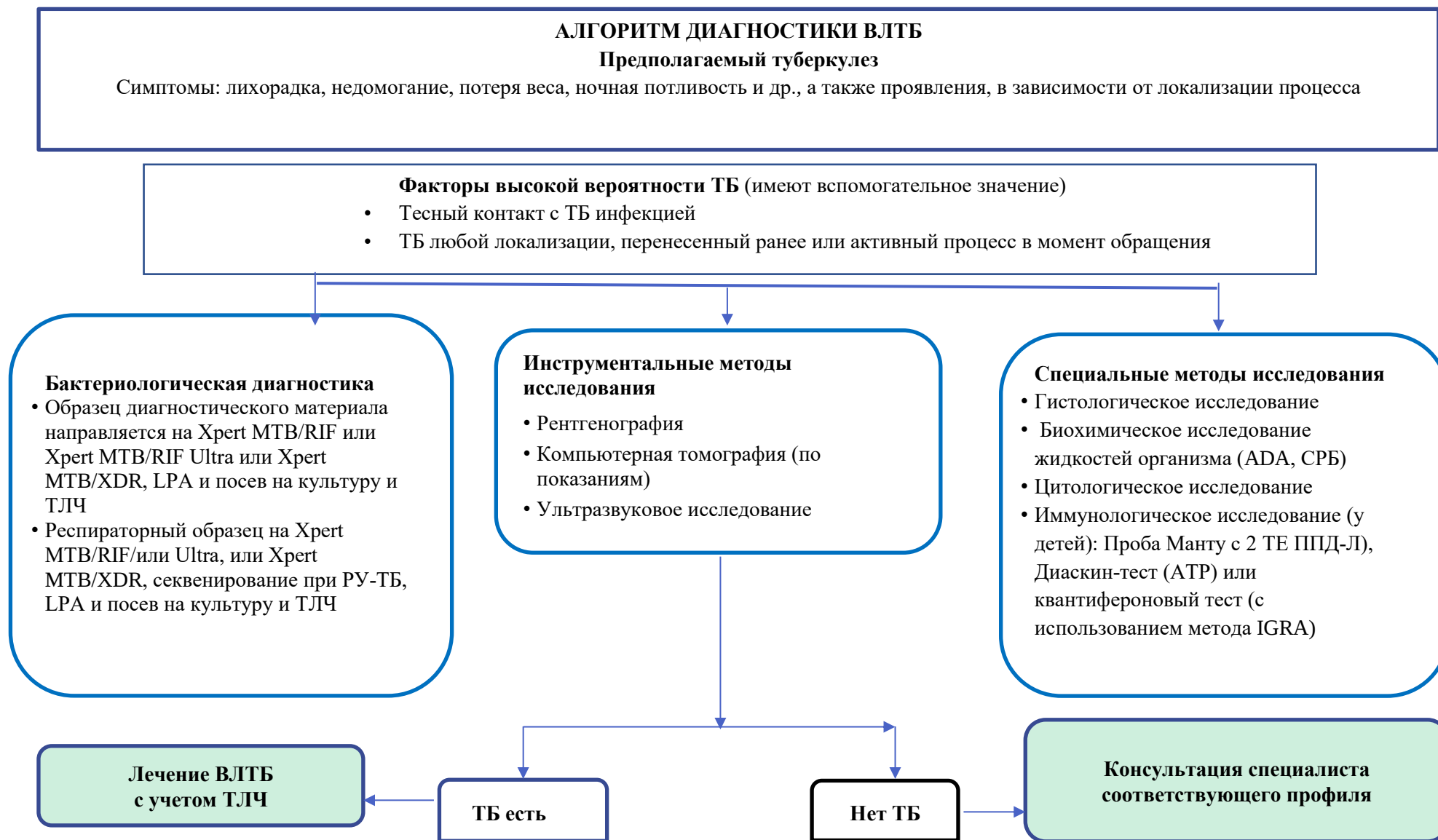
Иммунологическое исследование (у детей)

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.

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.

Рисунок 1. Алгоритм диагностики ТБ



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

Случаи 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 (НУ-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
E	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 деламамид	

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 ВРaLM, 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 ВРaL 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 продолжительностью 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 Деламанид Этамбутол Пиразинамид Имипенем-целастатин 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;
- Случаи, 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).

IV. Хирургическое лечение ВЛ ТБ

- 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, рентгенолог и др.) с обязательным участием фтизиатерапевта.
- **Предоперационная противотуберкулезная терапия** должна проводиться в течение как минимум 2-3 мес.¹ 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.

