



**КЛИНИЧЕСКОЕ
РУКОВОДСТВО
ПО ВЫЯВЛЕНИЮ,
ДИАГНОСТИКЕ И
ВЕДЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННО-
ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО
ТУБЕРКУЛЕЗА**

2-е издание

Бишкек - 2025

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ФТИЗИАТРИИ при МЗ КР
КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ИМЕНИ С.Б. ДАНИЯРОВА

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
ПО ВЫЯВЛЕНИЮ, ДИАГНОСТИКЕ И ВЕДЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО
ТУБЕРКУЛЕЗА

2-е издание

Название документа: Клиническое руководство по “Выявлению, диагностике и ведению лекарственно чувствительного туберкулеза”.

Целевые группы: данное клиническое руководство разработано для медицинских работников, врачей-фтизиатров, занимающихся профилактикой, выявлением, диагностикой и ведением пациентов с лекарственно-чувствительной формой туберкулеза на всех уровнях медицинской помощи и/или проблемами, связанными с лекарственно-чувствительным туберкулезом, менеджеров здравоохранения.

Цель клинического руководства: совершенствование знаний и навыков в выявлении, диагностике и ведения больных ЛЧ-ТБ на всех уровнях организации здравоохранения.

Этапы оказания помощи: первичный, вторичный и третичный уровни оказания медицинской помощи.

Цель разработки Клинического руководства: с расширением лабораторных методов быстрой диагностики (МБД) ТБ и рекомендациями ВОЗ новых режимов лечения по ЛЧ-ТБ в Кыргызской республике появилась необходимость пересмотреть руководство по выявлению, диагностике и ведению пациентов ТБ, что послужит совершенствованию знаний и навыков медицинских работников, вовлеченных в противотуберкулезную программу.

Дата создания: создано в 2025 году.

Проведение следующего пересмотра планируется по мере появления новых ключевых доказательств или в 2028 году.

Адрес для переписки с рабочей группой: Кыргызстан, г.Бишкек, ул. Ахунбаева, №90^А, Национальный центр фтизиатрии, tbkgprogram@gmail.com

Содержание

1. КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА	6
2. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	6
5. КЛАССИФИКАЦИЯ СЛУЧАЕВ ТБ	13
6. активное выявление случаев ТБ	15
6. ДИАГНОСТИКА ТБ	21
6.1 Алгоритм диагностики ТБ	21
6.2 Алгоритм диагностики ТБ при повторном эпизоде лечения (после потери для наблюдения и неэффективного лечения)	26
7. ЛЕЧЕНИЕ	27
7.1. Режимы лечения.....	27
7.2. Лечение ЛЧ-ТБ в режиме 6-ти месячной схемы (2HRZE/4HR).....	28
7.3. Лечение ЛЧ-ТБ в режиме 4-х месячной схемы (2HPMZ/2HPM).....	29
7.4. Лечение ЛЧ-ТБ по 4-месячной схеме (2HRZ(E)/2HR)	30
7.5. Лечение ЦНС, ТБ костей и суставов	32
7.6. Тактика ведения пациентов, получающих лечение ЛЧ-ТБ, при перерыве приема препаратов.....	33
8. ЛЕЧЕНИЕ ЛЧ-ТБ В ОСОБЫХ СЛУЧАЯХ	34
8.1. Туберкулез и ВИЧ	34
8.2. Туберкулез и сахарный диабет	37
8.3. Туберкулез и беременность, грудное вскармливание.....	39
8.4. Туберкулез и гепатиты	40
8.5. Туберкулез и почечная недостаточность	43
8.6. Туберкулез у пожилых людей	44
8.7. ТБ и алкогольная и/или наркотическая зависимость и расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ.....	44
8.8. Туберкулез и болезни ЖКТ	45
8.9. Туберкулез и психические расстройства.....	45
9. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ. КРИТЕРИИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	46

9.1. Критерии госпитализации	46
9.2. Критерии выписки пациентов из стационара	47
9.3. Управление случаем туберкулеза (УСТБ)	48
10. МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫМИ ЯВЛЕНИЯМИ	50
10.1. Краткая характеристика ПТП	52
11. МОНИТОРИНГ И КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ	53
11.1 Основные принципы	53
11.4 Результаты (исходы) лечения Рифампицин-чувствительного ТБ	56
11.5. Наблюдение пациентов после лечения	57
11.6. Возврат к работе / учебе	58
12. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛЕГОЧНОГО ТБ	59
Противотуберкулезная химиотерапия после операции	59
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	60
Состав рабочей группы.....	62
Методология разработки клинических рекомендаций	64
Приложение 1. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА.....	68
Приложение 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЛЕЧЕНИЯ ЛЧ-ТБ.....	71
Приложение 3. Алгоритм действий при НЯ	73

1. КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Ключевые слова: лекарственно-чувствительный туберкулез, диагностика, тест на лекарственную чувствительность, лечение, противотуберкулезные препараты, нежелательные явления, регистрация случаев туберкулеза.

2. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБП	Антибактериальные препараты
АРТ	Антиретровирусная терапия
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВКЛ	Видео-контролируемое лечение
ГСВ	Группа семейных врачей
ДЖВ	Дети, живущие с ВИЧ
ДПЖВ	Дети и подростки, живущие с ВИЧ
ИМТ	Индекс массы тела
КОД	Компьютерная обработка данных
КРЛ	Краткосрочный режим лечения
КУБ	Кислотоустойчивые бактерии
КПФД	Комбинированный препарат фиксированной дозы
КТ	Компьютерная томография
ЛЖВ	Лица, живущие с ВИЧ
ЛУ-ТБ	Туберкулез с лекарственной устойчивостью
ЛЧ-ТБ	Лекарственно-чувствительный ТБ
МБТ	Микобактерия туберкулеза
МЛУ-ТБ	Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью
ММ	Микроскопия мокроты
НЦФ	Национальный центр фтизиатрии
НКЛ	Непосредственно контролируемое лечение
НЯ	Нежелательные явления
ОЗ	Организация здравоохранения

ОСРиМС	Отдел стратегического развития и международного сотрудничества
ПВР	Препараты второго ряда
ПЛУ-ТБ	Поли-лекарственная устойчивость
ПЛТ	Профилактическое лечение туберкулеза
ППР	Препараты первого ряда
ПМСП	Первичная медико-санитарная помощь
Пре-ШЛУ	Пре-широкая лекарственная устойчивость
ПТП	Противотуберкулезные препараты
ПТК	Противотуберкулезный кабинет
РРЛ	Республиканская референс лаборатория
РУ-ТБ	Туберкулез с устойчивостью к рифампицину
РГК	Рентгенограмма грудной клетки
СД	Сахарный диабет
СКФ	Скорость клубочковой фильтрации
СНЯ	Серьезные нежелательные явления
ТБ	Туберкулез
ТБВГЛУ	Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов
ТЛЧ	Тест на лекарственную чувствительность
фТЛЧ	Фенотипический тест на лекарственную чувствительность
ФАП	Фельдшерско-акушерский пункт
ФХ	Фторхинолоны
ХЗП	Хронические заболевания печени
ХПН	Хроническая почечная недостаточность
ЦНС	Центральная нервная система
ЦОВП	Центр общей врачебной практики
ЦСМ	Центр семейной медицины
ШЛУ-ТБ	Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью
ЭТБР	Электронный ТБ регистр
Bdq	Бедаквилин

Cfz	Клофазимин
Cs	Циклосерин
Dlm	Деламанид
E	Этамбутол
H _y -ТБ	Туберкулез с устойчивостью к изониазиду
H	Изониазид
LF-LAM	тест мочи (липоарабиноманнановый тест бокового сдвига) для диагностики ТБ у лиц, живущих с ВИЧ
Lzd	Линезолид
Mfx	Моксифлоксацин
P	Рифапентин
Pa	Претоманид
R/RIF	Рифампицин
Z	Пиразинамид

3. ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Активное выявление случаев ТБ: скрининг на уровне сообществ по инициативе медицинских организаций.

Бактериологическая конверсия: ситуация у пациента с бактериологически подтвержденным ТБ, когда два последовательных посева, взятые в разный период времени с интервалом не менее 7 дней, отрицательные.

Бактериологическая реверсия: ситуация у пациента, когда два последовательных посева, взятые в разный период времени с интервалом не менее 7 дней, показывают положительный результат: либо после бактериологической конверсии, либо у пациентов без бактериологического подтверждения.

Бактериологический ответ: бактериологическая конверсия без реверсии.

Бактериологически-подтвержденный ТБ: случай, при котором образец биологического материала имеет положительный результат, полученный любым лабораторным методом: молекулярно-генетического исследования, микроскопии мазка и/или культурального исследования, при наличии локального процесса.

Внелегочный ТБ: любой бактериологически подтвержденный или клинически установленный случай ТБ, с поражением органов, но без вовлечения в процесс легких и внутригрудных лимфоузлов, трахеобронхиального дерева (например: ТБ плевры, периферических лимфоузлов, брюшины, мочеполовых органов, кожи, костей и суставов, мозговых оболочек, и т. д.). Диагноз ВЛ-ТБ должен быть основан хотя бы на одном положительном лабораторном результате на *M.tuberculosis* и/или при наличии у пациента клинико-рентгенологических проявлений, типичных для активного внелегочного туберкулеза.

Группа риска: любые группы людей, среди которых распространенность или заболеваемость ТБ значительно выше, чем среди населения в целом.

Индексный пациент (индексный случай): первоначально выявленный новый или повторный случай ТБ у человека любого возраста в конкретном месте его проживания или других схожих условиях, где существует риск заражения для других людей. Индексный пациент – это лицо, в отношении которого проводится отслеживание контактов, хотя этот человек может и не быть источником инфекции.

Клинически-установленный ТБ: случай, не отвечающий критериям бактериологического подтверждения туберкулеза, установленный на основании данных клинико-рентгенологического исследования без лабораторного подтверждения, при этом консилиумом принято решение о назначении полного курса лечения.

Контакт: любое лицо, находившее в контакте с индексным пациентом с ТБ.

- **Контакт в рамках домохозяйства (домашний контакт):** человек, который находился в общем замкнутом пространстве с индексным ТБ пациентом в течение одной и более ночей или регулярно, на протяжении длительного периода проводил с ним время днем в течение трех месяцев до начала текущего лечения.
- **Близкий контакт:** человек, который не проживал в одном домохозяйстве, но находился с индексным ТБ пациентом в общем замкнутом пространстве (например, на работе, учебе или в ином учреждении) продолжительное время в течение дня на протяжении трех месяцев до начала лечения данного эпизода ТБ.

Легочный ТБ: любой бактериологически подтвержденный или клинически установленный случай ТБ, с поражением паренхимы легкого или трахеобронхиального дерева, включая внутригрудную лимфаденопатию (ТБ

медиастинальных и/или внутригрудных лимфоузлов). Милиарный ТБ легких относится к легочному туберкулезу. При наличии обеих форм ТБ (легочного и внелегочного) случай классифицируется как легочный ТБ.

Лекарственно-чувствительный туберкулез (ЛЧ-ТБ): ТБ, вызванный микобактериями ТБ (МБТ), с отсутствием устойчивости МБТ к каким-либо противотуберкулезным препаратам.

Нежелательное явление (НЯ): любое неблагоприятное медицинское явление, которое может наблюдаться у ТБ пациента в ходе лечения фармацевтическими препаратами, но которое не обязательно имеет причинно-следственную связь с данным лечением.

Нежелательное явление клинической значимости: состояние, представляющее клинический интерес, которое *требует корректировки лечения в процессе химиотерапии*.

Нетяжелая (ограниченная) форма туберкулеза: туберкулез периферических лимфатических узлов; туберкулез внутригрудных лимфатических узлов без обструкции дыхательных путей (у детей); неосложненный туберкулезный плевральный выпот (без эмпиемы или пневмоторакса); или заболевание, ограниченное одной долей легких без полостей распада и без милиарного рисунка (оценивается на рентгенограмме грудной клетки).

Отслеживание контактов: систематический процесс, направленный на выявление ранее недиагностированных случаев инфицирования ТБ и заболевания ТБ среди тех, кто контактировал с индексным пациентом с ТБ в рамках домохозяйства и других схожих условиях, в которых происходит передача инфекции.

Пассивное выявление случаев ТБ: проведение диагностики ТБ по инициативе пациента (выявление по обращаемости).

Пациент с ТБ: лицо, получающее помощь в связи с заболеванием ТБ.

Первичная медико-санитарная помощь: подход к охране здоровья, охватывающий все общество и направленный на равноправное достижение наивысшего возможного уровня здоровья и благополучия каждым членом общества, в рамках которого приоритетное внимание уделяется удовлетворению медико-санитарных потребностей населения на самых ранних этапах их формирования посредством осуществления единого комплекса мероприятий от укрепления здоровья и профилактики до лечения, реабилитации и паллиативной

помощи, осуществляемых максимально близко к среде повседневной жизни людей.

Первоначальный скрининг: первый скрининг, проводимый в подлежащей скринингу группе населения.

Повторный скрининг: скрининг, проводимый в той же группе населения с определенным интервалом.

Предполагаемый туберкулез: относится к человеку, у которого наблюдаются симптомы или признаки, указывающие на заболевание туберкулезом.

Профилактическое лечение туберкулеза: лечение, предлагаемое лицам, которые подвержены риску развития заболевания ТБ, с целью снижения этого риска.

Распространенный процесс ТБ легких: наличие двустороннего поражения, полостей распада или обширного повреждения паренхимы на рентгенограмме грудной клетки.

