

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии»

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
по организации и проведению
противотуберкулезных мероприятий
в амбулаторно-поликлинических
организациях здравоохранения

Минск



БЕЛСЭНС

2013

УДК 616-002.5-07-08(035)
ББК 55.4
К49

К49 Клиническое руководство по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения / Г.Л. Гуревич, Л.А. Жилевич, А.П. Астровко, В.З. Русович ; ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии». – Минск : Белсэнс, 2013. – 100 с.

ISBN 978-985-6946-50-2

Руководство рассматривает вопросы организации выявления, диагностики, контролируемого амбулаторного лечения и профилактики туберкулеза на уровне службы первичной медицинской помощи и разработано в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения.

Предназначено для фтизиатров и медицинских работников амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения.

Руководство утверждено приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23.05.2012 г. № 622 в качестве официального документа.

УДК 616-002.5-07-08(035)
ББК 55.4

Рецензенты: В. Леймане, О.М. Калечиц

Издание подготовлено и выпущено в свет при технической поддержке Странового офиса Всемирной организации здравоохранения в Республике Беларусь в рамках совместного проекта ВОЗ/USAID «Совершенствование стратегии Остановить туберкулез в Беларуси».

.....

Производственно-практическое издание

**Клиническое руководство
по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий
в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения**

Редактор С.Н. Беляковский
Корректор Е.Н. Анисимович

Подписано в печать 26.08.2013 г. Формат 60х84/16. Бумага офсетная 80 г/кв.м.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 5,83. Уч.-изд. л. 5,86. Тираж 4 015 экз. Заказ 133309.

ООО «Белсэнс», ЛИ № 02330/0548536 от 26.06.2009 г.
Беларусь, 220029, г. Минск, ул. Чичерина 19, офис 006

ООО «ТМ АРГО-ГРАФИКС», ЛП № 02330/110 от 03.04.2009 г.
Беларусь, 220113, г. Минск, ул. Мележа 1, комн. 221

ISBN 978-985-6946-50-2

© ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», 2012
© Оформление. ООО «Белсэнс», 2013

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Утверждено приказом
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь от 23.05.2012 г. № 622
«Об утверждении «Клинического руководства по
организации и проведению противотуберкулезных
мероприятий в амбулаторно-поликлинических
организациях здравоохранения»

Клиническое руководство по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения

Учреждение-разработчик:

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии»

Авторы:

Г.Л. Гуревич, Л.А. Жилевич, А.П. Астровко, В.З. Русович

МИНСК
2012

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АБП – антибактериальные препараты
- БОМЖ – (лица) без определенного места жительства
- БОКК – Белорусское Общество Красного Креста
- БЦЖ – вакцинный штамм *M. bovis*, предложенный Кальметтом и Гереном (вакцина)
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ГФСТМ – Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией
- ГЭРБ – гастро-эзофагальная рефлюксная болезнь
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИМ – индуцированная мокрота
- КДЛ – клинико-диагностические лаборатории
- КПФД – комбинированные препараты с фиксированными дозами
- КУБ – кислотоустойчивые бактерии
- ЛЖВ – лица, живущие с ВИЧ
- ЛПО – лечебно-профилактические организации
- ЛКК – лечебно-консультативная комиссия
- ЛУ – лекарственная устойчивость
- ЛУ-ТБ – лекарственно-устойчивый туберкулез
- ЛС – лекарственные средства
- МБТ – микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*)
- МЛУ – множественная лекарственная устойчивость МБТ
- МЛУ-ТБ – туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью
- МСЧ – медсанчасть
- ОТИ – очаг туберкулезной инфекции
- ПМП – первичная медицинская помощь
- ПТЛС – противотуберкулезные лекарственные средства:
- | | |
|---------------------|----------------------|
| Am – амикацин | Lzd – линезолид |
| Sm – капреомицин | Mfx – моксифлоксацин |
| Cs – циклосерин | Ofx – офлоксацин |
| E – этамбутол | PAS – ПАСК |
| Eto – этионамид | Pto – протионамид |
| Fq – фторхинолоны | R – рифампицин |
| H – изониазид | S – стрептомицин |
| Km – канамицин | Trd – теризидон |
| Lfx – левофлоксацин | Z – пипразинамид |

- РФО – рентгенофлюорографические обследования
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита (человека)
ТБ – туберкулез
ТБ/ВИЧ – сочетанная инфекция: туберкулез и ВИЧ-инфекция
ТЛЧ – тест (бактериологический) на лекарственную чувствительность
ТТГ – тиреотропный гормон гипофиза
ФАП – фельдшерско-акушерский пункт
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХП – химиопрофилактика
ХТ – химиотерапия
ЦГиЭ – центр гигиены и эпидемиологии
ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость
ШЛУ-ТБ – туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью
- DOTS – Directly Observed Treatment Short-course –
международная стратегия борьбы с ТБ: стандартизированная
контролируемая химиотерапия ТБ короткими курсами

ГЛОССАРИЙ

- Бремя туберкулеза** – показатель, используемый ВОЗ: количество лет здоровой жизни, которое будет утрачено в связи с ТБ, как результат болезни и преждевременной смерти среди населения с заданной стандартной продолжительностью жизни в зависимости от возраста.
- Вакцина БЦЖ** – вакцина, содержащая живой ослабленный штамм микобактерии бычьего вида (*M. bovis*).
- Кислотоустойчивые микобактерии** – микобактерии, способные удерживать анилиновый краситель после обесцвечивания кислотным раствором, могут быть обнаружены при микроскопии (к их числу относятся микобактерии ТБ, а также нетуберкулезные бактерии).
- Латентная туберкулезная инфекция** – состояние здоровья человека, когда он инфицирован микобактериями туберкулеза, но не имеет клинико-лабораторных и рентгенологических признаков активного туберкулеза.
- Лечение под непосредственным наблюдением** – организация лечения, когда больной принимает каждую дозу лекарств под наблюдением специально обученного медработника.
- Мониторинг лечения** – система слежения за эффективностью лечения; включает регистрацию назначений и их изменений, данные о приеме противотуберкулезных лекарственных средств, клинико-лабораторные исследования, микроскопическое исследование и посев мокроты, рентгенологические исследования, позволяющие оценить эффективность и исход лечения.
- Негативация мокроты** – отрицательный результат по микроскопии и/или посеву мокроты после проведенного лечения у больных, которым исходно был поставлен диагноз ТБ с положительным результатом исследования мокроты на МБТ.
- Противотуберкулезные препараты первого ряда** – изониазид (H), рифампицин (R), пиразинамид (Z), этамбутол (E) и стрептомицин (S).
- Химиопрофилактика** – прием противотуберкулезных препаратов с целью предотвращения заболевания у людей с высоким риском развития ТБ (например, детей или людей с ВИЧ/СПИДом, которые находятся в домашнем контакте с бациллярным больным ТБ).
- Химиотерапия стандартная** – лечение ТБ с применением 4 основных препаратов (изониазида, рифампицина, пиразинамида и этамбутола), назначаемых на 2–3 месяца интенсивной фазы лечения с последующим назначением 2 препаратов изониазида и рифампицина на 4–6 месяцев в фазе продолжения.

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез (ТБ) – инфекционное заболевание, которое вызывается микобактерией туберкулеза, характеризуется развитием специфических гранулем в различных органах и полиморфной клинической картиной. Наиболее часто поражаются легкие, лимфатическая система, кости, суставы, мочеполовые органы и нервная система. При отсутствии лечения болезнь прогрессирует и может заканчиваться летальным исходом.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около трети населения планеты – 2 миллиарда человек – инфицированы микобактериями туберкулеза и подвержены риску заболевания.

В 1993 г. ВОЗ объявила ТБ глобальной чрезвычайной ситуацией. Особую тревогу вызывают масштабы распространения ТБ, МЛУ-ТБ, ШЛУ-ТБ и ВИЧ-ассоциированного ТБ в странах Восточной Европы и бывшего Советского Союза. Для уменьшения существующего бремени ТБ необходим координированный подход, описанный в рекомендуемой ВОЗ Стратегии «Остановить ТБ».

Диагностику и лечение пациентов, больных ТБ, проводят врачи-фтизиатры. Вместе с тем медработники первичного звена участвуют в своевременном выявлении и направлении на лечение больных ТБ и могут в значительной степени способствовать снижению бремени ТБ. Несвоевременное выявление заразных пациентов, больных ТБ, представляет опасность как для окружающих, так и для медицинских работников, к которым они обращаются. Помимо этого, медицинские работники ПМП во взаимодействии с фтизиатрами организуют амбулаторный этап лечения для пациентов с ТБ после выписки из стационара. Полноценное завершение курса лечения пациентов на амбулаторном этапе очень важно для профилактики развития лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Врачам первичного звена все чаще в своей работе приходится оказывать первичную медицинскую помощь пациентам с ВИЧ-положительным статусом. Такие пациенты могут обращаться к участковому врачу по месту жительства по поводу любых симптомов, включая респираторные заболевания. Медработникам ПМП важно знать основные принципы ранней диагностики ВИЧ-ассоциированного туберкулеза и особенности ведения таких пациентов во взаимодействии с профильными специалистами.

В руководстве представлена основная информация по распространенности, этиологии, патогенезу, клинике, профилактике, диагностике и лечению туберкулеза и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в современных условиях, дано описание основных функций медработников ПМП в борьбе с туберкулезной инфекцией.

ГЛАВА I. Основная информация о туберкулезе: этиология, патогенез, классификация, распространенность в мире и международно признанная стратегия борьбы с туберкулезной инфекцией

1.1. Этиология и патогенез туберкулеза

Возбудитель туберкулеза – кислотоустойчивые бактерии, открытые Р. Кохом в 1882 г. и получившие название *Mycobacterium tuberculosis* (микобактерии туберкулеза – МБТ). Известно несколько видов микобактерий туберкулеза: МБТ человеческого типа, МБТ бычьего типа и др. В подавляющем большинстве случаев у человека туберкулез вызывают микобактерии человеческого типа, которые передаются аэрогенным путем.

Основным источником распространения инфекции являются пациенты, больные ТБ легких.

Микобактерии туберкулеза весьма устойчивы к воздействию факторов окружающей среды. В естественных условиях их жизнеспособность может сохраняться в течение нескольких месяцев, при рассеянном свете бактерии погибают через 1–1,5 месяца. В то же время облученная солнечным светом культура микроорганизмов погибает в течение нескольких часов, а под воздействием ультрафиолетовых лучей – через 2–3 мин. При кипячении микобактерии в мокроте погибают через 5–25 мин.

Патогенез заболевания характеризуется следующим образом. При разговоре, кашле, смехе или чихании заразный пациент, больной туберкулезом легких, выделяет содержащие МБТ мельчайшие частицы мокроты. Эти частицы, диаметром 1–5 мкм, образуют капельную взвесь, которая может несколько часов сохраняться в воздухе. Обычно заражение происходит в помещениях при контакте с МБТ при вдыхании содержащих возбудителя частиц капельной взвеси. Они настолько малы, что минуют защитный слой слизи и реснитчатого эпителия бронхов и оседают в альвеолах легких. Инфекционный процесс начинается с размножения микобактерий в альвеолярных макрофагах, что приводит к формированию пневмонического очага. По лимфатическим путям *M. tuberculosis* попадают в лимфатические узлы средостения. Пневмонический участок в легких и региональный лимфаденит образуют первичный ТБ-комплекс, откуда с кровотоком *M. tuberculosis* разносятся в органы и ткани инфицированного человека. Дальнейшее развитие событий зависит от состояния его иммунной системы. У большинства лиц с нормальным иммунным ответом размножение *M. tuberculosis* будет остановлено, однако часть из них может существовать латентно. У некоторых лиц ослабленный иммунитет не может подавить размножение *M. tuberculosis*, и через несколько месяцев у них развивается первичный ТБ.

Вторичный ТБ может возникнуть через несколько лет после инфицирования *M. tuberculosis* в результате реактивации старого ТБ-очага или реинфекции (повторного заражения лиц, уже перенесших первичную инфекцию). ТБ может поражать любые органы и ткани, но чаще всего (в 80–85 % случаев) страдают легкие.

Когда здоровый человек с нормальным иммунитетом инфицирован МБТ, его иммунная система обычно быстро реагирует на возбудителя, стимулируя выработку лимфоцитов, которые останавливают размножение и распространение микобактерий. Обычно иммунный ответ формируется через 4–6 недель после заражения. У не имеющих симптомов заболевания инфицированных лиц единственным показателем инфицирования может быть положительная туберкулиновая проба Манту, особенно у лиц, не привитых БЦЖ. У привитых БЦЖ необходимо проведение дифференциальной диагностики между поствакцинальной и инфекционной аллергией, особенно в тех случаях, когда БЦЖ была привита недавно.

1.2. Риск инфицирования и развития заболевания

Риск заражения ТБ грозит любому человеку, который дышит одним и тем же воздухом с человеком, имеющим туберкулез легких или бронхов на инфекционной стадии. При вдыхании одного или нескольких каплеобразных ядер человек может заразиться ТБ или, другими словами, у него может развиться туберкулезная инфекция.

Индивидуальный риск инфицирования определяют количество *M. tuberculosis* в воздухе, длительность и частота контакта с возбудителем, а также восприимчивость организма к инфекции. Наибольшему риску инфицирования подвергается человек, находящийся в длительном бытовом контакте с выделяющим микобактерии пациентом, больным ТБ легких, который не получает лечения. Риск передачи инфекции от пациента, больного ТБ легких с отрицательным результатом микроскопии мокроты, значительно ниже (более чем в 10 раз), а от пациента с внелегочным ТБ практически отсутствует. В табл. 1.1. перечислены основные факторы, обуславливающие риск инфицирования ТБ.