V. Мониторинг лечения ВЛТБ

¹ 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](#)]

Naidoo R. Active pulmonary tuberculosis: experience with resection in 106 cases. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2007;15:134-8 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

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](#)]

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](#)]

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 пипразинамиду, 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 пипразинамида.

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.

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: Extra-pulmonary 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: Diagnosis - Rapid diagnostics for tuberculosis detection 2021 update	+++	+++	+++	Методы бакт. подтверждения ВЛТБ
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
Тыныстанов 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.gulnusi@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, ksakmamатов@mail.com
Сейилканов Б.К.	врач отделения хирургии легочного туберкулеза НЦФ, +996555732735, seiilkanov@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 Ааматбековна, 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

Приложения

Приложение 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 произвольно 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 – произвольное 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 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.

Точка плевральной пункции при выпоте

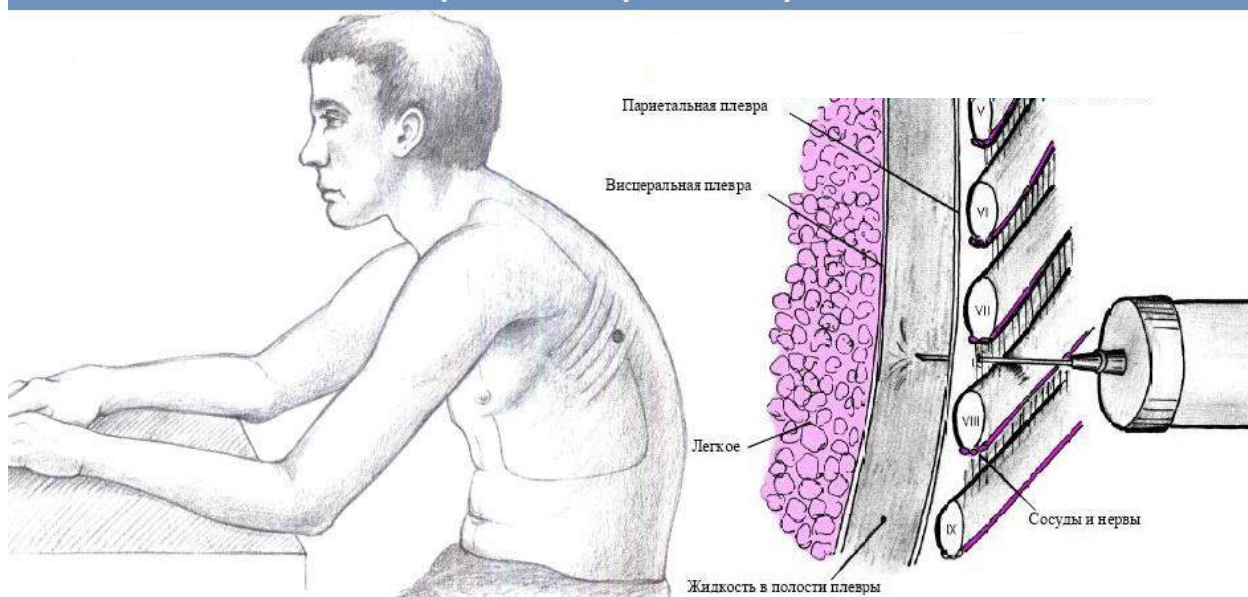


Рис.2. Техника проведения плевральной пункции

Приложение 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:

- Спинной 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 медицинским спиртом и смазывают йодом от центра к периферии несколькими концентрическими кругами около 20 см в диаметре.
- Дайте раствору антисептика высохнуть в течение по крайней мере 1 минуты. Если используется йод или хлоргексидин, вытрите его спиртом, чтобы предотвратить его попадание в субарахноидальное пространство со спинальной иглой.
- С помощью иглы 25-го калибра введите анестетик (новокаин или лидокаин) 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 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 мочевой 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 мочевой 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 5. Методы биопсии периферических лимфатических узлов

Различают три способа извлечения биоматериала для дальнейшего исследования:

- тонкоигльная биопсия – для получения жидких сред с клеточными элементами; используется пункционная игла размером 19G;
- толстоигльная (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 узлов²

- Объясните пациенту процедуру.
- Расположите больного удобно (в зависимости от локализации лимфатического узла, сидя или лежа).
- Прозеинфицируйте 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.
- При появлении крови в игле прекратите аспирацию.

² <https://medicalguidelines.msf.org/en/viewport/TUB/english/appendix-7-lymph-node-fine-needle-aspiration-99517191.html#section-target-1>

- 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 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.