Секвенирование: ускоренный метод исследования, включающий определение нуклеотидной последовательности генов ДНК и РНК, который позволяет определить мутации, связанные с устойчивостью МБТ.

- **Целевое секвенирование** ориентировано на ключевые гены, отвечающие за устойчивость МБТ к основным препаратам: как *groV* (резистентность к рифампицину), *katG* и *inhA* (изониазид), *gyrA*, *gyrB* (фторхинолоны), *rv0678* (бедаквилин), *rplC* (линезолид).

Систематический скрининг на ТБ: систематическое выявление лиц с предполагаемым заболеванием ТБ в заранее определенной целевой группе.

Скрининговый тест: обследование или другая процедура, которая используется для проведения сортировки между людьми с высокой вероятностью заражения ТБ и людьми, вероятность заражения которых незначительна. Скрининговый тест не предназначен для диагностики. Люди с положительными результатами скринингового теста должны пройти дальнейшее обследование в зависимости от используемого алгоритма скрининга.

Скрининг 4-х клинических симптомов туберкулеза включает: кашель, лихорадку, ночную потливость и потерю веса.

Случай ТБ: Развитие у человека заболевания ТБ. Этот термин должен использоваться только в контексте регистрации сведений или предоставления данных о клиническом состоянии, но не в процессе оказания медицинской помощи.

Тестирование лекарственной чувствительности (ТЛЧ): тестирование с использованием генотипических (молекулярных) методов для выявления мутаций, вызывающих устойчивость, или фенотипических методов для определения чувствительности к препаратам.

Тесты Xpert MTB/RIF Ultra, Xpert MTB/XDR, Truenat MTB, MTB Plus и MTB-RIF Dx: новые молекулярно-диагностические инструменты для быстрого выявления ТБ и устойчивости к рифампицину, изониазиду и фторхинолонам в образцах мокроты.

Тяжелая форма внелегочного туберкулеза: генерализованный ТБ процесс с наличием милиарного туберкулеза органов и/или туберкулезного менингита, туберкулезный спондилит.

Услуги, ориентированные на людей: осуществляются с учетом потребностей отдельных лиц и местных сообществ и направлены на их удовлетворение, включая устранение барьеров, препятствующих доступу к услугам в силу возраста, географического расположения, социальных и культурных норм и гендерных факторов.

Цифровая рентгенография с использованием ИИ: использование специализированного программного обеспечения для интерпретации патологических изменений, отображаемых на рентгенограммах грудной клетки, свидетельствующих о наличии ТБ. Результаты выражаются в баллах.

4. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Этиология и патогенез туберкулеза

Туберкулез – инфекционное заболевание, которое вызывается микобактериями туберкулёза, важным свойством которой является кислотоустойчивость. ТБ передаётся через воздух при разговоре, кашле, пении и других форсированных дыхательных движениях людьми с активным туберкулезом легких, в мокроте которых содержится большое количество микроорганизмов (около 10 000 микроорганизмов в 1 мл - количество, при котором микобактерии обнаруживаются методом флуоресцентной микроскопии). Контагиозность

нелеченого активного легочного туберкулеза очень высока, особенно при частом или длительном контакте с нелечеными пациентами в переполненных, закрытых, плохо проветриваемых помещениях.

Туберкулез может поражать любые органы и системы, но чаще всего в 80-85% случаев, поражаются легкие.

Эпидемиологическая ситуация

Туберкулез - инфекционное заболевание, которое является эпидемиологически опасным и представляет значительную угрозу для общественного здравоохранения. По оценкам ВОЗ, в 2023 г. туберкулезом впервые заболело 8,2 млн человек, что на 0,7 млн. составило больше, чем в 2022 г., и явилось рекордным уровнем заболеваемости ТБ за последние 28 лет. Совокупная численность заболевших составила, 10,8 млн., в том числе 6,0 млн. мужчин, 3,6 млн женщин и 1,3 млн детей и подростков, а летальный исход уменьшился с 1,32 млн. в 2022 году до 1,25 млн. в 2023 г. Число лиц с впервые диагностированным туберкулезом в 2022 г. и 2023 г., вероятно, включает большое число тех, у кого туберкулез развился в предыдущие годы, но диагностика и лечение запоздали в результате перебоев, вызванных распространением COVID-19.

В мире показатель успешности лечения больных лекарственно-чувствительным туберкулезом составляет 88%.

В республике, в 2023 году (включая СИН при МЮ КР) было зарегистрировано 4183 новых случаев ТБ, рецидивов и случаев с неизвестной историей предыдущего лечения, что составило 58,9 на 100 000 населения. По сравнению с 2019 годом, периодом до начала эпидемии COVID-19 (95,3 на 100 000 населения) отмечается снижение показателя заболеваемости ТБ.

Показатель успешного лечения пациентов среди новых случаев и рецидивов туберкулеза с чувствительностью к рифампицину в когорте 2022 года улучшился и составил 82,9%, в когорте 2019 года составлял 81,3%.

5. КЛАССИФИКАЦИЯ СЛУЧАЕВ ТБ

На основании анамнеза и истории предыдущего лечения регистрация случаев ТБ проводится по следующей классификации (табл.3)

Таблица 3. Классификация случаев. ВОЗ, 2023 г.

Случай		Рифампицин-чувствительный ТБ
Новый случай		Пациент никогда ранее не лечился от ТБ или принимал противотуберкулезные препараты в течение менее 1 месяца.
Рецидив		Пациент, который ранее получал лечение от ТБ и по завершению последнего курса терапии был оценен как излеченный или завершивший лечение, чему имеется документальное подтверждение, но в настоящее время у него диагностирован повторный случай активного ТБ.
Ранее леченные (исключая рецидивы)	Лечение после потери для наблюдения	Пациент, который ранее лечился от туберкулеза и был оценен как «потерян для дальнейшего медицинского наблюдения» в конце последнего курса лечения.
	Лечение после неэффективного курса терапии	Пациент, получивший предыдущий курс лечения с неэффективным результатом.
	Другие ранее леченные пациенты	Пациент, лечившийся от ТБ ранее, но результат лечения по окончании последнего курса терапии неизвестен или не подтвержден документально.
История предыдущего лечения неизвестна		Пациент не относится ни к одной из вышеперечисленных категорий.

Классификация случаев по локализации туберкулезного процесса

Легочный ТБ: в патологический процесс вовлечена паренхима легких, включая милиарный ТБ легких, туберкулезное поражение внутригрудных лимфатических узлов (средостения или корня легкого) и трахеобронхиального дерева.

Внелегочный ТБ: ТБ любого органа, кроме легких, например, ТБ плевры, лимфатических узлов (кроме ТБ ВГЛУ) брюшины, мочеполовых органов, кожи, костей и суставов, мозговых оболочек. Диагноз ВЛТБ должен быть основан на бактериологическом подтверждении.

Сочетанная локализация легочного и внелегочного ТБ классифицируют как легочный ТБ.

6. АКТИВНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ СЛУЧАЕВ ТБ

Одним из приоритетных направлений противотуберкулезной программы является активное выявление случаев туберкулеза.

Активное выявление случаев ТБ — это скрининг на ТБ по инициативе медицинских организаций.

Цель скрининга (или активного выявления случаев ТБ):

- раннее выявление ТБ и максимальное сокращение сроков постановки диагноза и начала лечения;
- снижение риска передачи инфекции путем выявления и изоляции пациентов ТБ.

Скрининг на туберкулез по инициативе медицинских организаций направлен на выявление случаев ТБ среди лиц с высоким риском заражения или развития ТБ.

В зависимости от места проведения скрининга – активное выявление случаев ТБ подразделяется на усиленное и расширенное выявление случаев ТБ.

Интенсивное выявление случаев - проведение скрининга в медицинских организациях.

Расширенное выявление случаев - проведение скрининга на уровне населения. Расширенный скрининг на ТБ проводится с помощью мобильных бригад, с использованием мобильных рентгеновских установок (ФЛГ, РОГК, цифровой рентген с искусственным интеллектом /ИИ/).

Систематический скрининг на ТБ проводится:

- среди людей, обратившихся за медицинской помощью и имеющих **факторы риска** заболевания ТБ (табл.4), а также
- среди **групп высокого риска** заболевания ТБ (табл.7).

Таблица 4. Факторы риска заболевания ТБ

Уровень доказательства	Факторы риска	Риск заболевания ТБ
А	Контакт с индексным пациентом с ТБ	Лица, находившиеся в контакте с индексным пациентом с ТБ, имеют чрезвычайно высокий риск инфицирования / заболевания ТБ.

		По данным исследований ¹ , вероятность риска перехода инфицирования ТБ в активную форму составляет от 5 до 10%.
А	ВИЧ-инфекция	Лица, живущие с ВИЧ, имеют чрезвычайно высокий риск инфицирования / заболевания ТБ.
В	Сахарный диабет (СД)	По данным исследований ¹ коэффициент заболеваемости ТБ среди пациентов с СД варьируется от 1,5 до 3,1.
В	Хроническое заболевание легких	По данным исследований ¹ , коэффициент заболеваемости ТБ среди людей с ХЗЛ варьируется от 2,5 до 3,0.
В	Беременность и женщины в послеродовом периоде	Данные исследований ¹ показали, что коэффициент заболеваемости ТБ среди женщин в послеродовом периоде по сравнению с небеременными женщинами составляет от 1,4 до 1,9.
В	Иммунодефицитные состояния: - люди, получающие гормональные препараты; - люди, получающие цитостатические препараты; - пациенты после трансплантации органов; - пациенты, находящиеся на гемодиализе	По данным исследований ¹ , пациенты с иммуносупрессией по причинам, не связанным с ВИЧ, в том числе перенесшие трансплантацию органов или гемодиализ, имеют значительно повышенный риск ТБ: – у пациентов с трансплантацией органов в 20–74 раза выше по сравнению с населением в целом; – у пациентов, находящихся на диализе - в 10–25 раз выше по сравнению с населением в целом.
В	Работа в мед организациях	Данные исследований ¹ показали, что коэффициент заболеваемости ТБ среди

¹ Сводное руководство ВОЗ по ТБ, 2023; <https://tbksp.who.int/ru/node/1878>

	(медицинские работники)	медицинских работников составил 2,94 по сравнению с населением в целом.
В	Изменения на РГК	Повышенный риск пропуска ТБ среди лиц с рентгенологическими изменениями (очаговые, инфильтративные, фиброзные), у которых ранее не было диагностировано заболевание ТБ
С	Туберкулез в анамнезе	Пациенты с ТБ в анамнезе подвержены повышенному риску повторных эпизодов ТБ и развития лекарственно-устойчивого ТБ
С	Миграция внешняя и внутренняя (мигранты)	Повышенный риск заражения/ заболевания ТБ
С	Алкогольная зависимость	Повышенный риск заражения/ заболевания ТБ
	Наркотическая зависимость	Повышенный риск заражения/ заболевания ТБ
С	Отсутствие жилья (лица без определенного места жительства /БОМЖ)	Повышенный риск заражения/ заболевания ТБ

При проведении систематического скрининга используются скрининговые инструменты или тесты, включающие обследование и другие процедуры, используемые с целью выявления людей с высокой вероятностью заражения ТБ (табл 5.).

Таблица 5. Инструменты или тесты для скрининга на ТБ

Уровень доказательства	Инструменты/тесты для скрининга	Целевые группы для скрининга
А	Скрининг четырех клинических симптомов: – кашель – повышение температуры тела – потеря веса – ночное потоотделение	• Люди с факторами риска заболевания ТБ

А	Скрининг на наличие симптомов и рентгенография грудной клетки	• Лица из контакта с индексным пациентом с ТБ (включая детей младше 15 лет); • Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ; • Люди с сахарным диабетом • люди с ХЗЛ
С	Цифровая рентгенография с искусственным интеллектом (ИИ)	• Взрослые и подростки в возрасте 15 лет и старше <i>Примечание:</i> метод не используется среди детей младше 15 лет, и при интерпретации патологических изменений, не связанных с ТБ.
С	Тест на С-реактивный белок с пороговым значением более 5 мг/л	• Взрослые и подростки старше 15 лет, живущие с ВИЧ

При скрининге на туберкулез не используются иммунологические тесты, такие как кожный тест и исследование, основанное на выявлении высвобождения гамма-интерферона. Эти тесты не могут отличить туберкулезную инфекцию от активного туберкулеза. Роль этих тестов заключена в принятии решений относительно назначения химиопрофилактики ТБ при исключении активного ТБ^{2,3}.

Скрининг симптомов включает опрос пациента и клиническую оценку предполагаемого ТБ (табл. 6).

Таблица 6. Скрининг симптомов

1. Выясните, нет ли у пациента симптомов и/или признаков ТБ

- кашель любой продолжительности;

² WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnosis for tuberculosis detection. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-operational-handbook-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosis-detection> по состоянию на 26 февраля 2021 г.).

³ Use of Tuberculosis Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs) in Low- and Middle-Income Countries: Policy Statement. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44759>, по состоянию на 26 февраля 2021 г.).

- повышение температуры тела;
- снижение массы тела;
- ночная потливость.

Могут быть дополнительные симптомы:

- повышенная утомляемость;
- боль в груди;
- одышка;
- кровохарканье.

2. Выясните, нет ли у пациента локальных признаков ТБ

Локальные признаки зависят от того, какой орган поражен, например:

- при ТБ лимфатических узлов отмечается их припухлость, иногда с образованием свищей, с гнойным отделяемым,
- при ТБ суставов отмечается боль и припухлость суставов,
- при ТБ менингите отмечается головная боль, лихорадка, ригидность затылочных мышц, сонливость,
- кровь в моче при ТБ органов мочевого выделения.