У 90 % инфицированных лиц ТБ не развивается, если их иммунная система не ослаблена ВИЧ-инфекцией или другими факторами. Вероятность возникновения болезни наиболее высока в первые 1–2 года после заражения; со временем риск развития заболевания снижается.

Таблица 1.1. Факторы, обуславливающие высокий риск инфицирования / развития заболевания ТБ

Группа факторов	Краткое описание факторов
Особенность пациентов ТБ (возможного источника инфицирования/заражения)	Туберкулез с поражением легких, верхних дыхательных путей или глотки с бактериовыделением. Лечение не начато или не соблюдается. Несоблюдение кашлевого этикета (не ношение хирургических масок заразными пациентами при выходе из палаты, не прикрывание рта салфеткой при разговоре, кашле и чихании).
Факторы среды и характер контакта	Длительный контакт с заразным пациентом. Кратковременное, повторное нахождение в замкнутом непрветриваемом помещении с заразным пациентом. Плохая вентиляция и недостаток солнечного света в зоне контакта.
Иммунный статус контактного лица	ВИЧ-инфицированные лица. Дети (особенно до 5 лет). Лица с прочим снижением иммунитета.

Группами риска по развитию заболевания ТБ (в порядке убывания по значимости) являются:

- лица с ВИЧ-инфекцией;
- лица, проживающие в одной квартире или комнате с пациентом, больным ТБ (например, в квартире, студенческом общежитии, доме престарелых), и работники пенитенциарных учреждений;
- лица из социально уязвимых групп населения, например, бездомные, безработные, мигранты, заключенные, бывшие заключенные;
- лица с подавленным в результате различных заболеваний иммунитетом (например, лица, получающие цитостатические препараты, лучевую терапию или кортикостероиды, страдающие сахарным диабетом, пептической язвой желудка или двенадцатиперстной кишки);
- лица пониженного питания (снижение массы тела на 10 % и более ниже нормы);
- лица, недавно инфицированные *M. tuberculosis* (первые 2 года после заражения);
- лица с изменениями на рентгенограмме грудной клетки, указывающие на ТБ в прошлом;
- активные курильщики;
- лица, злоупотребляющие алкоголем и/или употребляющие наркотики.

1.3. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в мире и Республике Беларусь

По данным ВОЗ, в 2009 г. в мире было выявлено 9,4 млн новых случаев туберкулеза (что в среднем составляет 137 на 100 000 населения) и 1,77 млн человек умерло от этого инфекционного заболевания (средний показатель – 27 на 100 000 населения). Около 10 % заболевших и умерших от туберкулеза приходится на Европу, где средняя заболеваемость составила в 2009 г. 47 на 100 000 населения. Однако в странах Восточной Европы заболеваемость существенно выше – 98 на 100 000 населения.

В Республике Беларусь в 2011 г. показатель заболеваемости с учетом количества рецидивов составил 48,1, а смертность от туберкулеза – 7,7 на 100 000 населения. За последнее время, благодаря реализации Государственных программ «Туберкулез» на 2005–2009 гг., 2010–2014 гг., внедрению международных подходов по контролю над эпидемией туберкулеза, снижение заболеваемости по сравнению с 2005 г. составило 21,2 %, смертности – 30,6 %.

Одной из основных причин сложной ситуации с туберкулезом является множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулеза к основным противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС), вызванная целым комплексом факторов. В Европе за 2010 г. выявлено 33 598 пациентов с мультирезистентными формами туберкулеза (МЛУ-ТБ). Устойчивость не только к основным противотуберкулезным препаратам, но и к резервным препаратам приводит к широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ). Пациенты с ШЛУ-ТБ имеют крайне низкие шансы к выздоровлению из-за невозможности назначить адекватный режим химиотерапии.

В Республике Беларусь также наблюдается рост лекарственной устойчивости МБТ. Удельный вес пациентов с МЛУ-ТБ среди впервые выявленных пациентов с бактериовыделением увеличился с 8,0 % в 2005 г. до 32,7 % в 2011 г. Удельный вес пациентов с МЛУ-ТБ среди всех контингентов бактериовыделителей, состоящих на учете в противотуберкулезных диспансерах, возрос за 5 лет с 30,4 до 54,9 %.

Другая причина неблагоприятной ситуации по туберкулезу состоит в распространении эпидемии ВИЧ/СПИДа. Инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) увеличивает более чем в 10 раз восприимчивость к инфицированию ТБ, повышает вероятность реактивации дремлющих микобактерий туберкулеза, а также модулирует характер клинического течения уже развившегося заболевания.

В нашей республике и других странах бывшего СССР, где инфицированность микобактериями туберкулеза населения чрезвычайно высока, эпидемия ВИЧ/СПИДа может привести к прогрессирующему росту заболеваемости и смертности от туберкулеза. К 2011 г. кумулятивное число пациентов с ТБ/ВИЧ в Беларуси превысило 1 500, а среди заболевших туберкулезом в 2011 г. более 5 % имели сопутствующую ВИЧ-инфекцию. В Республике Беларусь ТБ является непосредственной причиной смерти в среднем у 50 % пациентов с ВИЧ-инфекцией.

1.4. Международные подходы к организации борьбы с туберкулезом

Всемирная организация здравоохранения в 1993 г. объявила о том, что распространение туберкулеза является глобальной чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения. Для борьбы с туберкулезом международными экспертами была разработана новая стратегия, которая получила название DOTS (Directly Observed Treatment Short-course). В середине 90-х годов XX века ВОЗ официально признало данную стратегию как наиболее эффективную и рекомендовало ее использование во всех странах мира.

DOTS, по сути, является комплексом медицинских и административных мероприятий, направленных на создание и функционирование доступной населению программы контроля за распространением туберкулеза и предупреждения развития устойчивости МБТ к химиопрепаратам. DOTS включает пять основных компонентов, которые формулируются следующим образом:

1. Постоянная политическая поддержка со стороны правительства, направленная на усиление кадрового потенциала и улучшение финансового обеспечения, гарантирующая, что борьба с ТБ становится приоритетом для всей национальной системы охраны здоровья.
2. Выявление случая ТБ путем проведения качественных бактериологических исследований мокроты.
3. Стандартная краткосрочная химиотерапия для всех пациентов, больных ТБ, под непосредственным наблюдением и предоставление поддержки пациентам.
4. Бесперебойное снабжение всеми необходимыми ПТЛС гарантированного качества, обеспечиваемое надежными системами их закупки и распределения.
5. Стандартная система регистрации и отчетности, основанная на когортном анализе, позволяющая проводить оценку исходов лечения всех пациентов и оценку эффективности деятельности всей программы.

Перечисленные компоненты охватывают весь набор мер, необходимых для борьбы с ТБ. В настоящее время стратегия ВОЗ с успехом применяется во многих регионах, положительно влияя на ситуацию по ТБ не только в странах с ограниченными финансовыми ресурсами, но и в таких развитых странах Западной Европы, как Нидерланды, Португалия, Норвегия, Словакия, Германия, Швеция и др.

Стратегия DOTS является важной составной частью глобальной инициативы «Stop-TB» («Остановить туберкулез»), провозглашенной в 2006 г.

Основные компоненты стратегии «Остановить туберкулез»:

1. Качественное расширение и усиление DOTS.
2. Борьба с ВИЧ-ассоциированным и мультирезистентным туберкулезом.
3. Содействие укреплению систем здравоохранения и интеграция противотуберкулезной помощи в первичную медицинскую помощь.
4. Усиление информированности и социальной поддержки пациентов с ТБ.
5. Развитие научных исследований в области борьбы с туберкулезом.

Основные задачи стратегии «Остановить туберкулез» заключаются в следующем:

1. Выявить не менее 70 % от расчетного числа случаев ТБ с бактериовыделением и излечить не менее 85 % из них.
2. К 2015 г. сократить на 50 % распространенность туберкулеза и смертность от него по сравнению с 1990 г.
3. К 2050 г. ликвидировать туберкулез как проблему общественного здравоохранения.

В 2005 г. Министерство здравоохранения Республики Беларусь приняло стратегию DOTS и ее принципы в качестве основных компонентов национальной стратегии борьбы с туберкулезом. Министерство здравоохранения Республики Беларусь подтвердило свою приверженность в борьбе с глобальной эпидемией туберкулеза, подписав Берлинскую декларацию по борьбе с туберкулезом 2007 года, Пекинскую декларацию 2009 года об обеспечении всеобщего доступа к диагностике и лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

На 61-й сессии Европейского регионального комитета ВОЗ 12–15 сентября 2011 г. в Баку принят Комплексный план действий по профилактике и борьбе с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в Европейском регионе ВОЗ на 2011–2015 гг. Цель плана – сдержать распространение лекарственно-устойчивого туберкулеза путем достижения всеобщего доступа к профилактике, диагностике и лечению М/ШЛУ-ТБ во всех государствах-членах Европейского региона ВОЗ к 2015 г.

Целевые показатели:

- К концу 2015 г. снизить на 20% долю МЛУ-ТБ среди ранее леченых пациентов, больных ТБ.
- К 2015 г. диагностировать, как минимум, 85 % от расчетного количества пациентов с МЛУ-ТБ.
- К 2015 г. успешно лечить, как минимум, 75 % от количества пациентов с МЛУ-ТБ.

Аналогичный план разработан в Республике Беларусь в 2012 г.

1.5. Стандартные определения различных категорий пациентов, больных туберкулезом

Случаем туберкулеза считается пациент, у которого диагноз ТБ подтвержден микробиологически или установлен врачом на основании клинико-рентгенологических данных.

Стандартные определения случая ТБ имеют цель обеспечить правильную регистрацию пациентов, а также определить клиническую категорию, к которой относится пациент, чтобы иметь возможность назначить соответствующее лечение и оценить его результаты.

1.5.1. Клинические категории пациентов, больных туберкулезом

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, клинические категории пациентов, больных туберкулезом, базируются на четырех критериях:

- локализация туберкулезного процесса;
- микробиологическое исследование (результат бактериоскопии мазка мокроты и/или бактериологического исследования);
- тяжесть заболевания;
- анамнез заболевания и наличие или отсутствие факта приема ПТЛС в период, предшествовавший настоящему заболеванию.

По локализации туберкулезного процесса выделяют легочный и внелегочный туберкулез.

Легочный туберкулез – это туберкулез с поражением паренхимы легкого.

Внелегочным туберкулезом называют туберкулез органов, отличных от легких, например, плевры, внутригрудных лимфатических узлов (средостения и/или корней легких), верхних дыхательных путей, бронхов без рентгенологически определяемых изменений в легочной ткани, лимфоузлов, органов брюшной полости, мочеполовой системы, кожи, суставов и костей, глаз, оболочек головного и/или спинного мозга.

При сочетании легочного туберкулеза с внелегочными локализациями заболевания его классифицируют как туберкулез легких.

При оценке **микробиологических исследований** особое значение придается результатам бактериоскопии мокроты в связи с тем, что данный метод выявляет наиболее инфекционно опасные случаи ТБ в короткий период времени и дает возможность изоляции заразных пациентов.

В соответствии с вышеизложенным, пациентов, больных туберкулезом легких, подразделяют на две группы: легочный туберкулез с положительной микроскопией мокроты и легочный туберкулез с отрицательной микроскопией мокроты. Так как в настоящее время всегда проводится посев на МБТ, то встречаются ситуации туберкулеза с отрицательной микроскопией мокроты, но положительной по культуре.

Тяжесть заболевания ТБ определяется степенью бактериального обсеменения, степенью прогрессирования болезни и анатомической локализацией.

С анатомической локализацией очагов поражения связано определение ТБ как тяжелого заболевания в случаях, когда имеется непосредственная угроза жизни пациента или риск тяжелых осложнений (например, ТБ позвоночника), или сочетание этих опасных факторов (например, туберкулезный менингит).

К тяжелым формам туберкулеза относят милиарный, диссеминированный туберкулез, казеозная пневмония, а также следующие формы внелегочного ТБ: менингит, перикардит, перитонит, двухсторонний или тяжелый экссудативный плеврит, ТБ позвоночника, кишечника или мочеполовой системы.

Менее тяжелыми считаются следующие формы внелегочного туберкулеза: ТБ лимфатических узлов, экссудативный плеврит (односторонний), ТБ костей (за исключением ТБ позвоночника), суставов и кожи.

Анамнез заболевания позволяет установить, проводилось ли ранее лечение от туберкулеза, что имеет решающее значение для идентификации пациентов с повышенным риском развития лекарственной устойчивости и для назначения правильной схемы лечения.

С учетом эпидемических, клинических и анамнестических критериев выделяют 4 основные группы или клинические категории пациентов, больных ТБ, имеющие соответствующие режимы лечения:

- I категория** – впервые выявленные пациенты с бактериоскопически и/или культурально подтвержденным легочным туберкулезом, с распространенным легочным туберкулезом, не подтвержденным бактериоскопически и/или культурально, с тяжелыми формами внелегочного туберкулеза, а также пациенты с сочетанием туберкулеза с ВИЧ-инфекцией в стадии пре-СПИД и СПИД;
- II категория** – ранее леченные пациенты, больные туберкулезом (не менее 1 месяца), отнесенные при регистрации к категориям: «рецидив», «пациент после неудачного лечения», «возобновляющий лечение после перерыва»;
- III категория** – впервые выявленные пациенты, больные всеми формами туберкулеза, не вошедшие в категорию I¹;
- IV категория** – пациенты с множественной лекарственной устойчивостью и полирезистентностью.