3. Выясните не было ли у пациента контакта с больным ТБ дома, на работе, или в других схожих местах, в настоящее время или в прошлом.

4. Выясните у пациента, устанавливали ли ему ранее диагноз ТБ, не принимал ли ранее противотуберкулезные препараты.

5. Если пациент ранее болел ТБ, выясните, какими препаратами и когда он лечился. Данная информация необходима для правильного выбора режима лечения пациентов с высоким риском лекарственной устойчивости.

В случае положительных результатов скрининга требуется постановка диагноза с использованием диагностического алгоритма (Рис 1).

К **группам высокого риска** заболевания ТБ относятся следующие категории лиц:

- лица, имеющие контакт с индексными пациентами с ТБ,
- люди, живущие с ВИЧ,
- люди, страдающие сахарным диабетом, и
- люди с хроническими заболеваниями органов дыхания.

Инструменты скрининга и частота проведения скрининга среди лиц из групп высокого риска заболевания ТБ описаны в таблице 7.

Таблица 7. Группы риска заболевания ТБ

Уровень доказа тельства	Группы риска	Инструменты скрининга / Частота проведения скрининга
А	Лица, имеющие контакт в рамках домохозяйства, или иной близкий контакт с индексными пациентами с ТБ	• Скрининг на наличие симптомов и рентгенография грудной клетки (проводится сразу после выявления индексного пациента с ТБ; далее - каждые 6 мес. в течении 2-х лет от момента регистрации индексного случая)
А	Люди, живущие с ВИЧ	• Скрининг четырех клинических симптомов (при каждом посещении медицинской организации) • Рентгенография грудной клетки (не реже 1 раза в год) • Тест на С-реактивный белок с пороговым значением более 5 мг/л (старше 15 лет)
В	Люди, страдающие сахарным диабетом	• Скрининг четырех клинических симптомов (при каждом посещении медицинской организации) • Рентгенография грудной клетки (не реже 1 раза в год)
С	• Люди с хроническими заболеваниями органов дыхания	• Скрининг четырех клинических симптомов (при каждом посещении медицинской организации) • Рентгенография грудной клетки (не реже 1 раза в год)

6. ДИАГНОСТИКА ТБ

6.1 АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ТБ

Успешная диагностика ТБ зависит от тщательного изучения всех характеристик, включая анамнез, результаты бактериологического исследования образцов диагностического материала, данные физикального осмотра и инструментальных исследований, включающих результаты рентгенографии.

Для **подтверждения диагноза ТБ** проводится исследование образцов биологического материала с использованием лабораторных диагностических тестов, согласно диагностическому алгоритму (рис.1).

Виды образцов диагностического материала:

- мокрота (откашливаемая или индуцированная);
- носоглоточный аспират;
- спинномозговая, плевральная, перитониальная, перикардальная, синовиальная и другие жидкости;
- биоптат/аспират из операционного материала;
- промывные воды желудка у детей;
- стул у детей при предполагаемом ТБ легких / органов ЖКТ, у взрослых - при предполагаемом ТБ органов ЖКТ;
- моча при предполагаемом ТБ мочевыделительной системы.

Лабораторные исследования диагностики ТБ проводятся на всех уровнях ОЗ. Перечень исследований, проводимых на каждом уровне ОЗ представлен в таблице 8.

Таблица 8. Лабораторные исследования в организациях здравоохранения

ПМСП	ОЦБТ	НРЛ
Прямая микроскопия мазка патологического образца на ТБ с окрашиванием по методу Циль-Нильсена	Прямая микроскопия мазка патологического образца на ТБ с окрашиванием по методу Циль-Нильсена	
	Прямая микроскопия мазка патологического образца на ТБ с окрашиванием флюорохромами	Прямая микроскопия мазка патологического образца на ТБ с окрашиванием флюорохромами
	Микроскопия из осадка патологического образца на ТБ с окрашиванием флюорохромами	Микроскопия из осадка патологического образца на ТБ с окрашиванием флюорохромами
Молекулярно - генетическое тестирование патологического образца XpertMTB/RIF Ultra	Молекулярно - генетическое тестирование патологического образца XpertMTB/RIF Ultra	Молекулярно - генетическое тестирование патологического образца XpertMTB/RIF Ultra
Молекулярно - генетическое тестирование патологического образца XpertMTB/XDR	Молекулярно - генетическое тестирование патологического образца XpertMTB/XDR	Молекулярно - генетическое тестирование патологического образца XpertMTB/XDR
		Молекулярная гибридизация с типоспецифическими зондами (тест GenoType MTBDRplus)
		Молекулярная гибридизация с типоспецифическими

		зондами (тест GenoType MTBDRsl)
	Посев на жидкую среду (Bactec-MGIT-960)	Посев на жидкую среду (Bactec-MGIT-960)
	Посев на плотную питательную среду (Левентшейн-Йенсен)	Посев на плотную питательную среду (Левентшейн-Йенсен)
		ТЛЧ: определение лекарственной чувствительности МБТ к H, R, E, Z
		ТЛЧ: Определение лекарственной чувствительности МБТ к Lfx; Mfx 0,25; Mfx 1,0; Am
		ТЛЧ: Определение лекарственной чувствительности МБТ к Cfz, Lzd, Bdq, Dlm, Pa
		Целевое секвенирование МТБ Определение лекарственной чувствительности МБТ к Lzd, Bdq, Cfz, Dlm, Pa

Для проведения диагностического алгоритма на уровне ПМСП проводится сбор двух образцов биологического материала. Одновременно назначается рентгенографическое исследование.

Первый образец биологического материала должен быть собран при обращении и направлен на исследование Xpert® MTB/RIF Ultra или Truenat® MTB.

Второй (утренний) образец направляется для проведения посева патологического материала на культуру.

Образцы для исследования должны быть собраны непосредственно до начала лечения.

Необходимо **собрать дополнительный образец** биоматериала для **повторного** исследования Xpert MTB/RIF Ultra в случае, если получен результат:

- «*MTB не обнаружено*», при этом имеются рентгенологические признаки ТБ и врач предполагает наличие ТБ,
- «*не определен*»,
- «*следы*».

В случае получения положительного результата быстрого молекулярного теста проводится микроскопическое исследование для определения бактериальной нагрузки и степени контагиозности пациента. При отрицательном результате быстрого молекулярного теста, проведение микроскопии не требуется.

В региональных лабораториях при положительном тесте Xpert® MTB/RIF Ultra или Truenat® MTB необходимо провести тест Xpert MTB/XDR для выявления резистентности к изониазиду и фторхинолонам.

При отрицательных результатах молекулярного тестирования необходимо провести исследования на неспецифическую флору с определением чувствительности к АБП широкого спектра действия и лечение с учетом результатов ТЛЧ к АБП.

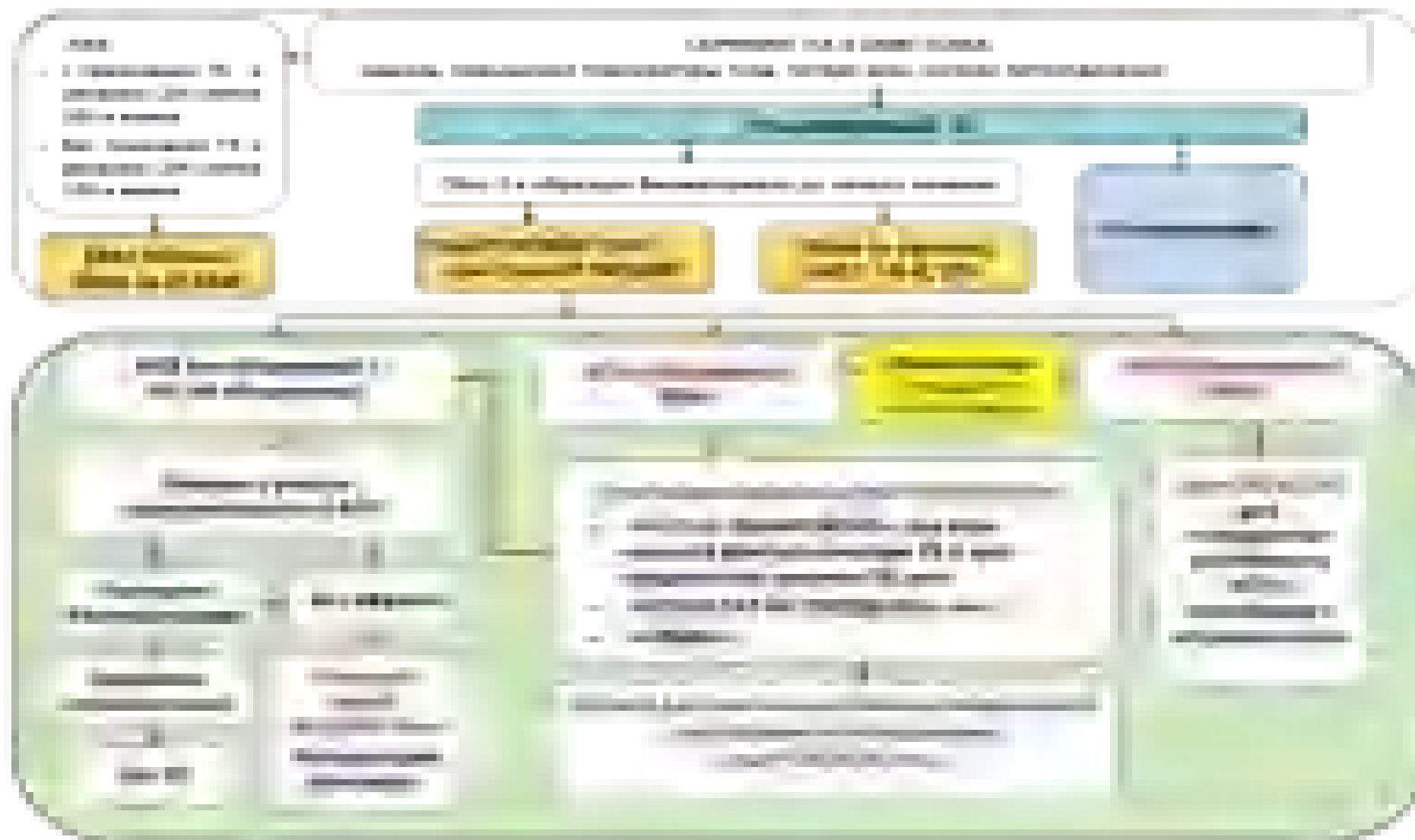
У лиц, **живущих с ВИЧ** с предполагаемым ТБ, проводится тест LF-LAM в следующих случаях:

- при наличии признаков и симптомов ТБ (легочного и/или внелегочного); или
- независимо от признаков и симптомов ТБ и с количеством клеток CD4 менее 100 клеток/мм; или
- при наличии признаков или симптомов ТБ и количеством клеток CD4 менее или равно 200 клеток/мм;
- с прогрессирующим заболеванием, ассоциированным с ВИЧ.

Сбор мокроты путем отхаркивания возможен обычно у детей от 8 лет и старше, но иногда и у детей младшего возраста.

Дети младшего возраста, болеющие ТБ заглатывают мокроту, содержащую микобактерии ТБ. Затем эти кислотоустойчивые микобактерии ТБ, выделяемые из легких, проходят через пищеварительный тракт, где их можно обнаружить в неизменном виде в кале. Таким образом, образец стула у детей рассматривается как образец из дыхательных путей, который обеспечивает такую же диагностическую точность, как и тестирование других образцов из дыхательных путей. **У детей, одновременно с исследованием образца стула на Xpert MTB/RIF Ultra, исследуется этим же методом образец, полученный посредством назофарингеального аспирата.**

Рис 1. Алгоритм диагностики ТБ на уровне ПМСП



6.2 АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ТБ ПРИ ПОВТОРНОМ ЭПИЗОДЕ ЛЕЧЕНИЯ (ПОСЛЕ ПОТЕРИ ДЛЯ НАБЛЮДЕНИЯ И НЕЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ)

Алгоритм диагностики проводится **перед началом** повторного эпизода лечения, в случаях после потери для медицинского наблюдения на 2 месяца и более, и после неэффективного лечения (Рис 2).

Если срок давности результатов предыдущих лабораторных исследований составляет более 30 дней и за этот период пациент получал ПТП, необходимо провести повторные лабораторные исследования, включая ТЛЧ и рентгенографию.

Два образца материала для исследования должны быть собраны **перед повторным эпизодом лечения(!)**, один из которых должен быть утренним.

Необходимо повторить тест на чувствительность к рифампицину быстрым молекулярным методом у пациента после потери для наблюдения или после неэффективного лечения.

Независимо от результатов молекулярно-генетического метода, при получении положительного результата культуры проводится фТЛЧ к ППР и ПВР.

Рис 2. Алгоритм обследования при повторном эпизоде лечения



7. ЛЕЧЕНИЕ

7.1. РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ

Пациенты с бактериологически подтвержденным или клинически установленным ТБ, получают полный непрерывный курс противотуберкулёзной терапии.

Пробное лечение противотуберкулёзными препаратами в качестве дифференциальной диагностики ТБ **исключено**.

Кортикостероидные препараты используются только при лечении ТБ менингита и ТБ перикардита.

Принципы лечения

- выбор оптимального режима лечения;
- адекватные дозы препаратов в соответствии с весом;
- непрерывность лечения;
- регулярный мониторинг эффективности лечения методами бактериологических исследований;
- регулярный мониторинг безопасности лечения методами клинико-биохимических и инструментальных исследований;
- поддержка приверженности лечению.

РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛЧ-ТБ

Для лечения **ЛЧ-ТБ** в зависимости от критериев выбора, назначается один из режимов лечения (табл. 9):

- 6-ти месячная схема: 2HRZE/4HR
- 4-х месячная схема: 2HPMZ/2HPM
- 4-х месячная схема: 2HRZE/2HR

Таблица 9. Режимы лечения ЛЧ-ТБ

Режим лечения	Начальная фаза	Поддерживающая фаза
6 месяцев	2 HRZE (60 доз)	4 HR(E*) (120 доз)
4 месяца	2 HPMfxZ (60 доз)	2 HPMfx (60 доз)
4 месяца	2 HRZ(E) (60 доз)	2 HR (60 доз)

* В поддерживающей фазе можно добавить 3-й препарат (Е) при распространённых формах ТБ и сохраненной чувствительности МБТ.

Для лечения **ЛЧ-ТБ ЦНС** и **ЛЧ-ТБ костей и суставов**, в зависимости от тяжести заболевания, назначается соответствующий режим лечения:

- 12-ти месячная схема: 2HRZE/10HR
- 6-ти месячный интенсивный режим (6HRZPto)

Шестимесячный режим, включающий 2HRZ(E)/4HR, применяется при лечении пациентов любых возрастных групп, включая младенцев в возрасте от 0 до 3 месяцев, независимо от тяжести заболевания и ВИЧ-статуса. Детям с ограниченными формами ТБ в возрасте до 10 лет этамбутол можно не применять (по решению консилиума).

Пациентам весом более 3 кг и в возрасте от трех месяцев до 16 лет с нетяжелой формой ТБ, назначается 4-месячный режим 2HRZE/2HR. В остальных случаях назначается стандартная 6-ти месячная схема лечения 2HRZE/4HR.

Пациенты в возрасте 12 лет и старше с ЛЧ-ТБ легких с ограниченными формами ТБ назначается 4-х месячный курс лечения изониазидом, рифапентином, моксифлоксацином и пиразинамидом (2 HPMZ/2HPM).

Пациентам, которым требуется повторный курс лечения, выбор режима (ЛЧ-ТБ или ЛУ-ТБ) определяется на основании результатов ТЛЧ. При сохраненной чувствительности МТБ к ППР назначается повторный 6-ти месячный режим 2HRZE/4HR.

При сохранении бактериовыделения в конце начальной фазы (в конце 2-го месяца) необходимо провести Xpert MTB/RIF Ultra, Xpert MTB/XDR и посев на культуру. Начальная фаза продлевается, по решению консилиума, до получения результатов ТЛЧ.

7.2. Лечение ЛЧ-ТБ в режиме 6-ти месячной схемы (2HRZE/4HR)

- 6-ти месячная схема 2HRZE/4HR предусматривает прием изониазида, рифампицина, пиразинамида и этамбутола в течение двух месяцев, а затем прием изониазида и рифампицина в течение четырех месяцев.
- При лечении пациентов с ЛЧ-ТБ используются комбинированные препараты с фиксированными дозами (КПФД) в виде таблеток или, при необходимости назначаются отдельные лекарственные формы.
- При получении положительного результата микроскопии мокроты по завершению начальной фазы через 2 месяца лечения, проводится тест на Xpert MTB/RIF Ultra и посев биоматериала на культуру.

- При получении положительного результата посева проводится GenoType MTBDRplus и фТЛЧ. Начальная фаза лечения продолжается до получения результатов фТЛЧ.
- По результатам ТЛЧ проводится оценка эффективности лечения, и при подтверждении лекарственной устойчивости МБТ назначается соответствующий режим ЛУ ТБ.
- В процессе терапии проводится регулярный мониторинг лечения (Приложение 2).

7.3. Лечение ЛЧ-ТБ в режиме 4-х месячной схемы (2НРМЗ/2НРМ)

Четырехмесячная схема лечения ЛЧ-ТБ включает: изониазид, рифапентин, моксифлоксацин и пиразинамид (2НРМЗ/2НРМ) и назначается по решению центрального консилиума.

Данный режим назначается пациентам с ЛЧ-ТБ с ограниченным процессом легочного ТБ без полостей распада.

Перед началом лечения необходимо провести ТЛЧ к фторхинолонам.

В режим лечения не включаются:

- пациенты весом менее 40 кг;
- пациенты с тяжелым внелегочным ТБ (туберкулезный менингит, диссеминированный/генерализованный ТБ, ТБ костей и суставов, ТБ брюшной полости);
- ЛЖВ с количеством CD4 менее 100 клеток/мм³;
- дети и подростки младше 12 лет;
- беременные, женщины в послеродовом периоде и кормящие женщины;
- пациенты с исходом предыдущего эпизода лечения:
 - неэффективное лечение,
 - потерянный для наблюдения и
 - пациенты с неизвестной историей предыдущего лечения.

Режим лечения составляет: 2 месяца ежедневного приема (семь дней в неделю) изониазида, рифапентина, моксифлоксацина и пиразинамида, а затем 2 месяца ежедневного приема изониазида, рифапентина и моксифлоксацина (2НРМЗ/2НРМ).

Суточная доза рифапентина составляет 1200 мг, принимать с умеренным потреблением пищи. Доза моксифлоксацина – 400 мг, принимать через 30 минут после приема пищи. Изониазид и пиразинамид в дозировке, соответствующей весу, принимать после еды (табл.11).

В процессе лечения проводится регулярный мониторинг лечения (Приложение 2).

7.4. Лечение ЛЧ-ТБ по 4-месячной схеме (2HRZ(E)/2HR)

Четырехмесячный режим (2HRZ(E)/2HR) назначается по решению консилиума при лечении детей и подростков в возрасте от 3-х месяцев до 16 лет с нетяжелой формой ТБ (без подозрений на МЛУ/РУ-ТБ).

К нетяжелым формам ТБ относится любое из указанных ниже заболеваний:

- ТБ внутригрудных лимфатических узлов без нарушения проходимости дыхательных путей;
- ТБ легких, ограниченный одним-двумя сегментами, без наличия полостей распада и очагов обсеменения;
- Неосложненный плеврит (плевральный выпот без пневмоторакса или эмпиемы).

При нарушении питания у детей (ИМТ менее 18,5) данный режим не показан.

Назначается ежедневный прием изониазида, рифампицина и пиразинамида в течение 2-х месяцев (2HRZ(E)), а затем ежедневный прием изониазида и рифампицина в течение следующих 2-х месяцев (2HR). Детям с ограниченными формами ТБ в возрасте до 10 лет этамбутол можно не применять.

При отсутствии клинического и рентгенологического улучшения состояния пациента после 2-х месяцев лечения, например, с сохранением или формированием полостей распада, следует незамедлительно провести Xpert MTB/RIF Ultra, посев биоматериала и фТЛЧ для коррекции лечения.

Критерии выбора режима включают возраст и выраженность степени тяжести процесса (табл. 10).

Таблица 10. Критерии выбора режима лечения в зависимости от возраста

Все схемы лечения предусматривают ежедневный прием каждого из препаратов.

Дозы препаратов определяются в зависимости от массы тела и возраста (табл.11). При ежемесячном клиническом мониторинге, если масса тела отличается от предыдущих значений, дозировки препаратов корректируются в соответствии с весом пациента.

Таблица 11. Дозы противотуберкулезных препаратов при ежедневном приеме, в зависимости от массы тела

Лекарства	Суточная доза	30-35кг	36-45кг	46-55кг	56-70кг	>70кг
Рифампицин	8-12 мг/кг	300мг	450мг	450мг	600мг	600мг
Рифапентин	1200мг	-	1200мг	1200мг	1200мг	1200мг
Изониазид	4-6 мг/кг	150мг	200мг	300мг	300мг	300мг
Этамбутол	15-20мг/кг	600мг	800мг	1000мг	1200мг	1600мг

Пиразинамид	20-30мг/кг	800мг	1000мг	1200мг	1600мг	2000мг
Моксифлоксацин	400мг	400мг	400мг	400мг	400мг	400мг
Протионамид	10-20 мг/кг	500мг	500мг	750мг	750мг	1000мг

7.5. ЛЕЧЕНИЕ ЦНС, ТБ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ

Пациентов с ТБ менингитом и костно-суставным ТБ следует лечить по схеме общей продолжительностью 12 месяцев: начальная фаза 2 месяца (HRZE), поддерживающая фаза 10 месяцев (HR). Дозы, рекомендуемые для лечения туберкулезного менингита такие же, как и для легочного туберкулеза.

В качестве альтернативы 12-ти месячному режиму 2HRZE/10HR, пациентам с ТБ менингитом без признаков РУ/МЛУ-ТБ, по решению консилиума назначается 6-ти месячный режим: 6HRZPto (табл. 12).

Режим лечения менингита при ВИЧ - ассоциированном ТБ не отличается от терапии больных с отрицательным ВИЧ статусом.

При ТБ менингите с нарушением сознания и глотательных рефлексов введение ПТП применяется внутривенно или через назогастральный зонд до восстановления глотательного рефлекса.

Таблица 12. Режимы лечения туберкулеза костей и суставов и туберкулезного менингита

Клиническая форма	Начальная фаза	Поддерживающая фаза
Туберкулез костей и суставов	2HRZE	10 HR
Туберкулезный менингит	2HRZE	10HR
	6HRZPto	

Лечение менингита при ЛЧ-ТБ назначается с учетом результатов ТЛЧ и степени проникновения ПТП в спинномозговую жидкость (табл.13).

Таблица 13. Степень проникновения ПТП в спинномозговую жидкость

Изониазид	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)
Рифампицин	Проходит через ГЭБ только в случае воспаления мозговых оболочек, при туберкулезном менингите обнаруживается в спинномозговой жидкости в концентрациях, составляющих 10–40% от таковой в плазме крови
Пиразинамид	Концентрация препарата адекватна в ликворе и в сыворотке крови у пациентов с воспаленными мозговыми оболочками (хорошо проникает в ЦНС)
Этамбутол	Слабое проникновение в мозговые оболочки
Протионамид	Концентрация препарата адекватна. Исследование на пациентах детского возраста с менингитом показало, что протионамид следует назначать в верхнем диапазоне доз

Ключевые аспекты по лечению туберкулезного менингита:

- Обязательна консультация невролога и окулиста.
- Кортикостероиды (в основном, преднизолон) назначается 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.

7.6. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ЛЧ-ТБ, ПРИ ПЕРЕРЫВЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТОВ

При перерыве лечения, дальнейшая тактика ведения пациента определяется в зависимости от срока перерыва (табл.14):

- перерыв лечения в начальной фазе менее 14 дней - лечение продолжить, пациент получает все дозы начальной фазы;
- пациент прервал лечение в начальной фазе более 14 дней - лечение начальной фазы возобновляется;

- перерыв лечения в поддерживающей фазе кумулятивно составляет менее 1 месяца - лечение продлевается на количество пропущенных доз;
- перерыв лечения в поддерживающей фазе кумулятивно более 1 месяца - провести алгоритм обследования при повторном эпизоде и при сохраненной чувствительности МБТ к ПТП лечение возобновить в том же режиме.

Таблица 14. Тактики ведения при перерыве приема препаратов

Режим лечения	Продолжительность перерыва в лечении	Следующие шаги или меры
Начальная фаза (НФ): 4-х месячная схема 2HRZ(E)/2HR) и 6-ти месячная схема 2HRZE/4HR		
Начальная фаза	Перерыв <14 дней	Продолжить лечение и принять все дозы начальной фазы
	Перерыв ≥14 дней	Возобновление лечения начальной фазы
Поддерживающая фаза (НФ): 4-х месячная схема 2HRZ(E)/2HR) и 6-ти месячная схема 2HRZE/4HR		
Поддерживающая фаза	Перерыв в лечении кумулятивно составляет менее 1 месяца	Лечение продлевается на количество пропущенных доз
	Перерыв лечения кумулятивно составляет более 1 месяца	Провести алгоритм обследования при повторном эпизоде. При сохраненной чувствительности МБТ к ПТП возобновить повторный эпизод лечения

8. ЛЕЧЕНИЕ ЛЧ-ТБ В ОСОБЫХ СЛУЧАЯХ

8.1. ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ

Людам любого возраста, живущим с ВИЧ, при каждом посещении медицинского учреждения проводится систематический скрининг на ТБ с

использованием теста 4-х симптомов (см. табл. 5); а также рентгенография грудной клетки не менее одного раза в год.

Среди взрослых и подростков 15-ти лет и старше, живущих с ВИЧ, для скрининга на ТБ используется также:

- цифровая рентгенограмма грудной клетки с искусственным интеллектом,
- С-реактивный белок с пороговым значением >5 мг/л.

С-реактивный белок (СРБ) является индикатором системного воспаления, который можно измерить с помощью анализа крови. Пороговое значение >5 мг/л - самый низкий порог, который указывает на аномалию при многих клинических состояниях и является более чувствительным. При этом данное пороговое значение СРБ имеет аналогичную специфичность скринингу 4-х симптомов у взрослых и подростков с ВИЧ.

Все пациенты (дети, подростки и взрослые), живущие с ВИЧ с признаками и симптомами ТБ легких, способные выделять мокроту, должны собрать, по крайней мере, один образец мокроты для анализа **Xpert MTB/RIF Ultra** в качестве первоначального диагностического теста.

Также для диагностики ТБ используется **тест LF-LAM** у ВИЧ-инфицированных взрослых, подростков и детей:

- с признаками и симптомами ТБ (легочного и/или внелегочного); или
- независимо от признаков и симптомов ТБ, и с количеством клеток CD4 менее 100 клеток/мм³;
- при наличии признаков или симптомов ТБ и количеством клеток CD4 менее или равно 200 клеток/мм³;
- с прогрессирующим заболеванием, ассоциированным с ВИЧ.

Для больных ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, продолжительность курса терапии должна быть, по крайней мере, такой же, как и у больных ТБ без ВИЧ-инфекции.

Необходимо начинать АРТ как можно раньше, в течение двух недель после начала лечения ТБ, независимо от количества клеток CD4 - для взрослых, подростков, детей и младенцев.

При лечении ЛЖВ с количеством клеток CD4 выше 100 клеток/мм³ можно использовать 6-ти (2HRZE/4HR) и 4-х месячные (2HPMZ/2HPM) режимы лечения.

Стандартное противотуберкулезное лечение, содержащее рифампицин, назначается в сочетании с АРТ на основе эфавиренза.

Для ВИЧ-ассоциированных ТБ пациентов приемлемым в лечении является рифабутин. Рифампицин снижает плазменные концентрации ВИЧ-препарата долутегравира. В случаях приема рифампицина, долутеграбир назначается 50 мг дважды в сутки (вместо однократной суточной дозы 50 мг).

С целью профилактики и лечения бактериальных, грибковых и простейших инфекций, включая пневмоцистную пневмонию, токсоплазмоз и малярию, назначается котримоксазол - фиксированная комбинация двух противомикробных препаратов (сульфаметоксазола и триметоприма). Котримоксазол назначается одновременно с АРТ и лечением ТБ.

8.2. ТУБЕРКУЛЕЗ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Сахарный диабет (СД) является одним из факторов риска, который следует учитывать при определении приоритетности скрининга на ТБ среди людей, посещающих медицинские организации.

При ТБ и СД увеличивается доля пациентов с распространенным двусторонним ТБ легких, множеством полостей распада и увеличением лимфатических узлов, а также «нетипичными» проявлениями поражения нижней доли, особенно у пациентов с нарушенным гликемическим контролем. Также имеется повышенный риск рецидивов, случаев неэффективного лечения и смертности.

Людям, живущим с диабетом, назначается та же схема лечения ТБ, что и людям без диабета, включая более короткие схемы лечения.

Лечение ТБ с сопутствующим диабетом направлено на компенсацию нарушений обмена веществ с помощью диетотерапии и оптимального подбора сахароснижающих препаратов на фоне ПТП. Проводится регулярный мониторинг уровня глюкозы крови.

Следует учитывать **взаимодействие препаратов**, в частности, усиливающее влияние рифампицина на биотрансформацию пероральных гипогликемических препаратов, что приводит к их ускоренному выведению. Следовательно, требуется увеличение дозы препаратов сульфонилмочевины. После прекращения приёма рифампицина, его метаболизирующий эффект заканчивается примерно в течение 2-х недель, после чего дозы противодиабетических препаратов необходимо снизить.

Нежелательные явления у людей, живущих с диабетом, при лечении ТБ

- Этамбутол может усилить глазную нейропатию, а исходная дисфункция зрительного нерва, ретинопатия или макулопатия могут ухудшиться после применения линезолида, изониазида или циклосерина.
- Перед началом и во время лечения ТБ проводится регулярный тест на зрение.
- Осложнения диабета могут вызвать почечную дисфункцию и периферическую нейропатию.

- Профилактика пиридоксином (10-25 мг/день) помогает предотвратить большинство случаев нейропатии. При появлении симптомов периферической нейропатии дозу пиридоксина следует увеличить до 50–75 мг ежедневно.
- У лиц с диабетом и нарушением функции почек регулярно проводится мониторинг функции почек (уровень креатинина).
- Одновременное применение метформина в высоких дозах и линезолида может увеличить риск развития лактоацидоза.
- Эффект метформина на снижение уровня глюкозы может быть усилен рифампицином.
- Препараты, снижающие уровень глюкозы, могут влиять на фармакологию некоторых ПТП (например, рифампицина), что может увеличить риск приобретенной лекарственной устойчивости.
- Лица с симптомами и уровнем глюкозы в плазме крови натощак [FPG⁴] $\geq$ 15 ммоль/л или случайный тест глюкозы плазмы [RPG⁵] - 18 ммоль/л и выше, независимо от симптомов, следует проверить мочу на кетоны, и назначить консультацию эндокринолога.
- Для людей с умеренно повышенным уровнем глюкозы в крови (глюкоза плазмы натощак [FPG] $\geq$ 7 ммоль/л и $<$ 18 ммоль/л или случайный тест глюкозы плазмы [RPG] $\geq$ 11,1 ммоль/л и $<$ 18 ммоль/л) немедленным вмешательством является консультирование по диете, физическая активность и консультация эндокринолога.

Впервые диагностированные лица с клиническим подозрением на диабет 1 типа находятся под регулярным наблюдением эндокринолога. При лечении используется человеческий инсулин (короткого и среднего действия). Аналоги инсулина длительного действия можно рассматривать как крайнее средство для контроля уровня глюкозы в крови у взрослых с диабетом 1 типа, у которых часто случается тяжелая гипогликемия при приеме человеческого инсулина. Для ведения пациентов ТБ и СД требуется мультидисциплинарный подход (фтизиатр, эндокринолог, семейный врач).

⁴ FPG - fasting plasma glucose (уровень глюкозы в плазме крови натощак).

⁵ RPG - Random Plasma Glucose (случайный тест глюкозы плазмы)

Приверженность лечению является важным аспектом ведения пациентов с ЛЧ-ТБ и диабетом. Взаимодействие с партнерами на уровне местного сообщества, включая родственников, осуществляющих уход лиц, медицинских и социальных работников, имеет важное значение.

8.3. ТУБЕРКУЛЕЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ, ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ

Беременность не является противопоказанием для лечения ТБ. Лечение ЛЧ-ТБ при беременности превышает серьезные риски, связанные с ТБ без лечения.

Беременных женщин следует информировать о том, что:

- туберкулез во время беременности связан с возможными неблагоприятными исходами и осложнениями во время родов. Эти исходы включают примерно 2-кратное повышение риска преждевременных родов, низкого веса ребенка при рождении и задержки внутриутробного развития, а также 6-кратное повышение риска перинатальной смерти;
- при этом, ранняя диагностика и лечение туберкулеза имеет большое значение и помогает обеспечить наиболее благоприятный исход ТБ при беременности как для матери, так и для младенца.

Во время лечения ТБ всем женщинам рекомендуется консультация гинеколога с целью выбора методов контрацепции. При применении пероральных противозачаточных средств следует учесть, что рифампицин приводит к снижению их эффективности.

При лечении беременных женщин обычно назначают стандартный 6-ти месячный режим 2HRZE/4HR. Всем принимающим изониазид беременным женщинам, а также в периоде грудного вскармливания, рекомендуется на период лечения ПТП назначать пиридоксин (10-25 мг/день).

При грудном вскармливании женщинам с диагнозом ТБ следует назначать полный курс противотуберкулезной терапии. Своевременно и правильно назначенная схема химиотерапии – непереносимое условие предотвращения передачи туберкулезной инфекции от матери ребенку. При условии, что мать прошла как минимум 2-х недельное лечение ЛЧ-ТБ, изоляция младенца не требуется и показано грудное вскармливание при соблюдении этикета кашля (ношение маски). Младенец может оставаться с матерью, при этом грудное

вскармливание следует продолжать. После того, как у младенца будут исключены симптомы заболевания ТБ, ему назначается курс профилактической терапии с последующим проведением БЦЖ-вакцинации.

8.4. ТУБЕРКУЛЕЗ И ГЕПАТИТЫ

Гепатит занимает второе место в мире среди инфекционных заболеваний. Существует пять основных типов вирусного гепатита – А, В, С, D и Е. Наиболее распространены гепатиты В и С, которые каждый год приводят к смерти 1,3 млн человек и инфицированию 2,2 млн человек.

Гемоконтактные вирусные гепатиты (ГВГ) – это воспалительное заболевание печени, которое вызывают вирусы гепатита В, С, D, проникающие в организм человека через нарушения и повреждения целостности кожных и слизистых покровов.

Всем пациентам до начала лечения проводится определение маркеров вирусных гепатитов и печеночных ферментов. При предполагаемом гепатите на фоне лечения ТБ проводится консультация инфекциониста.

Лечение ТБ обычно назначается до лечения ВГС. Риск развития гепатотоксичности, обусловленной применением противотуберкулезных препаратов, выше у пациентов с коинфекцией ТБ/ВГС, чем при моноинфекции ТБ, хотя тяжелые поражения печени развиваются редко. Для раннего выявления гепатотоксичности следует регулярно проводить мониторинг функции печени.

Лекарственный гепатит (токсический гепатит) может быть вызван приемом изониазида, пиразинамида и рифампицина.

Тактика лечения гепатита, связанного с ПТП, зависит от следующих факторов:

- проходит ли пациент курс лечения в начальной фазе или в фазе продолжения лечения;
- тяжесть поражения печени;
- тяжесть течения ТБ;
- гепатиты в анамнезе.

При лечении ТБ у пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) проводится мониторинг аминотрансфераз: аланиновой аминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ); сначала еженедельно, а после 2-х месяцев лечения – раз в две недели. В случаях, когда уровень аминотрансфераз

в пять и более раз превышает верхнюю границу нормы (с симптомами или без них), или в три и более раз выше (при наличии симптомов или желтухи) при билирубине ниже 3 мг/дл, лечение следует немедленно отменить. Необходимо определить виновные препараты и последовательно возобновить их прием при нормализации уровня ферментов.

Прием препаратов возобновляется по одному, начиная с наименее гепатотоксичного, в следующем порядке:

- рифампицин вместе с этамбутолом можно возобновить при снижении уровня аминотрансфераз более чем в два раза по сравнению с верхней границей нормы;
- через 3–7 дней, после контроля уровня аминотрансфераз, можно возобновить прием изониазида, с последующей повторной проверкой уровня печеночных ферментов;
- если симптомы повторяются или аминотрансферазы снова повышаются, следует прекратить прием последнего добавленного препарата и заменить его другим из списка рекомендованных лекарственных средств.

При холестазах, виновным препаратом может быть рифампицин.

При длительной или тяжелой гепатотоксичности повторный прием пиразинамида не назначается, а лечение продлевается до девяти месяцев.

У пациентов с прогрессирующими ХЗП необходимо регулярно проводить мониторинг факторов коагуляции.

Оценка по шкале Чайлда – Тюркотта – Пью (КЧТП) основана на показателях альбумина, билирубина, протромбинового времени/ международного нормализованного отношения (PT/INR), асцита и энцефалопатии. Оценка КЧТП может использоваться в качестве прогностического фактора в отношении переносимости противотуберкулезных препаратов и результатов лечения, как показано в таблице 15.

Таблица 15. Параметры оценки КЧТП⁶

	1 балл	2 балла	3 балла
Асцит	Нет	Легкий	От умеренного до тяжелого
Сывороточный альбумин (г/дл)	>3,5	2,8–3,5	<2,8
Билирубин, общий (мг/дл)	<2	2–3	>3
Печеночная энцефалопатия	Нет	Степень 1–2	Степени 3–4
Протромбиновое время (МНО)	<1,7	1,7–2,3	>2,3

Расчетная выживаемость через один год и через два года оценивается на основе оценки по шкале КЧТП (табл. 16)

Таблица 16. Расчетная выживаемость на основе оценки по шкале КЧТП

Класс	Сумма баллов	Выживаемость через один год (%)	Выживаемость через два года (%)
А	5–6	100	85
В	7–9	80	60
С	10–15	45	35

КЧТП – классификация Чайлда – Тюркотта – Пью

При лечении пациентов с ЛЧ-ТБ со стойкими ХЗП (сумма баллов по шкале КЧТП ≤ 7), скорее всего, будет хорошо переноситься режим лечения, включающий изониазид, рифампицин и этамбутол, при исключении пипразинамида (который является наиболее гепатотоксичным препаратом в

⁶ КЧТП – классификация Чайлда – Тюркотта – Пью; МНО – международное нормализованное отношение

составе 6-месячного режима). Некоторые эксперты предлагают в таких случаях продлевать фазу продолжения лечения с использованием изониазида и рифампицина до **семи месяцев**, после проведения 2-месячной интенсивной фазы с использованием трех указанных препаратов.

При лечении пациентов с более тяжелыми ХЗП (8–10 баллов по шкале КЧТП) рекомендуется использовать только один потенциально гепатотоксичный препарат, предпочтительно рифампицин; однако, в случае особенно тяжелых ХЗП (≥ 11 баллов по шкале КЧТП) рекомендуется полностью воздержаться от применения каких-либо гепатотоксичных препаратов. Некоторые авторы предлагают использовать временный режим, щадящий печень, в начале лечения, чтобы снизить бактериальную нагрузку и риск передачи инфекции в ожидании снижения уровня трансаминазы.

8.5. ТУБЕРКУЛЕЗ И ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Пациентам ТБ с заболеваниями почек и острой почечной недостаточностью назначается 6-ти месячная схема лечения: 2HRZE/4HR.

Степень тяжести почечной недостаточности классифицируется по клиренсу креатинина:

- легкая 60–120 мл/мин;
- умеренная 30–59 мл/мин;
- тяжелая 10–29 мл/мин;
- крайне тяжелая менее 10 мл/мин.

Клиренс креатинина рассчитывается по следующей формуле:

- $\text{масса тела (кг)} \times (140 \text{ минус возраст в годах}) \times 0,85 \text{ (у женщин)} / 72 \times \text{значение креатинина.}$

Пациентам на диализе, получающим лечение ЛЧ-ТБ назначается:

- изониазид и рифампицин – ежедневно (препараты выводятся через желчные протоки);
- пипразинамид и этамбутол – три раза в неделю после процедуры диализа.