1.5.2. Стандартные определения при регистрации пациентов, больных туберкулезом

Во фтизиатрической практике применяются следующие стандартные определения для регистрации пациентов, больных туберкулезом:

1. Впервые выявленный пациент (новый пациент или случай) – пациент, никогда ранее не получавший противотуберкулезную терапию или принимавший противотуберкулезные препараты менее 1-го месяца.
2. Рецидив – пациент, который ранее получил полный и эффективный курс противотуберкулезной терапии и был определен как излечившийся или прошедший полный курс лечения, но у которого затем появилось бактериовыделение (при бактериоскопии и/или культуральном исследовании мокроты).
3. Пациент после неудачного лечения (неэффективно леченный пациент) – это пациент, у которого назначен повторный курс противотуберкулезной терапии после неудачи предыдущего курса (т. е. пациент, у которого предшествующий курс лечения был неэффективным, сохранилось или заново появилось бактериовыделение, определяемое любым методом на 5-м месяце или в более поздние сроки лечения).

¹ В последних руководствах ВОЗ по лечению туберкулеза III-я категория пациентов объединена с I-й, так как протокол лечения по категориям I и III одинаков.

4. Пациент, возобновляющий лечение после перерыва – пациент, в т. ч. с положительными результатами бактериоскопии мокроты, возобновляющий лечение после перерыва длительностью 2 и более месяцев.
5. Прибывший (переведенный) пациент, больной туберкулезом, – пациент, который прибыл для продолжения лечения из иной лечебной организации, другой административной территории или ведомства, где он уже был зарегистрирован как пациент, больной туберкулезом.
6. Прочие пациенты, которые начинают повторный курс лечения – все пациенты, больные ТБ, которые не могут быть отнесены к вышеприведенным определениям. В эту группу входят пациенты с неизвестным статусом предыдущего лечения, пациенты, которые ранее лечились, но результат не известен, либо пациенты, которые вернулись на повторное лечение с легочным туберкулезом без бактериовыделения или с внелегочным туберкулезом.

1.6. Лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза и причины ее возникновения

1.6.1. Основные определения по лекарственной устойчивости МБТ

Лекарственно-устойчивый туберкулез (ЛУ-ТБ) – это случай туберкулеза, вызванный штаммом возбудителя туберкулеза, проявляющим *in vitro* устойчивость к одному или нескольким ПТЛС.

По степени выраженности лекарственной устойчивости выделяют монорезистентность, полирезистентность, множественную лекарственную устойчивость и широкую лекарственную устойчивость возбудителя туберкулеза.

Монорезистентность – лекарственная устойчивость (нечувствительность) МБТ к одному ПТЛС первого ряда.

Полирезистентность – это форма ЛУ-ТБ, которая проявляется устойчивостью к двум и более ПТЛС первого ряда, исключая случай МЛУ-ТБ (т. е., если в перечень устойчивых препаратов не входит одновременно изониазид и рифампицин).

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – это форма ЛУ-ТБ, при которой микобактерии туберкулеза всегда имеют устойчивость как минимум к изониазиду и рифампицину, с или без устойчивости к другим ПТЛС.

Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) представляет собой форму МЛУ-ТБ с устойчивостью как минимум к рифампицину и изониазиду, плюс к любому из фторхинолонов, плюс к одному из инъекционных лекарственных средств второго ряда (канамицину, амикацину или капреомицину).

Лечение пациентов с ШЛУ-ТБ отличается от алгоритма лечения пациентов с МЛУ-ТБ сложностью в подборе ПТЛС. Выделение ШЛУ-ТБ как отдельной формы обусловлено более тяжелым течением заболевания и худшим прогнозом в сравнении с МЛУ-ТБ.

В зависимости от наличия или отсутствия предыдущего приема ПТЛС выделяют первичную и приобретенную лекарственную устойчивость МБТ.

Лекарственная устойчивость у пациентов, ранее не получавших лечение ТБ (первичная лекарственная устойчивость) – устойчивость штамма, выделенного от пациента, который ранее никогда не лечился противотуберкулезными лекарственными средствами или лечился меньше 1 месяца. Первичный ЛУ-ТБ развивается, если пациент инфицирован резистентными МБТ.

Лекарственная устойчивость у пациентов, ранее получавших лечение ТБ (приобретенная или вторичная лекарственная устойчивость) – это устойчивость МБТ к одному или нескольким ПТЛС, которая регистрируется у пациентов, получавших ранее лечение от туберкулеза продолжительностью не менее 1 месяца. Приобретенный ЛУ-ТБ развивается у пациента, больного ТБ, в процессе неадекватного лечения противотуберкулезными лекарственными средствами.

1.6.2. Причины развития лекарственной устойчивости возбудителя ТБ

Существуют организационные, медицинские и социально-обусловленные причины развития лекарственной устойчивости МБТ, приведенные в табл. 1.2.

Таблица 1.2. Факторы развития лекарственной устойчивости возбудителя ТБ

Факторы (причины развития ЛУ МБТ)	Непосредственные причины развития устойчивости
Организационные	<ul style="list-style-type: none"> – несоблюдение инструкции по химиотерапии туберкулеза; – использование нестандартизованных схем химиотерапии или неправильной дозировки ПТЛС; – отсутствие преемственности в проведении химиотерапии ТБ между различными ведомствами или противотуберкулезными организациями; – свободный бесконтрольный и безрецептурный доступ к ПТЛС, нерегулярные поставки, плохое качество лекарств или неправильное их хранение; – запоздалое выявление ЛУ-ТБ, что приводит к продлению сроков передачи инфекции, заражению и заболеванию окружающих первичным ЛУ-ТБ; – отсутствие или низкое качество работы бактериологической лаборатории, проводящей тестирование на наличие ЛУ МБТ, и проведение лечения не в соответствии с ТЛЧ; – недостаточная санитарно-просветительная работа с пациентами.
Медицинские	<ul style="list-style-type: none"> – неквалифицированный подбор схемы химиотерапии; – нарушение всасывания лекарственных средств в кишечнике.
Социальные (личные)	<ul style="list-style-type: none"> – наличие большого удельного веса среди пациентов, больных ТБ, социально-дезадаптированных лиц, с трудностями в завершении курса лечения; – пациенты, больные хроническим алкоголизмом и наркоманиями, которые не соблюдают предписанный режим лечения, и когда лечение под непосредственным контролем не обеспечено.

Продолжение проведения неадекватной химиотерапии пациентов, инфицированных лекарственно-устойчивыми штаммами, вызывает дальнейшее развитие устойчивости к назначенным ПТЛС. Подобный феномен получил название «амплификационный эффект» неадекватной химиотерапии. Пациенты, у которых развилась устойчивость к одному ПТЛС, более подвержены дальнейшему приобретению устойчивости (таким образом, штаммы могут последовательно стать устойчивыми к нескольким лекарственным средствам).

Эпидемиологическая опасность пациентов, больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью и, особенно, МЛУ-ТБ, заключается, прежде всего, в том, что они остаются заразными более длительное время, возможности лечения ограничены, и поэтому такие пациенты представляют собой наиболее опасный источник туберкулезной инфекции, в значительной мере определяя уровень инвалидности и смертности от туберкулеза.

ГЛАВА II. Основные методы диагностики туберкулеза на уровне ПМП

2.1. Основные виды микробиологических исследований для диагностики туберкулеза

Для микробиологической диагностики туберкулеза используются методы микроскопии (бактериоскопии) и культурального исследования (бактериологическая диагностика).

В связи с тем, что туберкулез легких – самая распространенная форма туберкулезного поражения, основным материалом для исследования является мокрота или «индуцированная» мокрота (ИМ), полученная после раздражающей ингаляции. Использование бронхоскопии для взятия образцов диагностического материала оправдано только при многократных неудачных попытках получения материала более простыми способами, включая взятие ИМ.

В соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25.05.2009 г. № 57 «Об утверждении Инструкции о порядке организации деятельности лабораторий, осуществляющих диагностику туберкулеза в государственных организациях здравоохранения» микроскопические (бактериоскопические) исследования выполняются во всех лабораториях, осуществляющих диагностику туберкулеза, а бактериологические исследования проводятся в лабораториях II и III уровней, являющихся структурными подразделениями противотуберкулезных организаций здравоохранения.

В соответствии с данным постановлением, при отсутствии в районе противотуберкулезных диспансеров, лаборатории I уровня организовываются, как правило, на базе КДЛ центральных районных больниц или поликлиник или КДЛ городских многопрофильных больниц из расчета 1 лаборатория на 100 000 населения, но не менее 1 лаборатории I уровня на район.

Все лаборатории должны быть оснащены бинокулярными микроскопами и приточно-вытяжной вентиляцией для обеспечения эпидемической безопасности.

2.2. Сбор биологического материала (мокроты) для микробиологической диагностики

2.2.1. Основные принципы правильного сбора биологического материала (мокроты) для микробиологической диагностики туберкулеза

Важную роль в микробиологической диагностике туберкулеза играет правильный сбор биологического материала, чаще всего мокроты. Все требования, предъявляемые к сбору патологического материала (мокроты), направлены на выполнение двух основных задач:

- получить наиболее достоверную информацию о наличии у пациента туберкулеза, для чего необходимо обеспечить правильный сбор, хранение и своевременную доставку материала в лабораторию;
- защитить персонал от возможного заражения, так как процедура сбора мокроты характеризуется высоким риском инфицирования.

Важным требованием и обязательным условием сбора мокроты является непосредственный контроль медицинским работником всей процедуры сбора. Образцы мокроты, взятые под контролем медицинского работника, более достоверны и ценны, чем взятые пациентом самостоятельно.

Как правило, в каждой организации или отделении необходимо выделить медицинского работника, в функциональные обязанности которого входит контроль правильности и качества сбора мокроты. Это позволяет обеспечить высокую эффективность микробиологического исследования на туберкулез и надежную защиту от заражения.

2.2.2. Место для сбора мокроты

В целях обеспечения мер безопасности при сборе мокроты и предупреждения инфицирования потенциально заразными аэрозолями медицинского персонала сбор мокроты должен осуществляться в специально оборудованном помещении (комнате или кабине для сбора мокроты), которое используется только для этих целей.

Данное помещение должно быть оснащено бактерицидными лампами, локальной вытяжной или приточно-вытяжной вентиляцией. При отсутствии вентиляционного оборудования в помещении необходимо иметь окно для проветривания.

Кабина должна иметь прозрачную стенку или окно из прозрачного стекла или пластика для контроля медперсонала за пациентом.

На дверях комнаты для сбора мокроты должен висеть знак, запрещающий входить в комнату другим пациентам или родственникам и напоминающий медработникам о том, что, входя в комнату, они должны надевать для защиты органов дыхания респиратор.

При невозможности оборудовать помещение для сбора мокроты данная процедура может осуществляться на улице, вдали от посторонних.

2.2.3. Требования к емкости для сбора мокроты

Материал для исследования на микобактерии туберкулеза собирают в чистые флаконы с плотно завинчивающимися крышками, чтобы предотвратить заражение окружающей среды и предохранить собранный материал от загрязнения.

Флаконы для сбора диагностического материала должны отвечать следующим требованиям:

- иметь диаметр не менее 30 мм;
- иметь достаточный объем (40–50 мл);
- должны быть изготовлены из ударостойкого материала;
- должны быть удобными в обращении, прозрачными или полупрозрачными, чтобы можно было оценить количество и качество собранной пробы, не открывая крышку;
- должны легко расплавляться при автоклавировании.

Если используют контейнеры многоразового использования, то они должны быть изготовлены из толстого стекла и иметь закрывающуюся крышку.

Для очистки и стерилизации контейнеры многоразового использования необходимо прокипятить в воде с мылом, другим чистящим средством или дезинфицирующим веществом в течение, по крайней мере, 30 минут. Затем тщательно промыть контейнеры в чистой воде и простерилизовать в сухожаровом шкафу.

2.2.4. Обучение пациента правилам сбора мокроты

При назначении микробиологического исследования мокроты с целью выявления микобактерий туберкулеза врач или медсестра должны объяснить пациенту сущность и значение данной диагностической процедуры, а также кратность и методику проведения. Очень важно объяснить различие между получением мокроты и слюны или носоглоточной слизи и подчеркнуть недопустимость использования слюны в качестве объекта исследования. Этого можно добиться в результате продуктивного кашля, возникающего после нескольких (2–3) глубоких вдохов. Нужно также предупредить пациента, что он должен предварительно прополоскать рот кипяченой водой и/или почистить зубы для удаления основной части вегетирующей в ротовой полости микрофлоры и остатков пищи, затрудняющих исследование мокроты.

Образцы инструкции и памятки для пациента по сбору мокроты представлены в Приложении 1.

В отношении образца мокроты, которую пациент должен собирать самостоятельно, необходимо объяснить, что лучше эту процедуру проводить вне дома на открытом воздухе, а если это невозможно, то ему необходимо откашливать мокроту в отсутствие других людей и перед открытым окном/форточкой. Кроме того, необходимо объяснить пациенту, что он должен как можно быстрее принести собранный образец в медицинскую организацию.

2.2.5. Процедура сбора мокроты

В табл. 2.1 поэтапно описана процедура сбора мокроты.

Образцы с мокротой отсылают в лабораторию в день сбора. Если это невозможно, то до поступления в лабораторию образцы мокроты хранят в отдельном холодильнике при t от +4 до +8 °С не более 48–72 часов.

Таблица 2.1. Основные этапы сбора мокроты

Этапы сбора мокроты	Краткое описание
1. Подготовка к сбору мокроты	<ul style="list-style-type: none"> • Медицинский работник повторно объясняет пациенту методику, важность данной процедуры для установления правильного диагноза. • Пациент должен тщательно прополоскать рот и горло водой или содовым раствором.
2. Процедура сбора мокроты	<ul style="list-style-type: none"> • Медицинский работник должен находиться позади пациента или возле окна снаружи отгороженной стеклом или пластиком кабины для сбора мокроты. • Прекратить сбор мокроты можно при достижении 3–5 мл объема.
3. После осуществления сбора мокроты	<ul style="list-style-type: none"> • Медицинский работник должен попросить пациента закрыть контейнер с мокротой и передать ему. • Проконтролировать герметичность закрывания контейнера. • Промаркировать образец (этикетка с фамилией, датой и номером порции приклеивается на боковую стенку контейнера, но не на крышку). • Поместить контейнер с мокротой в контейнер для транспортировки биологического материала для доставки в лабораторию. • Заполнить верхнюю часть Направления на бактериологическое исследование на туберкулез (см. Приложение 2). • Если сбор мокроты проходил в комнате для сбора мокроты (не на улице) – тщательно проветрить помещение в течение не менее 15 минут, открыв окно.

2.2.6. Кратность сбора образцов мокроты

У каждого пациента с подозрением на ТБ следует собрать 3 образца мокроты (даже если рентгенограмма грудной клетки этого пациента без патологии).

Для сокращения числа визитов в медицинскую организацию образцы мокроты у каждого пациента с подозрением на ТБ следует собрать в течение 2 дней клинического обследования, следуя методике, описанной в табл. 2.2.

В число образцов мокроты для первичного исследования входят:

- 2 образца мокроты, которые собирают под непосредственным наблюдением медработника «на месте», во время посещения пациентом медицинской организации;
- еще 1 образец, который пациент собирает у себя дома, рано утром натошак (после того, как он почистит зубы, чтобы в мокроту не попали частицы пищи).

**Таблица 2.2. Кратность сбора образцов мокроты:
порядок действия медицинского работника и пациента**

Сбор 1-го образца мокроты (1-й день)	<p>Работник ПМП должен:</p> <ul style="list-style-type: none"> • при первом обращении в медорганизацию пациента с подозрительными на ТБ симптомами собрать под непосредственным наблюдением 1-й образец мокроты; • объяснить пациенту необходимость 3-кратного сбора мокроты и правила ее сбора в домашних условиях; • выдать пациенту контейнер для сбора мокроты и объяснить, что мокроту нужно собрать в этот контейнер утром следующего дня и доставить образец в медорганизацию; • написать идентификационный номер образца на внешней стороне контейнера (но не на крышке).
Сбор 2-го образца мокроты (2-й день)	<p>Пациент должен:</p> <ul style="list-style-type: none"> • самостоятельно откашлять 2-й образец мокроты в выданный контейнер сразу после пробуждения (утром, натощак, но после чистки зубов); • как можно скорее доставить собранный образец в медицинскую организацию.
Сбор 3-го образца мокроты (2-й день)	<p>Работник ПМП должен под непосредственным наблюдением собрать третий образец мокроты пациента, после того как тот придет в медорганизацию и принесет 2-й образец мокроты, собранный им утром в домашних условиях.</p>

2.2.7. Получение индуцированной мокроты

Индуцированная мокрота (ИМ) – это секрет слизистой трахеи и бронхов, полученный после проведения раздражающих ингаляций. Как правило, сбор ИМ производится у пациентов в условиях стационара:

- с симптомами заболевания легких и бронхов при отсутствии мокроты или скудности ее выделения;
- с рентгенологическими изменениями в легких при сухом кашле и скудном выделении мокроты.

Раздражающая ингаляция проводится с помощью ультразвукового или компрессорного небулайзера. В качестве ингалируемой смеси рекомендуется 5–10%-й раствор поваренной соли.

Собранный таким образом материал не подлежит консервации и должен быть исследован в день сбора. Во избежание «выбравки» ИМ в лаборатории в направлении следует сделать специальную отметку «индуцированная мокрота».

2.2.8. Исследование полученных образцов мокроты

Взятие диагностического материала для микробиологической диагностики туберкулеза должны осуществлять все организации ПМП и общелечебной системы здравоохранения.

После сбора мокроты возможно исследование полученных образцов на месте (если на базе данного учреждения функционирует лаборатория I-го уровня).

В случае отсутствия в организации лаборатории, выполняющей исследования на кислотоустойчивые бактерии (КУБ), образец мокроты или зафиксированный мазок направляют на исследование в ближайшую лабораторию I-го уровня.

Направление диагностического материала в лаборатории II-го или III-го уровня для проведения бактериологического исследования возможно непосредственно из лечебной организации, где осуществлен забор биологического материала, или из лаборатории I-го уровня.

2.2.9. Значение и разрешающая способность микроскопии мокроты

Микроскопическое исследование мокроты у пациентов, обратившихся в ЛПО за врачебной помощью с клиническими симптомами, подозрительными на туберкулез, является приоритетным направлением в тактике раннего выявления заболевания, так как позволяет быстро выявить возбудителя инфекции и наиболее эпидемически опасных пациентов. Возрастание роли данного метода в выявлении туберкулеза связано также с появлением в последние годы остропрогрессирующих форм заболевания, сопровождающихся выраженными клиническими проявлениями и обильным бактериовыделением.

Микроскопическое исследование мокроты с окраской мазка по Цилю-Нильсену является наиболее быстрым, доступным и экономически эффективным методом выявления пациентов, больных туберкулезом.

Бактериоскопическое исследование обладает высокой специфичностью (89–100 %). Около 97 % положительных результатов микроскопии подтверждаются результатами посева. Тем не менее, поскольку в природе существует большое число морфологически сходных с МБТ нетуберкулезных кислотоустойчивых микроорганизмов, микроскопическое исследование позволяет дать заключение лишь о наличии или отсутствии в препарате КУБ. При микроскопическом исследовании мазка патологического материала определить видовую принадлежность выявленных кислотоустойчивых бактерий нельзя.

Разрешающая способность микроскопического исследования по Цилю-Нильсену составляет от 5 до 10 тысяч микобактерий в 1 мл мокроты.

2.2.10. Методы микроскопии мокроты

С целью диагностики ТБ используют 2 метода микроскопического исследования:

- метод прямой микроскопии, когда мазок готовят непосредственно из диагностического материала;
- метод микроскопии осадка, полученного из обработанного деконтаминантом материала для культурального исследования.

Лучшие результаты микроскопического исследования получают при концентрировании диагностического материала центрифугированием. Такое исследование проводят в лабораториях, осуществляющих бактериологическую диагностику туберкулеза.

Для исследования мазков, окрашенных по Цилю-Нильсену, используют световой бинокулярный микроскоп с иммерсионным объективом (90- или 100-кратное увеличение) и окуляром с 7 или 10-кратным увеличением. Исследуют 100 полей зрения, что достаточно для выявления в мазке единичных микобактерий. В случае, если результат исследования 100 полей зрения отрицательный, рекомендуется просмотреть еще 200 полей зрения. Результаты микроскопического исследования оценивают количественно (табл. 2.3).

Таблица 2.3. Оценка результатов микроскопического исследования мокроты по Цилю-Нильсену

Результат исследования	Минимальное число полей зрения, обязательных для просмотра	Форма записи результата	Интерпретация результата исследования
КУБ не обнаружены в 300 полях зрения	300	Отр.	Отрицательный
1–2 КУБ в 300 полях зрения	300	Рекомендовано повторить исследование	Результат не оценивают
1–9 КУБ в 100 полях зрения	100	«_» КУБ в 100 полях зрения (указывается точное число)	Положительный
10–99 КУБ в 100 полях зрения	100	1+	Положительный
1–10 КУБ в 1 поле зрения	50	2+	Положительный
10 КУБ в 1 поле зрения	20	3+	Положительный

В лабораториях, выполняющих большое количество микроскопических исследований (100 и более ежедневно), может использоваться люминесцентная микроскопия.

2.2.11. Особенности бактериоскопии при внелегочном туберкулезе

Для бактериоскопической диагностики внелегочного туберкулеза осуществляют прямую микроскопию диагностического материала (плевральной, спинномозговой жидкости), а также микроскопию мазков, приготовленных после обогащения с последующей окраской по Цилю-Нильсену или люминесцентными краси-

телями. Прямая микроскопия мазков менее эффективна в связи с низкой концентрацией микобактерий в материале, поэтому рациональнее использовать методы обогащения, в частности, центрифугирование. Помимо этого, проводится посев материала для культурального исследования.

Бактериоскопия мочи, менструальной крови не проводится, в связи с крайне низкой результативностью исследований.

2.2.12. Значение культуральных исследований для выявления возбудителя туберкулеза

Культуральное исследование (посев) диагностического материала на МБТ, благодаря высокой чувствительности (от 20 до 100 жизнеспособных клеток в 1 мл исследуемого материала) и специфичности в сочетании с микроскопическим методом, является «золотым стандартом» в диагностике туберкулеза. Как уже указывалось ранее, культуральное исследование выполняется лабораториями II, III уровня, а также Республиканской референс-лабораторией, являющимися структурными подразделениями государственных организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в стационарных (амбулаторных) условиях.

Культуральное исследование с последующим определением ТЛЧ для положительных образцов проводится для всех пациентов, больных ТБ или с подозрением на ТБ, перед началом лечения противотуберкулезными лекарственными средствами.

По сравнению с микроскопией, культуральное исследование позволяет увеличить число выявленных пациентов, больных туберкулезом, более чем на 15–25 %, а также верифицировать туберкулез в более ранних стадиях, когда заболевание еще хорошо поддается лечению. Очень важным преимуществом культурального исследования является возможность получения культуры возбудителя туберкулеза, которая может быть идентифицирована и изучена в отношении лекарственной чувствительности.

В настоящее время в качестве методов, альтернативных классическому культуральному исследованию, используются автоматизированные системы для ускоренного выявления микобактерий и определения чувствительности МБТ к противотуберкулезным лекарственным средствам (ВАСТЕС MGIT 960 и др.), которые позволяют проводить детекцию роста микобактерий и определять лекарственную чувствительность МБТ в 2–3 раза быстрее по сравнению с классическими методами (в среднем в течение 1 месяца).

В ближайшее время станут доступными для широкого применения методы молекулярно-генетических лабораторных исследований, позволяющие провести верификацию микобактерий туберкулеза и определение резистентности к рифампицину и изониазиду в течение 2-х суток (HAIN-тест и GenExpert), рекомендованные к применению Всемирной организацией здравоохранения для более эффективной борьбы с МЛУ-ТБ.

2.3. Рентгенофлюорографическое обследование

Рентгенофлюорографическое обследование в Беларуси остается одним из основных методов активного и раннего выявления туберкулеза органов дыхания среди взрослого населения.

Наиболее частыми рентгенологическими признаками туберкулеза является выявление инфильтративных, сливных или очаговых теней (одно- или двусторонние), часто с наличием полости распада или множественных деструкций в легочной ткани. Реже при отдельных формах туберкулеза в легких выявляются рассеянные очаговые тени, увеличенные лимфоузлы в корнях легких.

Рентгенологические методы позволяют выявлять и детализировать структурные изменения в пораженном органе, но определяемые признаки не могут быть патогномичными. По рентгенологическим данным нельзя вынести окончательное заключение о причине имеющихся изменений (развитие фиброза, деструкция тканей, деформация органов). Вследствие этого данные, полученные с помощью рентгенологических методов, необходимо подтвердить бактериологическими исследованиями.

Активное внедрение в практическое здравоохранение цифровой рентгенографической техники, в частности современных цифровых аппаратов, не требующих флюорографической пленки, реактивов, помещения для рентгенархива, позволило многократно снизить дозу облучения пациента, использовать все преимущества компьютерной обработки изображений, что существенно повысило диагностические возможности метода. Тем не менее, без бактериологического подтверждения невозможно полностью дифференцировать ТБ от других заболеваний легких.

2.4. Туберкулинодиагностика

Туберкулинодиагностика – совокупность диагностических тестов для определения специфической сенсибилизации организма к возбудителю туберкулеза, при которых используют туберкулин – фильтрат культуры микобактерий туберкулеза. При проведении туберкулинодиагностики применяют внутрикожную туберкулиновую пробу Манту с 2 туберкулиновыми единицами (2 ТЕ) очищенного туберкулина в стандартном разведении (готовая форма).

Стандартный кожный тест с туберкулином (проба Манту с 2 ТЕ) остается одним из основных методов ранней диагностики туберкулезной инфекции у детей. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения № 807 от 08.08.2011 г., туберкулинодиагностика проводится ежегодно подлежащему контингенту детей в возрасте от 2 месяцев до 17 лет 11 месяцев 29 дней. При наличии клинических показаний проба Манту проводится в более раннем возрасте и независимо от срока предыдущей пробы.

Более подробно о туберкулинодиагностике изложено в разделе 5.3.

ГЛАВА III. Организация выявления и диагностики пациентов, больных туберкулезом

Выявление туберкулеза осуществляется медицинским персоналом всех лечебно-профилактических организаций (ЛПО) системы здравоохранения и других ведомств при плановых профилактических осмотрах определенных групп населения, а также среди пациентов, обратившихся за медицинской помощью, при наличии жалоб, патогномичных для заболеваний органов дыхания. В связи с вышеизложенным, выделяют «активное» выявление туберкулеза при профилактических осмотрах и выявление пациентов при их обращении за врачебной помощью.