При ХПН проводить тщательный мониторинг креатинина каждую неделю или каждые две недели, а также обеспечить достаточную гидратацию.

При нарушении электролитного баланса проводить еженедельный мониторинг электролитов. В случае тяжелой гипокалиемии лечение заключается во внутривенном введении хлорида калия (KCl) в количестве 10 мэкв/час–1 (10 мэкв KCl повышают уровень калия в сыворотке крови на 0,1 мэкв/л–1). При низкой концентрации калия нужно проверить уровень магния; если это невозможно, во всех случаях гипокалиемии следует рассмотреть возможность эмпирического лечения магнием, т.е. глюконатом магния по 1000 мг дважды в сутки.

В случае включения в схему изониазида больным с тяжелой почечной недостаточностью следует назначить пиридоксин (10-25 мг/день) в целях профилактики периферической нейропатии. Пациенты ТБ с ХПН представляются на консилиум по ТБ.

8.6. ТУБЕРКУЛЕЗ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

К основным факторам, препятствующим успешному лечению пожилых пациентов, относятся плохая переносимость лекарств, НЯ, низкая приверженность лечению и сопутствующие заболевания. Пациентам с ТБ старше 80 лет пиразинамид не назначается.

При лечении пожилых людей доза этамбутола должна быть снижена в соответствии с уровнем скорости клубочковой фильтрации, но время между приемом препаратов должно быть увеличено.

Существует риск возникновения межлекарственных взаимодействий, особенно при приеме антикоагулянта варфарина и рифампицина. Назначается антикоагулянт, не содержащий витамина К (например, гепарин), который является более безопасным. К другим важным межлекарственным взаимодействиям относятся взаимодействие со статинами, анальгетиками, пероральными противодиабетическими препаратами, стероидами, блокаторами кальциевых каналов и теофиллинами.

8.7. ТБ И АЛКОГОЛЬНАЯ И/ИЛИ НАРКОТИЧЕСКАЯ ЗАВИСИМОСТЬ И РАССТРОЙСТВА, СВЯЗАННЫЕ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Расстройства, вызванные употреблением алкоголя, значительно увеличивают риск развития туберкулеза.

Основные состояния психического здоровья, влияющие на людей с туберкулезом - это депрессия, тревожность, психоз, расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, и суицидальное поведение. Многие симптомы состояний психического здоровья совпадают с симптомами туберкулеза или побочными эффектами лечения туберкулеза.

Алкоголь, наркотические или психоактивные вещества не являются противопоказанием для лечения ТБ. Однако их злоупотребление является одним из основных препятствий для успешного лечения ТБ в связи с увеличением риска развития сопутствующих заболеваний, чаще всего гепатита, НЯ и низкой приверженности лечению ТБ. При ведении данной категории пациентов назначается консультация психиатра/психолога и нарколога.

Рифампицин снижает эффективность метадона, в связи, с чем требуется увеличение дозировки последнего. У больных с алкоголизмом III стадии противопоказаны препараты, оказывающие НЯ на ЦНС. Для профилактики изониазид-индуцированной периферической нейропатии назначается пиридоксин (10-25 мг/день). Проводится мониторинг НЯ.

8.8. ТУБЕРКУЛЕЗ И БОЛЕЗНИ ЖКТ

Клинические проявления язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в случае заболевания туберкулезом становятся более выраженными. Часто во время лечения у таких пациентов развиваются НЯ на ПТП со стороны органов желудочно-кишечного тракта. Лечение должно быть комплексным и включать терапию заболеваний ЖКТ, а пероральный путь введения ПТП в период обострений болезни рекомендуется временно заменить парентеральным. Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки проводятся после консультации гастроэнтеролога.

8.9. ТУБЕРКУЛЕЗ И ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Принципы химиотерапии туберкулеза у больных с психическими заболеваниями соответствуют тем же стандартам, что и у психически здоровых пациентов.

Перед началом лечения выяснить у пациента и/или родственника, какой препарат по поводу психического заболевания принимает. Изониазид может увеличивать токсичность карбамазепина, производных бензодиазепина, ацетаминофена, вальпроата серотонинергических антидепрессантов. Взаимодействие изониазида с противосудорожными препаратами может снижать дозу последних.

9. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ. КРИТЕРИИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Поддержка пациентов, направленная на обеспечение соблюдения режима лечения и его эффективности, основывается на индивидуальных потребностях пациента. Согласно рекомендациям ВОЗ стандартное лечение ТБ, независимо от наличия или отсутствия лекарственной устойчивости возбудителя, должно осуществляться амбулаторно, чтобы не отрывать пациентов из привычного окружения и дать им возможность продолжить вести нормальный образ жизни при сохранении хорошего самочувствия.

В семейных очагах, как правило, контакт с больными длится на протяжении нескольких месяцев до постановки диагноза. Восприимчивые люди из числа находившихся в контакте с больным уже инфицированы, исключая тем самым необходимость изоляции от них пациента. При этом, после начала эффективного режима лечения бактериологическая нагрузка быстро снижается, и в течение 14 дней пациент перестает быть контагиозным. Необходимость в госпитализации возникает лишь при появлении конкретных клинических причин, перечисленных ниже.

9.1. КРИТЕРИИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Критерии госпитализации⁷ включают:

⁷ <https://whodc.mednet.ru/ru/osnovnye-publikaczii/tuberkulez/2684.html>

- Эпидпоказания - при невозможности обеспечения соответствующей изоляции и амбулаторного лечения пациентов с положительным мазком мокроты.
- Общее клиническое состояние пациента оценивается как тяжелое или среднетяжелое.
- Обострение сопутствующих заболеваний.
- Состояния или сложные случаи, когда необходимы лечебно-диагностические манипуляции, которые невозможно провести в амбулаторных условиях.
- Отягощающие социальные факторы по решению врачебного консилиума, когда эффективное и безопасное лечение не может быть обеспечено в амбулаторных условиях по месту жительства или на дому (например, в случаях без определенного места жительства, скученности, в случае контакта больного с детьми в возрасте до 5 лет и беременными женщинами в домашних условиях).
- Случаи ТБ, требующие коррекции химиотерапии при непереносимости ПТП, которую невозможно провести в амбулаторных условиях.
- При отрицательной клинико-рентгенологической динамике ТБ, возобновлении бактериовыделения в процессе лечения и необходимости дополнительного обследования пациента, которое невозможно обеспечить амбулаторно.
- Показания для оперативного лечения.

9.2. КРИТЕРИИ ВЫПИСКИ ПАЦИЕНТОВ ИЗ СТАЦИОНАРА

- У больного произошла конверсия мазка мокроты (положительный мазок стал отрицательным).
- Удовлетворительное состояние больного, не требующее проведения манипуляций, возможных только в стационарных условиях.
- Стабилизация состояния пациента в связи с сопутствующим заболеванием.
- Устранение НЯ, если они ранее наблюдались или о них сообщал медицинский работник и/или пациент.
- Наличие доступа к качественной контролируемой химиотерапии в амбулаторных условиях.

9.3. УПРАВЛЕНИЕ СЛУЧАЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА (УСТБ)

Управление случаем туберкулеза включает комплекс мероприятий на амбулаторном этапе лечения по организации ведения каждого случая туберкулеза с учетом пациент-ориентированного подхода. Услуги, ориентированные на людей осуществляются с учетом потребностей отдельных лиц и направлены на социальное и психологическое сопровождение с момента постановки диагноза и до завершения лечения.

КОНТРОЛИРУЕМОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Контролируемое лечение пациентов с ТБ включает:

- непосредственно контролируемое лечение (НКЛ);
- прием ПТП с вовлечением общественных помощников лечения (ОПЛ);
- наблюдение за приемом ПТП через видео (ВКЛ) - Skype, WhatsApp, Telegram, Viber и другие приложения, поддерживающие видео контакт.

Прием ПТП осуществляется под контролем медицинских работников ежедневно. Противотуберкулезные препараты первого ряда пациент принимает один раз в день. При НКЛ процедурный кабинет работает с 08:00 до 18:00 ч. В указанные часы работы пациенты принимают противотуберкулезные препараты в любое удобное для них время.

В том случае, если пациент не пришел в указанные часы, медицинский работник берет дневную дозу препаратов, для того чтобы больной принял их под контролем на дому.

Медицинская сестра / фельдшер ФАП каждый день проводят фасовку ежедневной дозы ПТП. Пациент заходит в кабинет, медицинская сестра/фельдшер наблюдает, как пациент принимает – проглатывает ПТП, запивая водой, в кабинетах установлены емкости с кипяченой водой и имеются одноразовые стаканы. Отметку о приеме ПТП медсестра/фельдшер вносит в медицинскую карту лечения ТБ только после приема полной ежедневной дозы, затем производит списывание лекарственных средств.

В том случае, если пациент перестал являться для приема ПТП, медработник розыскивает пациента и проводит беседу для выяснения причин отказа от

лечения, в том числе с привлечением психолога и социального работника. При необходимости проводится беседа с родственниками и близкими пациента.

Мониторинг организации контролируемого лечения на ФАПах проводит районный врач фтизиатр / специалист туб.кабинета.

На протяжении всего курса лечения семейный врач / медсестра проводит мониторинг нежелательных явлений:

- проведение обязательных лабораторных и инструментальных исследований (Приложение 2);
- контроль за своевременным выявлением НЯ в процессе лечения пациента с ТБ;
- своевременное купирование НЯ;
- использование клинических, лабораторных и инструментальных методов.

При возникновении НЯ следовать алгоритму действий медсестры и семейного врача (Приложение 3).

Приверженность к лечению постоянно поддерживается медицинским работником, регулярно проводится консультирование, беседа с целью предупреждения отрывов от лечения.

10. МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫМИ ЯВЛЕНИЯМИ

Общие принципы

Предупреждение НЯ всегда является приоритетным по отношению к их лечению.

Клинический мониторинг НЯ проводится в течение всего курса лечения.

Снижение дозы следует проводить только тогда, когда можно обеспечить соответствующую терапевтическую эффективность лекарства в сыворотке крови и не повлиять негативно на режим лечения.

Снижение дозы «виновного» препарата следует проводить не более, чем на одну весовую категорию.

В случае отмены препарата, заполняется карта-сообщение (желтая карта) и клинический случай представляется на консилиуме врачей.

Возникновение НЯ (любой степени тяжести) регистрируется в карте лечения, на амбулаторном этапе лечения – в амбулаторную карту пациента.

Мониторинг безопасности лечения

Необходимо проводить тщательный **клинический мониторинг лечения** (табл. 17).

Всем пациентам, получающим лечение ТБ, следует ежемесячно проводить ЭКГ и контролировать уровень АЛТ и АСТ, учитывая гепатотоксический эффект длительного применения пиразинамида.

С целью контроля возможных токсических эффектов этамбутола (например, ретробульбарный неврит) необходимо проводить **тест Ишихара** не реже одного раза в месяц на предмет различения красного и зеленого цветов. Придерживаться корректных доз этамбутола, в соответствии с весом пациента.

Мониторинг безопасности лечения проводить согласно требованиям клинического мониторинга и регулярно заполнять Форму клинического мониторинга (Приложение 2).

Таблица 17. Кратность обследования при мониторинге лечения

Исследование	До начала лечения	В процессе лечения
Измерение массы тела	+	Ежемесячно
Общий анализ крови	+	Ежемесячно
Общий анализ мочи	+	По показаниям
Показатели функции печени: АЛТ, АСТ	+	Ежемесячно
Показатели функции печени: общий билирубин	+	По показаниям
Показатели функции почек: креатинин	+	По показаниям
Электролиты крови: калий (магний кальций – при изменении уровня К)	+	Ежемесячно при наличии в схеме лечения Mfx и P
Показатель функции щитовидной железы (ТТГ)	+	При наличии в схеме лечения Eto- 1 раз в 6 месяцев.
Глюкоза крови	+	Ежемесячно у пациентов с СД
ВИЧ	+	По показаниям
Вирусный гепатит В	+	По назначению инфекциониста
Вирусный гепатит С	+	По назначению инфекциониста
Рентгенограмма ОГК	+	В конце 2-го месяца и в конце лечения (промежуточные исследования - по показаниям)
Электрокардиограмма с подсчетом QTcF	+	Ежемесячно при наличии в схеме лечения Mfx и P
Тест на остроту зрения (таблица Сивцева)	+	Ежемесячно при наличии в схеме лечения E и P
Тест на цветоощущение (тест Ишихара)	+	Ежемесячно при наличии в схеме лечения E и P
Ощущение вибрации камертона (в секундах)	+	ежемесячно при наличии в режиме лечения H
Тест на беременность у женщин детородного возраста	+	По показаниям

10.1. КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПТП

В таблице 18 дано краткое описание характеристики противотуберкулезных препаратов с учетом риска возникновения нежелательных явлений.