3.1. Выявление пациентов при обращении за медицинской помощью

3.1.1. Основные задачи медицинских работников ПМП по выявлению пациентов с активными формами туберкулеза

Врачи, фельдшеры и медсестры ПМП – это, как правило, те работники здравоохранения, к которым пациент с характерной симптоматикой обращается за первичной медицинской помощью до установления диагноза. Все исследования должны быть проведены быстро (за 2–3 дня), чтобы снизить риск распространения инфекции.

В обязанности работника ПМП входят следующие задачи по выявлению ТБ:

1. Заподозрить ТБ у пациента с характерными жалобами и своевременно привлечь его к обследованию.
2. Обследовать пациента с симптомами и проявлениями заболевания в соответствии с существующим алгоритмом (см. раздел 3.1.2), согласно которому необходимо:
 - собрать анамнез и провести физикальное исследование пациента;
 - обеспечить сбор качественного диагностического материала (чаще всего – мокроты);
 - передать собранную мокроту для проведения исследования в центры микроскопии (лаборатории 1 уровня);
 - провести рентгенологическое исследование пациента.

Если выявлены изменения, указывающие на воспалительный процесс в легких и исследования мокроты на ТБ отрицательные, можно провести неспецифическую тест-терапию антибактериальными препаратами широкого спектра действия, после чего повторить исследования;

- направить пациента с подозрением на ТБ в организацию специализированной фтизиатрической службы для подтверждения диагноза и назначения лечения;
- обеспечить при работе с пациентом с подозрением на туберкулез необходимые меры инфекционного контроля.

3. Наблюдать за лицами из групп высокого риска развития ТБ и обеспечить их рентгенофлюорографическое и/или микробиологическое исследование в соответствии с существующими нормативными документами (см. раздел 4.2), а в случае выявления у них туберкулезного процесса при проведении плановых профилактических исследований – направить их в специализированные противотуберкулезные организации.
4. Проводить плановую туберкулинодиагностику у детей и направлять их, в случае необходимости, на консультацию к фтизиопедиатру.
5. При направлении пациентов в противотуберкулезные организации провести обучение пациента:
 - объяснить им, что ТБ излечим при регулярном приеме всех ПТЛС и соблюдении необходимой длительности лечения;
 - подчеркивать важность обследования семейных и иных близких контактов пациента, чтобы выявить вторичные случаи заболевания ТБ;
6. Оказывать содействие фтизиатрической службе в обследовании контактных лиц, включая детей в возрасте до 17 лет.

3.1.2. Алгоритм выявления туберкулеза органов дыхания у взрослых в организациях первичной медицинской помощи и общелечебной сети

Выявление и диагностика туберкулеза органов дыхания должны проводиться у следующих категорий пациентов:

- с симптомами воспалительного бронхолегочного заболевания (*респираторными симптомами*): продуктивный / сухой кашель более 3 недель, кровохарканье, боли в грудной клетке, связанные с дыханием;
- с интоксикационными симптомами длительностью более 3 недель: повышение температуры тела, слабость, повышенная потливость, особенно в ночное время, потеря массы тела и др.

В случае обращения пациента с наличием кашля и/или другими вышеперечисленными симптомами в организации ПМП или при появлении данных клинических проявлений у пациентов стационаров следует использовать следующий алгоритм обследования пациентов и дифференциальной диагностики заболеваний органов дыхания (рис. 1).

Во всех случаях обследования пациента с респираторными и/или интоксикационными симптомами после сбора анамнеза, выявления факторов риска ТБ и физикального обследования необходимо обследовать пациента рентгенологически (или флюорографически) и 3-кратно осуществить бактериоскопию мокроты. По результатам этих исследований возможны 4 варианта.

В случае **варианта «А»**, когда кислотоустойчивые бактерии (КУБ) в мокроте не обнаружены, а при рентгенологическом обследовании выявлены ранее не регистрируемые изменения со стороны органов дыхания, пациенту необходимо провести неспецифическую тест-терапию в течение 10–14 дней.



Рис. 1. Алгоритм обследования пациентов с симптомами кашля

Данной категории пациентов с целью тест-терапии не следует назначать антибиотики, обладающие антимикобактериальной активностью (рифампицин, стрептомицин, канамицин, амикацин, ломефлоксацин, офлоксацин, левифлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин, линезолид).

При полном или значительном рассасывании воспалительных изменений в легких, улучшении общего состояния пациента, следует трактовать выявленные изменения как пневмонию и продолжить наблюдение (и/или лечение) в общей лечебной сети.

В случае отсутствия или незначительной клинико-рентгенологической динамики следует дополнительно сдать 2 образца мокроты (индуцированной мокроты) для выявления МБТ бактериологическим методом, провести тестирование пациента на ВИЧ, а также, при необходимости, направить пациента на консультацию к фтизиатру, исследовать мокроту на неспецифическую микрофлору, осуществить спирографическое исследование с функциональными пробами.

Дальнейшая тактика ведения пациента зависит от результатов проведенных обследований и консультаций.

При высевании возбудителя туберкулеза, обнаружения ВИЧ-инфекции пациент направляется на консультацию (лечение) в противотуберкулезный диспансер, где могут устанавливаться диагнозы туберкулеза, сочетанной инфекции (ТБ/ВИЧ) и/или микобактериоза.

При выявлении бронхообструктивной патологии пациент направляется на консультацию к пульмонологу для установления клинического диагноза ХОБЛ, бронхиальной астмы или других заболеваний органов дыхания.

При нормальной функции внешнего дыхания причиной кашля может быть нереспираторная патология, например гастро-эзофагальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), повышение стимуляции п. vagus, раздражение плевры или диафрагмы, психогенный фактор.

При затруднениях с диагнозом в дальнейшем проводится дообследование (бронхоскопия, компьютерная томография, видеоторакоскопия с биопсией легких) с последующей консультацией узкопрофильных специалистов для верификации легочного заболевания.

В случае **варианта «Б»**, когда у пациента с характерными для туберкулеза жалобами не выявлено рентгенологических изменений со стороны органов дыхания и не обнаружено кислотоустойчивых бактерий в мокроте, причинами кашля и других симптомов могут быть острый бронхит (затяжное течение) или воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. При исключении данной патологии пациенту назначаются дополнительные исследования, рекомендуемые для пациентов с отсутствием клинико-рентгенологической динамики на фоне назначения антибиотиков широкого спектра действия с последующим алгоритмом действия в соответствии с вариантом «А». Использование указанных дополнительных методов обследования позволяет выявить (или исключить) патологический, в т. ч. специфический процесс в органах дыхания (в легких, внутригруд-

ных лимфоузлах и бронхиальном дереве) даже при кажущемся отсутствии изменений на рентгенограмме грудной клетки.

При вариантах «В» и «Г», когда у пациента в мокроте обнаружены кислотоустойчивые бактерии (при наличии рентгенологически видимых изменений в легких или даже при их отсутствии), необходимо направить его на консультацию (и/или лечение) в противотуберкулезный диспансер.

Методы диагностики ТБ у беременных женщин не должны включать рентгенологическое обследование, в особенности в течение 1-го триместра беременности.

3.1.3. Особенности выявления внелегочного туберкулеза

Симптомы внелегочного ТБ связаны со спецификой органов, пораженных болезнью: лимфатических узлов, плевры, гортани, оболочек мозга, мочеполового и желудочно-кишечного трактов, костей, позвоночника, кожи и глаз.

Заболеваемость внелегочными формами ТБ (без патологического процесса в легких) составляет от 7 до 15 % от общего числа случаев заболевания ТБ в регионах с низкой распространенностью ВИЧ.

Поскольку получение материала на обследование представляет определенную трудность при некоторых формах локализации патологического процесса, бактериологическое подтверждение заболевания часто затруднено. При внелегочной локализации количество клеток *M. tuberculosis* в диагностическом материале незначительно, поэтому часто не представляется возможным выявить КУБ методом микроскопии. Например, микроскопия плевральной жидкости при туберкулезном плеврите и ликвор при туберкулезном менингите позволяет обнаружить КУБ только в 5–10 % случаев. Учитывая ограниченные возможности микроскопии, при диагностике внелегочного ТБ большое значение имеют данные, полученные в результате культурального и гистоморфологического исследования биопсионного материала от любой локализации при наличии возможности, например, из лимфатических узлов методом биопсии.

Объем обследования с целью диагностики внелегочных форм туберкулеза (в т. ч. выполнение посевов на МБТ мочи и менструальной крови) определяется врачом-специалистом по внелегочному туберкулезу (фтизиоурологом, фтизиортопедом, фтизиогинекологом).

Показаниями для консультации врача-специалиста по внелегочному туберкулезу являются:

- длительно протекающие, рецидивирующие воспалительные процессы любой локализации при отсутствии эффекта от проводимой неспецифической терапии;
- туберкулез любой локализации в анамнезе;
- установленный контакт с пациентом, больным туберкулезом;
- подозрительные на туберкулез изменения, выявленные лучевыми методами диагностики;
- бесплодие (у женщин).

Ролью организаций ПМП в своевременной диагностике внелегочного ТБ является обязательное бактериологическое и гистологическое исследование патологически измененных тканей при проведении оперативных вмешательств у пациентов с подозрением на туберкулез (пункции, биопсии, отделяемое свищей, ран).

Диагноз внелегочного туберкулеза должен быть основан как минимум на одном положительном результате культурального и/или данных гистологического исследований или на очевидных клинических данных, подтверждающих заболевание внелегочной формой туберкулеза. Установление диагноза и назначение полного курса противотуберкулезной терапии осуществляется комиссионно.

3.2. Организация и проведение профилактических рентгенофлюорографических осмотров населения ²

3.2.1. Порядок проведения рентгенофлюорографических осмотров

У взрослого населения методом активного выявления туберкулеза является рентгенофлюорографическое обследование (РФО).

Жители крупных городов обследуются флюорографически по территориально-производственному принципу, жители небольших городов – по территориальному принципу в соответствии с планом. Сельское население проходит РФО на передвижных рентгеновских установках и в ближайших ЛПО.

Всем лицам, работающим во вредных условиях труда, проводится рентгенофлюорографическое обследование в соответствии с нормативными документами Министерства здравоохранения.

Лицам, у которых обнаружены патологические изменения в легких, а также лицам с подозрением на наличие легочной и сердечно-сосудистой патологии, не позднее 48 часов после проведения рентгенофлюорографии, направляется вызов на дообследование, которое включает: комплекс рентгенологических и клинко-лабораторных методик (в т. ч. по показаниям рентгенография, томография и компьютерно-томографическое исследование). Врачи-рентгенологи контролируют сроки дообследования, которые не должны превышать 14 дней от проведенного рентгенофлюорографического обследования.

Лечащий врач в течение 3 дней с момента выявления при профилактическом медицинском осмотре у обследуемого признаков, указывающих на возможное заболевание туберкулезом, направляет его в противотуберкулезную организа-

² ВОЗ рекомендует проведение активного флюорографического обследования только для групп пациентов с высоким (в 5 и более раз по сравнению с обычной популяцией) риском ТБ, а именно: для пациентов домов-интернатов и домов престарелых, пациентов закрытых учреждений с психическими заболеваниями, для ВИЧ-инфицированных, для лиц в местах лишения свободы, у лиц, контактных по инфекционному случаю ТБ. В плане приоритета профилактики ТБ ВОЗ указывает на качественное лечение инфекционных случаев ТБ, а также раннее и полное выявление контактных лиц.

цию для завершения обследования и контролирует сроки дообследования. Результаты дообследования (заключительный клинико-рентгенологический диагноз) должны быть внесены в карту профилактических рентгенофлюорографических обследований (форма 052/у).

3.2.2. Виды РФО и контингенты, подлежащие профилактическим флюорографическим осмотрам

Выделяют сплошные и дифференцированные профилактические РФО:

- сплошные профилактические РФО всего населения в возрасте 17 лет и старше проводятся согласно действующим нормативным документам Министерства здравоохранения Республики Беларусь;
- дифференцированные (выборочные) профилактические РФО ежегодно проводятся среди «обязательных» и «угрожаемых» контингентов с целью выявления заболеваний туберкулезом органов дыхания.

«Обязательные» контингенты – это группы населения, которые имеют высокий риск заражения окружающих при заболевании туберкулезом.

Их перечень определяется постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Контроль за обследованием «обязательных» контингентов осуществляют районные и городские центры гигиены и эпидемиологии совместно с общей лечебной сетью.

«Угрожаемые» (по заболеванию туберкулезом) контингенты – это группы повышенного (в 5 и более раз) риска заболевания туберкулезом. Формирование групп проводит общая лечебная сеть, а контроль за правильностью формирования этих групп и полнотой их профилактического обследования на туберкулез осуществляет фтизиатрическая служба.

Структура угрожаемых контингентов представлена в табл. 3.1.

Ретроспективный анализ впервые выявленных пациентов, больных туберкулезом, показывает, что более 85 % можно отнести к «угрожаемым» контингентам. Поэтому правильное формирование и своевременное обследование данных контингентов позволяет выявлять туберкулез в более ранние сроки, что снижает риск распространения инфекции и повышает вероятность излечения заболевания.

Лица, угрожаемые по заболеванию туберкулезом, а также «обязательные» контингенты должны учитываться на каждом терапевтическом участке. Списки сформированных групп «угрожаемых» контингентов в картотеку представляют терапевтическая, акушерско-гинекологическая, наркологическая и другие службы. Учет численности «обязательных» контингентов в централизованных флюорокартотеках проводится на основании списков контингентов, согласованных руководителями предприятий, организаций, учреждений в территориальных центрах гигиены и эпидемиологии и представленных в амбулаторно-поликлинические организации здравоохранения.

Таблица 3.1. Структура «угрожаемых» контингентов

Наименование контингента	Описание
Социальный риск	<ul style="list-style-type: none"> – безработные, состоящие на учете в центрах занятости населения; – лица БОМЖ; – беженцы, мигранты; – лица, освободившиеся из учреждений исполнительной системы, следственных изоляторов после прибытия на постоянное место жительства в течение первых 3 лет после освобождения; – лица, проживающие в стационарных учреждениях социального обслуживания (приютах, ночлежках, интернатах для престарелых и др.), и инвалиды; – лица, страдающие хроническим алкоголизмом и наркоманиями; – лица, выписанные из ЛТП; – военнослужащие, проходящие военную службу по призыву.
Медицинский риск	<ul style="list-style-type: none"> – ВИЧ-инфицированные и лица, больные СПИД; – лица, больные сахарным диабетом; – лица, больные профессиональными (пылевыми) заболеваниями легких; – лица, больные хроническими заболеваниями ЖКТ, в т. ч. оперированные; – лица, больные ХОБЛ, в случае наличия хотя бы одного обострения в течение года; – пациенты, состоящие на диспансерном учете в наркологических и психиатрических учреждениях; – лица, перенесшие экссудативный плеврит или страдающие рецидивирующим сухим плевритом; – лица с выраженной кахексией; – лица, получающие кортикостероидную, цитостатическую или лучевую терапию по поводу различных заболеваний; – лица с большими остаточными посттуберкулезными изменениями в легких (рентгеноположительные лица с большими остаточными изменениями в легких или внутригрудных лимфоузлах); – лица, пострадавшие от аварии на ЧАЭС (ликвидаторы, эвакуированные, отселенные, проживающие в зонах с первоочередным и последующим отселением, проживающие в зонах с правом на отселение и с периодическим радиационным контролем).
Находившиеся в бытовом или профессиональном контакте	<ul style="list-style-type: none"> – подростки и взрослые, проживающие, работающие или учащиеся вместе с пациентами, больными заразными формами ТБ; – животноводы из неблагополучных по туберкулезу хозяйств; – работники ИТУ и СИЗО, непосредственно контактирующие с заключенными.

3.2.3. Кратность обследования «угрожаемых» контингентов

Вышеперечисленные «угрожаемые» контингенты обследуются рентгенофлюорографически не реже 1 раза в год.

2 раза в год обследуются рентгенофлюорографически:

- заключенные ИТУ и СИЗО;
- ВИЧ-инфицированные лица и лица, больные СПИДом с наличием отягощающих факторов, в том числе:
 - заключенные и лица, освободившиеся из ИТУ в течение 3-х лет;
 - мигранты;
 - лица, контактирующие или контактировавшие с пациентами, больными ТБ;
 - внутривенные наркоманы;
 - лица, больные сахарным диабетом, хроническим алкоголизмом, психическими заболеваниями, длительно получающие кортикостероидную или иммуносупрессивную терапию.

При неблагоприятных эпидемиологических условиях кратность обследования может быть увеличена по решению Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Во внеочередном порядке РФО подлежат:

- лица, обратившиеся в ЛПО за медицинской помощью с симптомами легочных заболеваний;
- граждане, призываемые или поступающие на военную службу;
- лица, оформляющие вид на жительство, поступающие в учебные заведения;
- лица, у которых диагноз ВИЧ-инфекции установлен впервые.

3.2.4. Учет и хранение результатов РФО

Для учета прохождения рентгенофлюорографических осмотров населения создается картотека профилактических осмотров или компьютерная база данных (на основе компьютерной программы «Флюорография») по территориальному признаку в поликлиниках, на сельских врачебных участках и по производственному – в МСЧ. На «обязательные» контингенты создается централизованная картотека на базе районной (городской) поликлиники. На каждого обследуемого заполняется карта профилактических рентгенофлюорографических осмотров (форма 052/у). Занесению в рентгенофлюорографическую картотеку подлежат «обязательные» и «угрожаемые» контингенты. В сельских участках больных, врачебных амбулаториях, ФАПх ведутся дубликаты этих картотек.

Для своевременного выявления лиц среди «обязательного» контингента, не прошедших РФО в установленные сроки, в централизованных картотеках необходимо:

- проводить по состоянию на 1 число каждого месяца выборку карт лиц, не прошедших РФО в течение последних 12 месяцев;
- передавать списки лиц, нарушивших установленные сроки рентгенофлюорографических осмотров, участковой терапевтической сети и в территориальные центры гигиены и эпидемиологии за подписью руководителя амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения.

За создание картотеки, ее ведение несет ответственность общая лечебная сеть. Рентгенофлюорограммы, не выявившие патологии, хранят 5 лет в виде флюорокартотеки или архива цифровых изображений, с патологией – 10 лет.

3.3. Организация и проведение микробиологических исследований

Микробиологическая диагностика туберкулеза проводится лицам, у которых имеется высокий риск заболевания туберкулезом, предполагается внелегочная локализация специфического процесса, которым по каким-то причинам невозможно организовать проведение РФО или при проведении которого выявлены клинические или рентгенологические симптомы, подозрительные на заболевание туберкулезом.

Организация сбора биологического материала, доставка материала и проведение микробиологических исследований проводится в соответствии с рекомендациями, изложенными в разделе 2.1.

3.3.1. Контингенты, подлежащие микроскопическому исследованию мокроты с целью выявления возбудителя туберкулеза

Микроскопическому исследованию мазка нативной мокроты (3-кратному) подлежат пациенты с клиническими и рентгенологическими симптомами, подозрительными на туберкулез органов дыхания, выявленных в процессе плановой диспансеризации, в частности имеющие:

- симптоматику со стороны органов дыхания (наличие кашля с выделением мокроты, кровохарканья, легочного кровотечения и болей в грудной клетке, связанных с дыханием) в течение 3-х и более недель;
- интоксикационные симптомы длительностью более 3-х недель;
- подозрительные на туберкулез изменения, выявленные лучевыми методами диагностики.

При наличии бронхолегочных и/или интоксикационных симптомов любой продолжительности микроскопическому исследованию мазка нативной мокроты подлежат следующие категории пациентов групп повышенного риска по заболеванию туберкулезом органов дыхания:

- с наличием контакта с пациентами, больными ТБ с бактериовыделением;
- с затаившимся плевритом;
- с рецидивирующими воспалительными заболеваниями органов дыхания;
- социально дезадаптированные лица (прибывшие из мест заключения, лица БОМЖ, мигранты, лица, страдающие хроническим алкоголизмом и наркоманией);
- ВИЧ-инфицированные лица;
- лица после перенесенного туберкулеза.

Пациентам, в мазках диагностического материала которых методом микроскопии обнаружены КУБ, рекомендовано комплексное дообследование современными методами в условиях противотуберкулезного диспансера или стационара.

3.3.2. Контингенты, подлежащие культуральному исследованию с целью выявления МБТ

Культуральному исследованию подлежит мокрота:

- у лиц с клинико-рентгенологическими симптомами, подозрительными на туберкулез органов дыхания, в случаях:
 - обнаружения у них в мокроте КУБ;
 - при отрицательных результатах микроскопии (см. рис. 1)
 - отсутствия положительной клинико-рентгенологической динамики после проведенной тест-терапии антибактериальными лекарственными средствами широкого спектра действия;
 - обнаружения при бронхологическом исследовании подозрительных для туберкулеза изменений в бронхах;
- у лиц из групп повышенного риска при наличии у них клинической и/или рентгенологической симптоматики, подозрительной на туберкулез органов дыхания, в частности у нетранспортабельных лиц при наличии соответствующей симптоматики;
- у детей с подозрением на туберкулез органов дыхания.

3.4. Задачи противотуберкулезной службы по организации выявления туберкулеза

Методическим центром по организации выявления туберкулеза, в том числе с применением микроскопического метода, является противотуберкулезный диспансер (тубкабинет), на который возлагаются следующие обязанности:

- оказание организационно-методической помощи специалистам общелечебной сети;
- организация обучения принципам ранней диагностики с целью повышения настороженности врачей различных специальностей в отношении туберкулеза;
- контроль правильности формирования групп риска по туберкулезу и полнотой их профилактического обследования;
- обучение персонала клинико-диагностических лабораторий (КДЛ) методу прямой микроскопии мокроты по Цилю-Нильсену с регулярным тренингом и обеспечением демонстрационным материалом;
- осуществление контроля над организацией обследования на туберкулез;
- проведение внешнего контроля качества микроскопических исследований мокроты, выполняемых в лабораториях I уровня, не реже 2-х раз в году;
- ежеквартальный анализ работы по выявлению туберкулеза;
- анализ всех случаев несвоевременно выявленного и недиагностированного при жизни туберкулеза, организация обсуждения данных случаев на медсоветах и конференциях с разработкой мер по устранению недостатков.

Каждый случай несвоевременного выявления туберкулеза общелечебной сетью, особенно среди «угрожаемых» или «обязательных» контингентов, должен быть тщательно проанализирован с установлением причин.

ГЛАВА IV. Эпидемиологические аспекты профилактики туберкулеза и меры инфекционного контроля на уровне ПМП

4.1. Санитарная (эпидемиологическая) профилактика туберкулеза

4.1.1. Объекты санитарной профилактики туберкулеза (определение источника заражения, контактов, очага инфекции)

В проведении мероприятий санитарной профилактики туберкулеза участвуют организации общей лечебной сети, санитарно-эпидемиологической, противотуберкулезной и других ведомственных служб.

Наибольшую опасность представляют лица, больные туберкулезом органов дыхания с деструкцией легочной ткани, для которых характерно выделение большого количества МБТ с частицами мокроты при кашле, чихании, разговоре. Основным критерием высокой эпидемиологической опасности пациента является обнаружение у него кислотоустойчивых бактерий методом прямой бактериоскопии. Такие пациенты выделяют значительное количество возбудителей туберкулеза с мельчайшими частицами мокроты при кашле, чихании, разговоре. Воздух, окружающий бактериовыделителя, содержит значительное количество микобактерий туберкулеза, которые могут содержаться во взвешенном состоянии аэрозольной смеси, пока не будут удалены в результате естественной или механической вентиляции. Проникновение такого воздуха в дыхательные пути здорового человека может привести к его инфицированию.

В значительно меньшей степени (снижение вероятности заражения в 10–15 раз меньше по сравнению с пациентом с ТБ, положительным по бактериоскопии) эпидемиологическую опасность представляет пациент с туберкулезом, у которого возбудитель определяется только методом посева. Еще ниже эпидемическая опасность пациентов с внелегочными формами заболевания, у которых обнаруживаются МБТ в отделяемом свищей, моче, плевральной жидкости и других выделениях.

Потенциально источниками инфекции могут быть лица, больные активным туберкулезом органов дыхания без установленного бактериовыделения. Выделяя незначительное количество микобактерий, они опасны в основном для высоко восприимчивых детей и других лиц со сниженным иммунитетом.

4.1.2. Обследование контактных лиц

Контакты – члены семьи/домовладения, проживающие совместно с источником инфекции на момент его выявления, а также люди в местах компактного пребывания (школа, больница, пенитенциарные учреждения и др.), где возможен продолжительный контакт с источником туберкулезной инфекции.

К бытовым контактам относятся:

- взрослые лица и дети, состоящие в семейном контакте или проживающие в общей квартире с бактериовыделителем;
- дети, проживающие в одной квартире с пациентом, больным активным ТБ.

Первоочередное внимание следует уделять контактным лицам с наличием дополнительных факторов риска по заболеванию туберкулезом, представленным в табл. 4.1.

Таблица 4.1. Характеристика факторов риска контактов по ТБ

Виды факторов риска	Описание
Эпидемиологические	<ul style="list-style-type: none"> – контакт с бактериовыделителем, у которого установлена множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза; – контакт с лицом, умершим от туберкулеза.
Медико-биологические	<ul style="list-style-type: none"> – возраст до 3 лет; – период первичного тубинфицирования у ребенка (вираж туберкулиновой реакции); – гиперергическая чувствительность к туберкулину (папула 17 мм и более или наличие везикулы, некроза, лимфангита); – тубинфицирование с нарастанием туберкулиновой чувствительности (увеличение размера папулы на 6 мм и более) или наличием хронических заболеваний органов дыхания, ЖКТ, мочеполовой системы, сахарного диабета, анемии; – наличие ВИЧ-инфицирования, включая перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции; – отсутствие вакцинации БЦЖ или постпрививочных рубчиков; – длительная терапия (более месяца) кортикостероидными, цитостатическими препаратами или иммунодепрессантами по поводу различных заболеваний у инфицированных или перенесших туберкулез детей.
Социальные	<ul style="list-style-type: none"> – алкоголизм или наркомания источника инфекции или контакта; – пребывание контакта в пенитенциарных учреждениях; – проживание в малообеспеченных многодетных семьях; – неблагоприятные жилищные условия, миграционный анамнез.

Эпидемический очаг туберкулеза (очаг туберкулезной инфекции, ОТИ) – это место пребывания источника выделения микобактерий туберкулеза вместе с окружающими его людьми и обстановкой в тех пределах пространства и времени, в которых возможно возникновение новых заражений и заболеваний.

В зависимости от местонахождения бактериовыделителя различают бытовые и производственные очаги.