Таблица 18. Краткая характеристика препаратов

Наименование препаратов	Возможные нежелательные реакции/явления
Изониазид	Повышение уровня печеночных ферментов, периферическая нейропатия, сыпь, температура, боли в суставах; нарушение сна, желудочно-кишечные расстройства, психические расстройства (раздражительность, беспокойство), снижение концентрации внимания, депрессия, психозы (манифестные, кататонические или параноидные), эйфория, синдром волчанки (нарушение деятельности костного мозга или боли в суставах), нарушения со стороны системы крови, неврит зрительного нерва, диплопия, гипергликемия, агранулоцитоз, гипокальциемия.
Рифампицин	Изменение цвета биологических жидкостей, кожные аллергические реакции (крапивница, отек Квинке, бронхоспазм, эксфолиативный дерматит, синдром Лайелла, зуд), гриппоподобные симптомы (лекарственная лихорадка), желудочно-кишечные расстройства, повышение уровня печеночных ферментов, почечная недостаточность, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, эозинофилия, затуманенность зрения, конъюнктивит.
Рифапентин	
Пиразинамид	Артралгии (в отличие от подагры поражаются как крупные, так и мелкие суставы), боль и отечность в суставах (связана с гиперурикемией, обычно слабая и проходит самостоятельно), повышение уровня печеночных ферментов, кожные аллергические реакции (дерматиты), желудочно-кишечные расстройства, тромбозы, светочувствительность (фотосенсибилизация) с темно-коричневой пигментацией открытых частей тела, интерстициальный нефрит, дизурия.
Этамбутол	Нарушение зрения (ухудшение остроты зрения и цветоощущения (в основном зеленого и красного цвета), желудочно-кишечные расстройства, сыпь, оптическая нейропатия, повышение уровня печеночных ферментов (очень редко), низкий уровень лейкоцитов и тромбоцитов, подавление деятельности костного мозга, апластическая анемия, гиперурикемия (очень редко).
Левифлоксацин, Моксифлоксацин	Желудочно-кишечные расстройства, кожные аллергические реакции, повышение печеночных ферментов.
Протионамид	Со стороны пищеварительной системы: потеря аппетита, тошнота, рвота, сухость или гиперсаливация, металлический привкус во рту. После отмены препарата эти явления, как правило, быстро проходят. Часто во время лечения отмечается подъем уровня трансаминаз.

	Со стороны эндокринной системы: наряду с развитием гипогликемии (снижение глюкозы в крови менее 50 мг%) у больных сахарным диабетом, описано развитие гинекомастии (увеличение грудных желез у мужчин). Редко отмечается нарушение менструального цикла и импотенция, а также гипотиреоз (снижение функции щитовидной железы).
--	--

Алгоритм действий при нежелательных явлениях ПТП - см. Приложение 3.

11. МОНИТОРИНГ И КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ

11.1 ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ

Мониторинг эффективности лечения

Мониторинг эффективности лечения проводить согласно алгоритму (рис 3).

Ежемесячно проводить микроскопию мокроты и посев, кратность исследования включена в таблицу 19 «Мониторинг эффективности лечения».

При получении положительного результата микроскопии мокроты/посева в конце начальной фазы лечения (т. е. в конце 2-го месяца), необходимо провести быстрый молекулярно-генетический метод исследования (Xpert MTB/RIF Ultra, Xpert MTB/XDR и фТЛЧ к ППР и ПБР) для исключения развития устойчивости МБТ.

В случае получения результата устойчивости МБТ к рифампицину провести целевое секвенирование.

Ежемесячно проводить контроль веса и коррекцию доз ПТП, в зависимости от изменения веса.

Рентгенограмма ОГК проводится через 2 месяца и в конце лечения.

КТ проводится по показаниям, по решению консилиума.

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.

Таблица 19. Мониторинг эффективности лечения

Лечение в месяцах	При 4 -х месячном режиме лечения	Лечение в месяцах	При 6-ти месячном режиме лечения
0	Хpert MTB/RIF Ultra, ММ, MGIT, LPA, Л-Й, ТЛЧ	0	Хpert MTB/RIF, ММ, MGIT, LPA, Л-Й, ТЛЧ
1	ММ	1	ММ
2	ММ* MGIT/Л-Й**	2	ММ, Л-Й
3	ММ	3	ММ
4	ММ, MGIT/Л-Й	4	ММ, Л-Й
		5	ММ
		6	ММ, Л-Й

*При сохранении бактериовыделения или нарастании клинико-рентгенологических признаков ТБ через 2 месяца лечения или позже - провести Хpert MTB/RIF Ultra/Хpert MTB/XDR и фТЛЧ к ППР и ПВР.

**MGIT/Л-Й: выбор методов культурального исследования проводится по согласованию работников лаборатории

Рис 3. Мониторинг эффективности лечения



11.4 РЕЗУЛЬТАТЫ (ИСХОДЫ) ЛЕЧЕНИЯ РИФАМПИЦИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ТБ

Результаты лечения всех случаев ЛЧ-ТБ, подтвержденного результатами бактериологических исследований или диагностированного на основании клинических данных, следует определять, используя приведенную ниже табл. 20.

Таблица 20. Результаты лечения Рифампицин-чувствительного ТБ

Результат лечения	Рифампицин-чувствительный ТБ
Излечен	Курс терапии закончен при отсутствии свидетельств неэффективного лечения и имеется: - не менее 2-х отрицательных результатов культуры и микроскопии, с промежутком в 30 дней к концу курса лечения (включая последний месяц)
Лечение завершено	Курс терапии закончен при отсутствии свидетельств «излечен» и «неэффективное лечение», и имеется: • менее 2-х отрицательных результатов микроскопии и культуры к концу курса лечения (например, в начале лечения результат положительный, по окончании начальной фазы - отрицательный, в конце лечения - результат отсутствует); • не менее 2-х отрицательных результатов культуры и микроскопии к концу курса лечения при первоначально отрицательном результате. Результат оценивается в случаях легочного и внелегочного ТБ.
Неэффективное лечение	Пациент, режим лечения которого нужно было прекратить или полностью изменить на новый режим лечения. К причинам изменения относятся:

	• результаты мазка мокроты или посева были положительными в течение 5-го месяца лечения или на более поздних сроках химиотерапии⁸, • отсутствие клинического и рентгенологического ответа; • развитие устойчивости к лекарствам на любом сроке лечения.
Умер	Пациент умер от любой причины на этапе лечения
Потерян для наблюдения	Пациент, который прервал лечение на 2 месяца и более
Успешное лечение	Сумма показателей «Излечен» и «Лечение завершено»
<i>Дополнительное определение для оценки режимов лечения</i>	
Устойчивый успех лечения	Результат лечения, при котором пациент, после успешного завершения лечения, оцененный повторно через 6 месяцев - не имеет активного ТБ.

*** При оценке результатов лечения необходимо учитывать результаты рентгенологического исследования**

11.5. НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

После успешного завершения лечения лица, перенесшие ЛЧ-ТБ, находятся под наблюдением ПМСП в течение 1-го года (табл.21). Контрольное обследование проводится семейным врачом/фтизиатром к концу 3-го, 6-го и 12-го месяцев. Объём обследования включает: опрос, клинический осмотр, при наличии кашля – микроскопия мокроты и посев на культуру, рентгенография ГК, и дополнительные обследования при внелегочных формах по показаниям.

Таблица 21. Кратность наблюдений после завершения лечения

Исследования	3-й месяц	6-й месяц	12-й месяц
--------------	-----------	-----------	------------

⁸ При отсутствии конверсии провести тест GeneXpert и фТЛЧ

Объективные данные	v	v	v
При наличии кашля проводится микроскопия мокроты и посев на культуру	v	v	v
Рентгенография ГК	v	v	v
Дополнительные обследования по показаниям	v	v	v

После завершения лечения ЛЧ-ТБ положительный результат исследования биоматериала методом микроскопии или посева на культуру в течении 6-ти месяцев после окончания лечения оценивается как «неэффективное лечение».

При подтверждении активности ТБ после 6-ти месяцев наблюдения, исход не меняется, случай расценивается как «рецидив процесса».

Пациенты, отказавшиеся от лечения, обследуются каждые 3 месяца, данные о пациентах должны сохраняться в ЭТБР. При взятии пациентов на лечение, образец материала должен быть собран до начала лечения.

11.6. ВОЗВРАТ К РАБОТЕ / УЧЕБЕ

Все случаи допуска к работе/учебе⁹ рассматриваются на консилиуме.

Решение о допуске к работе/учебе принимаются при отсутствии подозрения на лекарственно-устойчивую форму заболевания и при совокупности нижеперечисленных критериев:

- завершение начальной фазы терапии;
- наличие 2-х отрицательных результатов микроскопии мазка мокроты в конце начальной фазы лечения;
- хороший клинико-рентгенологический эффект от лечения.

Дети с ЛЧ-ТБ несут минимальный риск распространения инфекции и могут вернуться в школу через 2-3 недели (при улучшении состояния ребенка) после начала противотуберкулезной терапии.

⁹ приказ 759 от 25.09. 2020

В отношении детей старшего возраста, решение принимается на основании вышеприведенных критериев допуска к работе для взрослых.

12. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛЕГОЧНОГО ТБ

Решение об оперативном лечении принимается консилиумом врачей с участием хирургов.

Предоперационная противотуберкулезная терапия проводится в течение как минимум 2-3 мес. для достижения положительной клинико-рентгенологической и лабораторной динамики.

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Лечение после операции продолжить в том же режиме, до получения результата посева и ТЛЧ из операционного материала.

При получении результата исследования операционного материала:

- пациентам с положительным результатом посева - проводится полный 6-ти месячный курс лечения (2HREZ/4HR);
- пациентам с отрицательным результатом посева - проводится лечение в течении 4-х месяцев лечения в поддерживающей фазе (4HR).

При выявлении устойчивости к ПТП из операционного материала закрыть эпизод как «неэффективное лечение», случай перерегистрировать и на основании ТЛЧ - начать новый эпизод лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза. Практический Модуль 4. ВОЗ, 2023 г. (www.who.int/europe)
2. Глобальный отчет по туберкулезу. ВОЗ, 2023. (<https://www.who.int/news/item/29-10-2024-tuberculosis-resurges-as-top-infectious-disease-killer>)
3. Глобальный отчет по туберкулезу. ВОЗ, 2022. (<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>)
4. Сводное руководство ВОЗ по туберкулезу: модуль 3: диагностика: экспресс-диагностика для выявления туберкулеза, обновленная версия 2021 г.
5. Сводные рекомендации ВОЗ по туберкулезу. Модуль 2: скрининг — систематический скрининг на туберкулез. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2021.
6. Всемирная организация здравоохранения. Практический справочник ВОЗ по туберкулезу. Модуль 5. Ведение туберкулеза у детей и подростков. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2023 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/366384>, по состоянию на 7 марта 2023 г.)
7. Амбулаторная помощь и контагиозность туберкулеза, Всемирная организация здравоохранения, 2018 г.
8. Клиническое руководство по ведению ВЛ-ТБ, Национальный Центр Фтизиатрии 2024 г.
9. Практическое руководство по мониторингу и оценке Национальной противотуберкулезной программы. Национальный Центр Фтизиатрии 2024 г.
10. Клиническое руководство по ведению туберкулеза у детей и подростков, Национальный Центр Фтизиатрии 2023 г.
11. Клиническое руководство по диагностике и профилактическому лечению туберкулезной инфекции, Национальный Центр Фтизиатрии 2023 г.
12. Клиническое руководство по “Диагностике и лечению лекарственно устойчивого туберкулеза”, Национальный Центр Фтизиатрии 2023 г.
13. Клиническое руководство по ведению нежелательных явлений при лечении туберкулеза, Национальный Центр Фтизиатрии 2022 г.
14. Use of Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra on GeneXpert 10-colour instruments, WHO POLICY STATEMENT. 2021.
15. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis of active tuberculosis in people living with HIV, WHO 2019 .
16. Rapid communication on updated guidance on the management of tuberculosis in children and adolescents, WHO guideline, August 2021.
17. Magis-Escurra C, Carvalho ACC, Kritski AL, Girardi E. Comorbidities. In: Migliori G, Bothamley G, Duarte R & Rendon A (eds.), Tuberculosis (ERS Monograph). Sheffield: European Respiratory Society; 2018 (<https://doi.org/10.1183/2312508X.10022017>).
18. Tiberi S, Pontali E, Tadolini M, D’Ambrosio L, Migliori GB. Challenging MDR-TB clinical problems - The case for a new Global TB Consilium supporting the compassionate use of new anti-TB drugs. Int J Infect Dis. 2019; (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30690212/>).
19. Schaaf HS, Marais BJ, Carvalho I. Challenges in childhood tuberculosis. In: Migliori G, Bothamley G, Duarte R & Rendon A (eds.), Tuberculosis (ERS Monograph). Sheffield:

- European Respiratory Society; 2018 (<https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=214582>).
20. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353829>).
21. Bosch A, Valour F, Dumitrescu O, Dumortier J, Radenne S, Pages-Ecohard M et al. A practical approach to tuberculosis diagnosis and treatment in liver transplant recipients in a low-prevalence area. *Med Mal Infect.* 2019;49(4):231–40 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30591271/>).