Временные границы существования очага включают два срока: весь период общения с источником микобактерий и продолжительность периода инкубации у контактных. По имеющимся данным, около 5 % инфицированных МБТ заболевают активными формами в течение 2 лет после заражения, что определяет минимальный срок наблюдения за контактными лицами.

4.1.3. Критерии и группы эпидопасности очагов туберкулезной инфекции³

В зависимости от риска возникновения новых заболеваний бытовые ОТИ следует разделить на 4 группы: очаги с наибольшим риском заражения туберкулеза, минимальным, потенциальным риском и очаги зоонозного типа.

К **первой группе** относят очаги с большим риском заражения, сформированные пациентами с туберкулезом органов дыхания, у которых установлено выделение МБТ. В этих очагах имеют место хотя бы 1 неблагоприятный фактор или их сочетание:

- выявление возбудителя ТБ у источника инфекции методом бактериоскопии мокроты (что свидетельствует о высокой массивности бактериовыделения);
- выявление возбудителя туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью к ПТЛС;
- проживают дети, беременные;
- имеют место грубые нарушения пациентом противэпидемического режима;
- тяжелые социально-бытовые условия (чаще всего такие семьи проживают в общежитиях, коммунальных квартирах, учреждениях закрытого типа, в которых невозможно выделить для пациента отдельную комнату);
- «очаги смерти», то есть пациент, явившийся источником инфекции, умер до или после начала проведения лечебных мероприятий (как правило, характерно для острого или хронически прогрессирующего течения болезни).

Во **вторую группу** включают очаги с минимальным риском заражения, где проживают пациенты с туберкулезом органов дыхания, которые:

- выделяют МБТ, выявляемые только методом посева;
- проживают в отдельных квартирах без детей;
- соблюдают санитарно-гигиенический режим.

Это социально благополучные очаги.

К **третьей группе** относят очаги с потенциальным риском заражения, где проживают пациенты с активным туберкулезом органов дыхания:

- без установленного при взятии на учет выделения МБТ, но проживающие с детьми;
- с внелегочными локализациями туберкулеза (с выделением МБТ и без выделения МБТ, с наличием язв и свищей).

Четвертую группу составляют очаги с отсутствием у источника инфекции бактериовыделения или установленным прекращением выделения МБТ в результате лечения (условные бактериовыделители), проживающие без детей и подростков и не имеющие отягощающих факторов.

Принадлежность очага туберкулеза к той или иной группе определяет участковый фтизиатр при обязательном участии врача-эпидемиолога. Этот порядок сохраняется при переводе очага из одной эпидемической группы в другую в слу-

³ В настоящее время классификация очагов туберкулезной инфекции пересматривается.

чае изменения в очаге условий, повышающих или понижающих риск заражения или заболевания.

В первые 3 дня после выявления ОТИ его должны посетить участковый врач-фтизиатр и медицинская сестра противотуберкулезного диспансера, эпидемиолог территориального центра гигиены и эпидемиологии.

В процессе посещения дается оценка риска заражения в очаге в соответствии с факторами риска и очаг классифицируется по определенной группе эпидопасности; разрабатывается план профилактических мероприятий. У пациента и членов его семьи уточняют адрес постоянного места жительства, собирают сведения о профессии, месте работы, учебы. Выявляют контактировавших лиц, детально оценивают условия проживания, уровень санитарно-гигиенических навыков пациента, членов его семьи.

На каждый ОТИ эпидемиологом заполняется «Карта эпидемиологического обследования очага», медицинской сестрой – «Карта участковой медицинской сестры противотуберкулезного диспансера». В карте эпидемиологического обследования указываются сведения о пациенте, контактных лицах, дается санитарно-гигиеническая характеристика очага, обоснование группы эпидопасности, план оздоровления очага.

Первичное обследование очага антропонозного туберкулеза целесообразно проводить со специалистами территориального центра гигиены и эпидемиологии, а очага зоонозного туберкулеза со специалистами санитарно-эпидемиологической и ветеринарной служб.

С момента выявления пациента с бактериовыделением противотуберкулезный диспансер должен принять меры к его изоляции и лечению. Изоляция осуществляется путем помещения пациента в противотуберкулезный стационар. В первую очередь госпитализации подлежат лица из очага, где проживают дети или куда поступает родильница с новорожденным. До госпитализации эпидемиологически опасный пациент должен быть, по возможности, изолирован от детей внутри очага.

В случае, если пациент с бактериовыделением отказывается от госпитализации и лечения, нарушает больничный режим или не принимает назначенные ему противотуберкулезные препараты, он подлежит оформлению и направлению по решению суда на принудительное лечение в соответствии с Законом Республики Беларусь «О медицинской помощи лицам, имеющим заболевания, представляющие опасность для здоровья населения, ВИЧ, гарантиях прав при ее оказании»

Контакты должны быть взяты на учет в противотуберкулезном диспансере и обследованы в течение 14 дней после установления у пациента, являющегося источником инфекции, диагноза туберкулеза с бактериовыделением, а для детей – активной формы туберкулеза, независимо от наличия или отсутствия бактериовыделения.

Приоритетной задачей является выявление всех «контактов» не только среди лиц, проживающих вместе с источником инфекции, но и среди его друзей, коллег по работе, соседей и т. д., с которыми источник инфекции тесно общался в последние годы.

Первичное обследование контактных лиц включает осмотр фтизиатра, бактериоскопическое исследование мокроты (или индуцированной мокроты), проведение туберкулиновой пробы Манту с 2 ТЕ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, клинические анализы крови и мочи. При наличии мокроты, отделяемого из свищей или другого диагностического материала производят его исследование на микобактерии туберкулеза. При подозрении на внелегочную локализацию туберкулезного поражения проводят необходимые дополнительные исследования. Сведения об осмотренных лицах сотрудники диспансера передают в поликлинику и в здравпункт (или медсанчасть) по месту работы или учебы лиц, контактирующих с лицом, больным туберкулезом. Лицам, находящимся в контакте с бактериовыделителями, назначают химиопрофилактику.

Санитарно-просветительная работа среди пациентов и членов их семей является необходимой составляющей эффективной санитарной профилактики в очаге туберкулезной инфекции. Уже в процессе первого посещения ОТИ фтизиатр и эпидемиолог должны обучить пациента правилам личной гигиены, методам текущей дезинфекции, правилам пользования контейнерами для сбора мокроты, повысить его общую санитарную и медицинскую грамотность и формировать стойкую мотивацию строгого выполнения всех правил и рекомендаций. Кроме того, они должны проинформировать лиц, контактировавших с источником инфекции, о сроках и содержании предстоящего обследования на туберкулез и необходимых для исполнения оздоровительных и противоэпидемических мероприятиях.

Важно обсудить с пациентами меры личного контроля за передачей инфекции, такие как прикрывание рта и носа платком при кашле или чихании. Необходимо объяснить пациенту и членам его семьи, что проветривание и хорошая вентиляция удаляют капельную взвесь из воздуха помещения, а прямые солнечные лучи быстро убивают МБТ.

Второй этап работы в бытовых очагах туберкулезной инфекции заключается в динамическом наблюдении за ОТИ, которое осуществляется с учетом их эпидемической опасности.

Динамическое наблюдение обеспечивает контроль за происходящими в очаге изменениями и своевременную коррекцию проводимых противоэпидемических мероприятий.

В процессе динамического наблюдения осуществляется повторное обследование контактов, химиопрофилактика, при необходимости осуществляется изоляция детей из ОТИ.

Частота и объем обследований контактных лиц (IV группа диспансерного учета) определяется инструкцией по диспансерной группировке контингентов противотуберкулезных диспансеров.

Новорожденным из тубочагов, не вакцинированным БЦЖ в роддоме, ставится проба Манту с 2 ТЕ, и при отрицательной туберкулиновой реакции проводится вакцинация БЦЖ-М. Новорожденные, а также не инфицированные туберкулезом контакты всех возрастов, подлежат обязательной изоляции после вакцинации и ревакцинации БЦЖ сроком на 2 месяца.

Результаты динамического наблюдения регистрируют в карте эпидемиологического обследования очага, отражающей его характеристику и перечень проводимых мероприятий. Кроме того, в этой карте указываются в динамике сведения о пациенте, его изоляции и лечении, изоляции и оздоровлении контактов, соблюдение санитарно-гигиенических правил в очаге, а также необходимость в улучшении жилищных условий.

В процессе динамического наблюдения необходимо проводить повторные беседы с пациентом для коррекции возможных ошибок и сохранения привычки соблюдать гигиенические нормы. Аналогичную работу следует проводить с членами семьи пациента.

Пациент, больной туберкулезом, после эффективного основного курса лечения не представляет эпидемической опасности. Отсутствие выделения бактерий необходимо подтвердить отрицательными бактериоскопическими и микробиологическими исследованиями, в соответствии с мониторингом эффективности лечения в различных группах.

4.1.4. Обязанности фтизиатрической и санитарно-эпидемиологической службы по проведению профилактических мероприятий в бытовых ОТИ

В обязанности фтизиатрической службы по работе в бытовых ОТИ входят:

- первичное обследование ОТИ (совместно с эпидемиологами районных ЦГиЭ);
- госпитализация и лечение пациента;
- изоляция пациента в пределах очага, если он не госпитализирован, и изоляция детей;
- первичное обследование контактов;
- проведение санитарно-просветительной работы среди пациента и его окружения;
- наблюдение за контактами, их динамическое обследование (проведение флюорографического обследования, проб Манту, бактериологического обследования, общих клинических анализов);
- проведение профилактического лечения, неинфицированных контактов;
- представление документов на улучшение жилищных условий пациента в органы исполнительной власти;
- определение условий, при которых очаг может быть снят с эпидемиологического учета;
- заполнение и динамическое ведение карты, отражающей характеристику очага и проводимых в нем мероприятий.

Участие службы санитарно-эпидемиологического надзора по работе в бытовых ОТИ заключается в:

- проведении первичного эпидемиологического обследования очага, определении его границ и разработке плана профилактических мероприятий (совместно с фтизиатром);
- контроле за госпитализацией пациентов, выделяющих микобактерии туберкулеза и представляющих эпидемиологическую опасность для окружающих лиц;
- оказании фтизиатрам помощи в организации и проведении противоэпидемических мероприятий в очаге;
- контроле за своевременностью, качеством и полнотой проведения в очагах всего комплекса противоэпидемических мероприятий (в процессе динамического наблюдения за ОТИ);
- эпидемиологическом анализе ситуации по району в целом в очагах туберкулеза, оценке эффективности работы в очагах на обслуживаемой территории и обсуждении совместно с фтизиатрами результатов этой работы.

4.2. Основы мер инфекционного контроля в организациях ПМП

Инфекционный контроль ТБ – это система мероприятий, направленных на предотвращение распространения туберкулезной инфекции в организациях здравоохранения среди медработников и пациентов, находящихся в этих организациях.

4.2.1. Административные меры инфекционного контроля

Административные меры инфекционного контроля для организаций ПМП:

- проводить скрининговый опрос всех посетителей для определения лиц, имеющих кашель более 3-х недель в максимально короткие сроки после их обращения в медицинскую организацию;
- по возможности направлять лиц с подозрением на ТБ в отдельную зону ожидания с хорошей вентиляцией, открыть окно для проветривания;
- обеспечить быстрое проведение обследования среди лиц с подозрением на ТБ в противотуберкулезных организациях, что снизит время нахождения опасного посетителя в медучреждении первичного звена и поможет быстрее установить правильный диагноз;
- объяснить кашляющим пациентам необходимость прикрывать рот салфеткой в момент кашля;
- в случае выявления у пациента кислотоустойчивых бактерий в мокроте методом простой бактериоскопии его необходимо обеспечить марлевой (одноразовой хирургической) маской и обязать не снимать ее, пока он находится в медицинской организации (маски помогают уменьшить распространение МБТ от пациента другим людям, поскольку они задерживают крупные влажные частицы близи рта и носа).

4.2.2. Меры инфекционного контроля за состоянием окружающей среды

Инженерные меры инфекционного контроля направлены на снижение концентрации МБТ в воздухе либо путем их уничтожения, либо удаления из воздуха в помещении.

Меры контроля за состоянием окружающей среды (инженерные меры) представляют собой вторую линию обороны для предупреждения распространения ТБ. Если меры административного контроля являются недостаточными, применяемые меры контроля за состоянием окружающей среды не исключают риск распространения ТБ.

Меры контроля за состоянием окружающей среды включают вентиляцию и ультрафиолетовое облучение.

Контролируемая естественная вентиляция помогает снизить риск распространения ТБ. Вентиляция – это движение воздуха в здании или замена воздуха в здании воздухом, поступающим извне. Когда свежий воздух попадает в помещение, он разбавляет концентрацию частиц, содержащих МБТ.

Для уменьшения риска инфицирования ТБ необходимо открывать двери и окна для подачи воздуха внутрь помещения. Контролируемая вентиляция означает использование мер для того, чтобы двери и окна находились в положении, обеспечивающем усиление вентиляции. В поликлиниках необходимо выделить специальные ходы и кабинеты для осмотра подозрительных на ТБ пациентов с максимальной естественной вентиляцией, что помогает снизить риск распространения ТБ.

Помимо этого для обеспечения вентиляции и распределения воздуха можно использовать вентиляторы, которые обеспечивают направление потока воздуха от пациента.

Забор мокроты на ТБ необходимо всегда производить либо на открытом воздухе, либо в особом помещении, без доступа других людей, но не в малых помещениях, таких как туалеты и т. п.