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

Ибраева Н.С.	Начальник управления организации медицинской помощи и лекарственной политики МЗ КР
Болоталиева А.Б.	Ведущий специалист отдела качества оказания медицинской помощи и лекарственной политики МЗ КР
Кадыров А.С.	Директор Национального центра фтизиатрии (НЦФ), д.м.н., профессор.
Курманов Р.А.	Ректор КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова, д.м.н., профессор.
Калмамбетова Г.И.	Заместитель директора по стратегическому развитию и международному сотрудничеству (ОСРиМС), НЦФ, к.м.н., заслуженный врач КР.
Адылбаева В.А.	Проректор КГМИП и ПК им. С.Б. Даниярова, доцент, к.м.н.
Душимбекова К.А.	Доцент кафедры фтизиопульмонологии КГМИП и ПК им. С.Б. Даниярова, к.м.н.
Омурова Ж.Н.	Декан факультета СМ КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова, к.м.н.
Токторгазиева К.А.	Заведующая отделением ОЛТ №2, НЦФ, руководитель группы.
Кушназаров Д.Д.	Врач фтизиатр ОХЛТ, НЦФ.
Губанкова И.А.	Координатор по ЛУ ТБ, ОСРиМС, НЦФ.
Нургазиева Ч.Б.	Заведующая отделом анализа эпидситуации по ТБ, НЦФ.
Мойдунова Н.К.	координатор по грантам и заявкам, ОСРиМС, НЦФ, к.м.н.
Сыдыкова М.М.	Заведующая Республиканской референс лабораторией (РРЛ).
Абдрахманова Э.Дж.	Программный специалист по ТБ ЦРЗиМТ.
Чонорова О.А.	Главный врач, НЦФ.
Тункатарова Ж. К.	Координатор по лекарственному обеспечению, ОСРиМС, НЦФ.
Ражапов Б. Ж.	Фтизиатр, координатор по обучению, ОСРиМС, НЦФ.
Джумалиев Э.З.	Руководитель клинической группы проекта USAID «Вылечить туберкулез 2»

Абдырасулов И.А.	Клинический специалист проекта USAID «Вылечить туберкулез 2»
Алимова М.О.	Клинический специалист проекта USAID «Вылечить туберкулез 2»

Рецензенты

1. Идрисова М. – старший советник, Глобальная программа технической помощи по Туберкулезу / USAID TB LEAP Global
2. Чубаков Т.Ч. – заведующий кафедрой фтизиопульмонологии КГМИП и ПК им. С.Б. Даниярова, д.м.н., профессор

Экспертная оценка методического содержания руководства:

1. Матоморова А.А. – заведующая отделом доказательной медицины и медицинских технологий ЦРЗиМТ при МЗ КР.
2. Саадакбаева Г.А. – врач-эксперт отдела доказательной медицины и медицинских технологий ЦРЗиМТ при МЗ КР.

Ответственные исполнители:

1. Токторгазиева К.А. – заведующая отделением ОЛТ №2, НЦФ, руководитель группы.
2. Душимбекова К.А. – доцент кафедры фтизиопульмонологии КГМИП и ПК им. С.Б. Даниярова, к.м.н.
3. Кушназаров Д.Д. – врач фтизиатр ОХЛТ, НЦФ.

Декларация конфликта интересов

Никто из членов авторского коллектива не заявил о наличии коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими лекарственные препараты. Все члены группы подписали декларацию о конфликте интересов.

МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Руководство по выявлению, диагностике и ведению лекарственно-чувствительного туберкулеза было разработано с учетом новых рекомендаций ВОЗ при поддержке ПРООН и Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией.

Оценка клинических рекомендаций и доказательств

В результате проведенного поиска было найдено 30 основных источников, которые содержали соответствующую информацию, из них 8 клинических руководств были приняты за основу при разработке данного руководства (табл.23). Все публикации, перечисленные в списке использованной литературы, были проанализированы, в тексте документа имеется ссылка на источники.

В документе приводятся уровни доказательности рекомендаций (A-D), используемые по классификации GRADE¹⁰ (табл 1.).

Таблица 1. Классификация уровня доказательств по системе GRADE¹

Уровень доказательств		Определения
A	Высокий	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов
B	Средний	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных не рандомизированных исследований
C	Низкий	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры
D	Очень низкий	Выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме

Описания без вышеуказанных градаций рассматриваются как устоявшиеся стандарты.

В настоящем Руководстве были использованы, в основном, следующие три уровня доказательности (табл 2.):

¹⁰ GRADE - Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation / Оценка, Разработка и Анализ Рекомендаций

1. Настоятельная рекомендация – это рекомендация, в отношении которой группа экспертов ВОЗ уверена в том, что эффективность соблюдения рекомендации превысит неэффективность.
2. Условная рекомендация – это рекомендация, в отношении которой группа экспертов ВОЗ пришла к заключению о том, что эффективность соблюдения рекомендации, вероятно, превышает неэффективное воздействие, однако причинами неуверенности в эффективности могли быть следующие: новые данные могут привести к изменению соотношения пользы и риска; имеются незначительные преимущества или преимущества, не соответствующие затратам (включая затраты на реализацию рекомендации).
3. Низкая – дальнейшее исследование, весьма вероятно, окажет значительное влияние на нашу уверенность в оценке эффекта.

Таблица 2. Достоверность доказательств и сила рекомендаций

Определенность доказательств	Определения
Настоятельная	Дальнейшее исследование очень маловероятно, чтобы изменить нашу уверенность в оценке эффективности
Условная	Дальнейшее исследование, вероятно, окажет существенное влияние на нашу уверенность в эффекте и может изменить оценку
Низкая	Дальнейшее исследование, весьма вероятно, окажет значительное влияние на нашу уверенность в оценке эффекта
Очень низкая	Любая оценка эффекта очень неопределенная

Стратегия поиска информации

В связи с эпидемией ЛЧ ТБ и актуальностью проблемы на сегодняшний день в мире разработано и обновлено большое количество разнообразных клинических руководств, посвященных диагностике, лечению и ведению ЛЧ-ТБ.

Применялась стратегия поиска PICO за период 2018-2024гг.

Рабочей группой было принято решение о разработке клинического руководства по ведению лекарственно-чувствительного ТБ, соблюдая международные стандарты разработки клинических руководств высокого методологического качества, основанных на принципах доказательной медицины для всех уровней здравоохранения Кыргызской Республики.

Описание процесса поиска и оценки существующих Клинических руководств по ведению лекарственно-чувствительного ТБ

Поиск клинических руководств по ведению ЛЧ ТБ осуществлялся в международных доступных электронных базах данных в сети Интернет.

Таблица 22. Поиск источников информации

Наименование организации	Интернет-адрес
Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization, WHO)	www.who.int https://iris.who.int/handle/10665/353829 https://iris.who.int/handle/10665/340256 https://iris.who.int/handle/10665/342331 https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/350040/9789240040113-eng.pdf https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021 https://tbksp.org/ru/node/1918
PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=mycobacterium+tuberculosis https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31633805/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30690212/
Cochrane	https://www.cochranelibrary.com/search

Таблица 23. Характеристика отобранных источников для рекомендаций

№	Название	Качество	Новизна	Применимость для условий КР	Описание вариантов действий
1.	WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment, 2023	+++	+++	+++	Взята за основу при разработке, рекомендации по лечению и лечению в особых случаях

2.	WHO operational handbook on tuberculosis: module 2: screening: systematic screening for tuberculosis disease, 2022	+++	+++	+++	Рекомендации по скринингу и выявлению
3.	Сводное руководство ВОЗ по туберкулезу. Модуль 4: лечение. Лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза (2022)	+++	+++	+++	Рекомендации по лечению и лечению в особых случаях
4.	Rapid communication on updated guidance on the management of tuberculosis in children and adolescents, WHO guideline, August 2021.	+++	+++	+++	Рекомендации по лечению алгоритм лечение потерянных для дальнейшего наблюдения
5.	WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 3: diagnosis: rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update	+++	+++	+++	Алгоритм диагностики и современные методы диагностики ТБ
6.	Palmero D, Mendoza A. Clinical and programmatic aspects of kidney and liver failure and its impact on tuberculosis. In: Migliori GB & Raviglione MC (eds.), Essential Tuberculosis. Cham, Switzerland: Springer; 2021:267–74	+++	+++	+++	Рекомендации по хирургическому лечению ТБ
7.	Глобальный отчет о туберкулезе 2023 г.	+++	+++	+++	Рекомендации по лечению и лечению в особых случаях
8.	Lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis of active tuberculosis in people living with HIV, WHO 2019	+++	+++	+++	Рекомендации по диагностике ТБ

Методологами была проведена оценка методологического качества клинического руководства по логическому изложению, отражению наилучшей клинической практики в рекомендациях и применимости в клинической практике на местах.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Что такое туберкулез?

Туберкулез – это инфекционное заболевание, вызываемое различными видами микобактерий. Обычно поражаются легкие (легочный ТБ), но могут быть поражены и другие органы (внелегочный ТБ). Бактерии, вызывающие туберкулез, называются микобактериями туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*).

Туберкулез распространяется по воздуху в виде маленьких капелек (которые не видны невооруженным глазом). Эти капельки вылетают изо рта и носа человека, болеющего ТБ, при кашле, чихании, разговоре, во время пения. Когда рядом находящийся человек вдыхает этот воздух, некоторые капельки с микобактериями туберкулеза могут попасть в его организм и достичь легких.

Могут ли окружающие заразиться от тебя туберкулезом?

Заражение может произойти при непосредственном общении здорового человека с больным ТБ. Риск заражения имеется только у людей, которые тесно и неоднократно контактировали (проводили несколько часов в одном помещении) с болеющим ТБ человеком.

После начала лечения ТБ, обычно это занимает 2-3 недели, больной перестает быть заразным для окружающих. При появлении таких симптомов, как длительный кашель, лихорадка и необъяснимая потеря веса, необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью, так как лечение ТБ на ранней стадии может помочь остановить распространение инфекции и повысить шансы на выздоровление.

Для того, чтобы найти всех людей, которые могут быть заражены, важно сообщить имена лиц, с которыми был тесный контакт. С этими людьми впоследствии свяжутся медицинские работники и предложат им обследоваться на ТБ – не сообщая при этом, кто мог их заразить. Если есть дети или Вы находились в тесном контакте с детьми до того, как обнаружили ТБ, им важно обследоваться, чтобы исключить туберкулез и по показаниям принимать профилактическое лечение. Это необходимо для того, чтобы впоследствии они не заболели туберкулезом.

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 болен туберкулезом, или это могло случиться очень давно. Иногда приходят месяцы или 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. Если вы болеете туберкулезом, соблюдайте правила гигиены при кашле, в том числе избегайте контакта с другими людьми и носите маску, прикрывайте рот и нос при кашле или чихании, а также правильно утилизируйте мокроту и использованные салфетки.

- **Можно ли заболеть, если пить из одной чашки?**

Нет, туберкулез таким способом не передается. Туберкулез передается, когда вы вдыхаете туберкулезные бактерии с воздухом.

- **Что такое внелегочный туберкулез?**

Внелегочный туберкулез – это любой случай туберкулеза с поражением других органов, помимо легких (например, плевры, лимфатических узлов, брюшной полости, мочеполового тракта, кожи, суставов и костей, оболочек головного мозга).

- **Почему мне нужно пить так много разных таблеток?**

Нужно принимать несколько разных лекарственных препаратов, потому что они действуют в комплексе, при этом одни подкрепляют действие других лекарств для борьбы с бактериями. Если принимать только один препарат, бактерии могут выжить и стать резистентные к действию этого лекарства, но если принимать несколько препаратов, не прерывая лечения, то бактерии погибают.

- **Почему я должен принимать лекарства именно по утрам? Почему я не могу сразу же позавтракать после того, как выпью таблетки?**

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. Важно принимать это лекарство по регулярному графику под наблюдением медицинского работника. Если это лекарство вызывает расстройство желудка, можно принимать его во время еды.

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

Даже если самочувствие улучшилось, в организме могут оставаться живые туберкулезные бактерии. Это можно представить себе так: бактерии временно уснули. Если перестаете принимать лекарственные препараты, бактерии могут проснуться, и вы можете снова почувствовать 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 продолжать принимать противотуберкулезные препараты, которые прописал врач. Но для безопасности важно проконсультироваться с врачом, если вы планируете 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?**

Наблюдение проводится за тем, правильно ли вы принимаете лекарственные препараты, и не забываете ли их принимать. Из нашего опыта известно, что пациенты, начинающие чувствовать себя лучше, легко забывают принимать таблетки. Система наблюдения за приемом лекарств необходима для того, чтобы помочь вам излечиться от туберкулеза. Возможно организовать видеонаблюдение с использованием мобильной связи, как Skype, WhatsApp, Telegram, Viber и другим приложениям, поддерживающим видео контакт.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЛЕЧЕНИЯ ЛЧ-ТБ

	Основные исследования	Норма	До леч-я	Месяц лечения											
			0 мес	1	2	3	4	5	6	...мес	...мес	...мес	...мес	...мес	...мес
	Дата		дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг	дд/мм/гг
1	Вес / Рост														
2	Гемоглобин (г/л)														
3	Эритроциты (10^{12})														
4	Лейкоциты (10^9)														
5	Тромбоциты (10^9)														
6	СОЭ мм/час														
7	АЛТ (ммоль/л)														
8	АСТ(ммоль/л)														
9	Глюкоза (ммоль/л)														
10	Креатинин (мкмоль/л)														
11	Скорость клубочк фильтрации (СКФ)														
12	'К (ммоль/л)														
13	Ощущение вибрации камертона*	N>10 сек													

14	Тест на остроту зрения**	П-N														
		Л-N														
15	Тест Ишихара***															

* **N**- норма (ощущается >10 сек); **1**- легкая ст. (ощущается 6–10 сек); **2** – умеренная ст. (ощущается <5 сек); **3** – сильное снижение (не ощущается)

** **П**- правый, **Л**- левый, **N**- норма, **1** – легкая ст, **2** – умеренная ст, **3** – тяжелая ст, **4**– слепота

*** **N**– норма, **1** - легкое снижение цветовосприятия, **2** - умеренное снижение цветовосприятия, **3** –сильное снижение цветовосприятия

Данные ЭКГ

1	ЭКГ/ Дата Результат	QТс	Норма	дд/мм/ /гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг
			<430 (м)														
			<450 (ж)														

Исследования по показаниям

		Норма	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг	дд/мм/ гг
1	Тиреотропный гормон (ТТГ)																
2	Са (ммоль/л)																
3	Mg (ммоль/л)																
4	Другое																

ПРИЛОЖЕНИЕ 3. АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ ПРИ НЯ

Алгоритм действий медсестры и семейного врача при возникновении нежелательных явлений