Ультрафиолетовое бактерицидное облучение может дополнять меры по вентиляции помещения там, где это возможно. Эксплуатация бактерицидных облучателей должна осуществляться в строгом соответствии с требованиями, указанными в паспорте и инструкции по эксплуатации. К эксплуатации бактерицидных установок не должен допускаться персонал, не прошедший необходимый инструктаж.

Необходимо периодически осуществлять очистку отражающих поверхностей облучателей и колбы лампы от пыли. Удаление пыли должно проводиться не реже 1 раза в месяц протиранием ламп 70%-м раствором этилового спирта (3 г на лампу в месяц), при обязательном отключении от сети бактерицидной установки. Применение для очистки бактерицидных ламп воды, растворов мыла или других моющих средств недопустимо, т.к. на поверхности лампы остается микроскопическая пленка, способная снижать мощность бактерицидного УФ-излучения.

4.2.3. Индивидуальная защита органов дыхания медицинского персонала

Одним из факторов, уменьшающих риск инфицирования работников здравоохранения и других посетителей медицинской организации, является регулярный контролируемый прием ПТЛС пациентами. При правильном контролируемом лечении пациента в отсутствие резистентности инфекционная опасность резко снижается уже через 2 недели после начала лечения. Выполнение полного курса контролируемого лечения позволит избежать развития мультирезистентности туберкулеза и предотвратить распространение инфекции.

Для медицинского персонала противотуберкулезных организаций при непосредственном контакте с пациентами-бактериовыделителями необходимо использование специальных респираторов (не хирургических масок) с защитой не менее 95 % (т. е. эффективность фильтра респиратора задерживать частицы размером 0,3 микрона составляет 95 %). Использование индивидуальных средств защиты органов дыхания (респираторов) эффективно при полном выполнении мер административного контроля, а также при наличии в организации эффективной вентиляции и ультрафиолетовых излучателей. Респираторы относительно дороги и требуют специального оборудования для регулярного тестирования их правильного ношения. Их применение следует ограничивать зонами с высоким уровнем риска – в закрытых отделениях туберкулезных больниц, диагностических кабинетах или в специальных центрах для лечения пациентов с эпидемиологически опасными формами туберкулеза.

Хирургические маски из ткани или бумаги не защищают тех, кто их носит, от вдыхания микобактерий туберкулеза. Фактически ношение таких масок медработником может способствовать развитию ложного чувства безопасности. Хирургические маски используются для пациентов с бактериовыделением при необходимости выхода из палаты либо отделения.

ГЛАВА V. Профилактика и выявление туберкулеза у детей

Стратегический подход к снижению бремени туберкулеза у детей включает 2 базовых компонента:

1. Профилактика туберкулеза. Меры по профилактике должны включать обследование детей, наиболее подверженных риску заболевания туберкулезом – из семейного контакта с пациентом – для выявления и лечения заболевших детей, а также детей, у которых не обнаружено признаков заболевания, и им предписывается профилактическое лечение ПТЛС.

Приоритетным мероприятием по защите от туберкулеза детей в условиях эпидемического неблагополучия является специфическая вакцинация БЦЖ. Она осуществляется медицинскими работниками общей педиатрической лечебной сети под контролем противотуберкулезной службы.

2. Ведение случаев туберкулеза. Означает проведение мероприятий по верификации диагноза, лечению, регистрации детей, больных туберкулезом, и представлению отчетности в соответствии с требованиями международных стандартов и руководств. Особое внимание при этом уделяется лекарственно-устойчивым формам ТБ, так как их диагностика и лечение связаны со значительными трудностями.

5.1. Противотуберкулезная вакцинация

БЦЖ – живая аттенуированная вакцина на основе штамма *M. bovis*. Расширенная программа ВОЗ по иммунизации рекомендует проводить БЦЖ-вакцинацию детей сразу после рождения, особенно в странах с высокой распространенностью туберкулеза, к которым относится Республика Беларусь.

Согласно данным опубликованных источников, показатель эффективности вакцинации в разных странах варьирует от 0 до 80 %. Причинами таких различий могут быть, в частности: тип вакцин БЦЖ, используемый в разных странах, различия штаммов *M. tuberculosis*, преобладающих в разных регионах, уровень трансмиссии инфекции, иммунитет населения к *M. tuberculosis*, а также практика проведения иммунопрофилактики. С другой стороны, эффективное применение вакцины БЦЖ позволяет снизить заболеваемость такими наиболее тяжелыми формами заболевания, как милиарный туберкулез и туберкулезный менингит, предотвратить смертность детей от туберкулеза.

Вакцинация детей против туберкулеза проводится в соответствии с календарем профилактических прививок, утверждаемым Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

5.1.1. Общая характеристика вакцин, используемых для иммунизации

Вакцинацию против туберкулеза проводят вакциной туберкулезной (БЦЖ) и вакциной туберкулезной для щадящей первичной иммунизации (БЦЖ-М). Препараты вакцин БЦЖ и БЦЖ-М представляют собой живые ослабленные *M. bovis* вакцинного штамма BCG-1 Russia. Вакцина БЦЖ-М содержит уменьшенное вдвое весовое содержание микобактерий в прививочной дозе. Иммунизирующее действие вакцин основано на том, что живые микобактерии вакцинного штамма, размножаясь в организме (в основном в регионарных лимфатических узлах) привитого, способствуют развитию длительного клеточного специфического иммунитета к туберкулезу.

Специфическая вакцинация против туберкулеза в условиях Республики Беларусь является обязательной и проводится на 3–5 сутки после рождения ребенка в условиях родильного дома или другой лечебно-профилактической организации вакцинами БЦЖ или БЦЖ-М. Вакцинацией БЦЖ охвачено более 90 % новорожденных, что, несомненно, позволяет поддержать значительно более низкую заболеваемость туберкулезом детей первых лет жизни и свести до единичных случаев наиболее тяжелые его формы – туберкулез центральной нервной системы и милиарный туберкулез.

Иммунитет, индуцированный вакциной БЦЖ, формируется примерно через 6–8 недель после иммунизации. Качественно проведенная иммунизация вакциной БЦЖ при рождении ребенка способствует длительному (до 10 и более лет) сохранению противотуберкулезного иммунитета.

5.1.2. Противопоказания к вакцинации

Противопоказаниями к вакцинации БЦЖ и БЦЖ-М являются:

- недоношенность с весом ребенка менее 2500 г для БЦЖ и менее 2000 г – для БЦЖ-М;
- острые заболевания;
- внутриутробная инфекция;
- гнойно-септические заболевания и генерализованные поражения кожи;
- гемолитическая болезнь новорожденных;
- тяжелые поражения нервной системы;
- первичный иммунодефицит;
- злокачественные новообразования;
- генерализованная БЦЖ-инфекция, выявленная ранее у других детей в семье;
- ВИЧ-инфекция.

В каждом отдельном случае, не содержащемся в настоящем перечне, иммунизацию против туберкулеза проводят по разрешению соответствующего врача-специалиста. Детям, имеющим медицинский отвод от прививок в родильном доме, проводят щадящую вакцинацию БЦЖ-М через 1 мес. после выздоровления. При назначении иммунодепрессантов и лучевой терапии прививку проводят через 12 мес. после окончания лечения. Детей, временно освобожденных от прививок, следует взять под наблюдение и привить после снятия противопоказаний.

5.1.2. Методика проведения вакцинации и реакции на введение вакцины

Прививки против туберкулеза должен проводить специально обученный медицинский персонал родильного дома, отделения выхаживания недоношенных, детской поликлиники в строгом соответствии инструкциям по применению вакцин БЦЖ и БЦЖ-М.

Вакцинацию новорожденных проводят в утренние часы в специально отведенной комнате после осмотра детей педиатром. В поликлиниках отбор подлежащих прививкам детей предварительно проводит врач с обязательной термометрией, учетом медицинских противопоказаний и данных анамнеза, клиническим исследованием крови и мочи. Во избежание контаминации недопустимо совмещение в 1 день прививки против туберкулеза с другими парентеральными манипуляциями, включая забор крови. При несоблюдении требований, предъявляемых к проведению вакцинации, возрастает риск поствакцинальных осложнений.

Вакцину БЦЖ вводят строго внутривенно в дозе 0,05 мг в 0,1 мл растворителя, вакцина БЦЖ-М – в дозе 0,025 мг в 0,1 мл растворителя на границе верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча.

Запрещены обработка йодом и другими дезинфицирующими растворами места введения вакцины. Не следует накладывать повязки или обрабатывать мазями, о чем родителей необходимо предупредить. Место введения вакцины следует предохранять от механического раздражения, особенно во время водных процедур.

У новорожденных нормальная прививочная реакция появляется через 4–6 недель, у ревакцинированных – через 1–2 недели. На месте введения вакцин БЦЖ и БЦЖ-М развивается специфическая реакция в виде инфильтрата диаметром 5–10 мм с небольшим узелком в центре. Иногда в центре инфильтрата возникает небольшой некроз с незначительным серозным отделяемым.

Реакция подвергается обратному развитию в течение 2–3 месяцев, иногда более длительно. У 90–95 % привитых на месте прививки через 4–6 месяцев образуется поверхностный рубчик диаметром до 10 мм. Наблюдение за привитыми детьми ежемесячно проводят врачи и медицинские сестры общей лечебной сети, которые должны регистрировать размер и характер местных изменений (папула, пустула с образованием корочки, с отделяемым или без него, рубчик, пигментация и др.), а также состояние регионарных лимфоузлов (левосторонних подмышечных, над- и подключичных, шейных).

В целях своевременного выявления осложнений педиатр информирует мать о нормальной реакции на введение вакцины. Развитие осложнений может быть связано с иммунодефицитным состоянием, перинатальной патологией и сопутствующими заболеваниями у детей раннего возраста, неправильными отбором детей и техникой вакцинации, плохим качеством вакцины и другими причинами. Кроме того, число поствакцинальных осложнений растет по мере улучшения их регистрации.

5.1.3. Осложнения, возникающие при вакцинации БЦЖ

Осложнения, возникающие при вакцинации БЦЖ, подразделяют на 4 категории (по классификации ВОЗ):

- 1-я категория – локальные кожные поражения в месте введения вакцины (подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы) и регионарные лимфадениты;
- 2-я категория – персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода (оститы, поражения кожи и др.);
- 3-я категория – диссеминированная БЦЖ-инфекция с генерализованным поражением и летальным исходом, которые возможны при врожденном или приобретенном иммунодефиците;
- 4-я категория – пост-БЦЖ-синдром: клинические проявления аллергического характера, возникшие вскоре (первые часы или дни) после вакцинации БЦЖ (узловатая эритема, кольцевидная гранулема, сыпи и т. п.).

Осложнения воспалительного характера проявляются, как правило, в период развития местной прививочной реакции – через несколько месяцев. Диссеминированные формы (БЦЖ-оститы) могут развиваться в более отдаленные сроки – через 1–2 года.

Клинические критерии поствакцинальных осложнений, позволяющие отличить их от неспецифических поражений:

Лимфадениты (регионарные, чаще подмышечные, иногда шейные, над- или подключичные с левосторонней локализацией, встречаются в основном у детей раннего возраста) – увеличение лимфатических узлов, консистенция которых вначале мягкая, эластическая, позже плотная; пальпация узлов безболезненна; кожа над ними не изменена или розоватого цвета; может сопровождаться казеификацией с прорывом казеозных масс наружу и образованием свища с умеренным или обильным гнойным отделяемым. Сроки возникновения – через 2–4 месяца после вакцинации.

Инфильтрат – развивается через 1–2 месяца в месте введения вакцины: в центре может быть изъязвление размером 15–30 мм и более, может сопровождаться увеличением регионарных лимфатических узлов.

Холодный абсцесс – опухолевидное образование без изменения кожи над ним; пальпация безболезненна, в центре определяют флюктуацию; нередко сопровождается реактивным увеличением подмышечных лимфатических узлов или изъязвлением (в случае несвоевременного диагностирования холодного абсцесса и его самопроизвольного вскрытия). Развивается через 1–3 месяца после прививки.

Язва – дефект кожи и подкожно-жировой клетчатки в месте введения вакцины: размер язвы от 10 до 20–30 мм в диаметре, края подрыты, инфильтрация вокруг выражена слабо, дно покрыто гнойным отделяемым.

Келоидный рубец – опухолевидное образование в месте введения вакцины, возвышающееся над уровнем кожи. В отличие от рубца, формирующегося при нормальном течении вакцинного процесса, келоид имеет плотную, иногда

хрящевидную консистенцию, в толще келоида имеются хорошо видимые при осмотре капилляры, форма рубца округлая, эллипсоидная, иногда звездчатая; поверхность гладкая, глянцевая; окраска от бледно-розовой, интенсивно розовой с синюшным оттенком до коричневатой; сопровождается чувством зуда в его области, к зуду присоединяются болевые ощущения. Чаще развивается после повторного введения вакцины.

Оститы – поражение костной системы (клиническая картина соответствует очагу поражения, морфологически – туберкулезное воспаление). Критерием, позволяющим предположить поствакцинальную этиологию специфического процесса, является наличие в анамнезе вакцинации БЦЖ в течение последних 2-х лет и поствакцинального рубчика, ограниченность очага поражения, отсутствие изменений со стороны других органов и систем (органы дыхания, лимфоузлы), малосимптомное течение на фоне значительных рентгенологических изменений костно-суставной системы, отсутствие контакта с пациентом с ТБ, отрицательный результат теста с гамма-интерфероном.

Единых рекомендаций по ведению детей с поствакцинальными осложнениями в разных странах не существует.

Алгоритм действий медицинских работников после введения ребенку противотуберкулезной вакцины, рекомендованный в условиях нашей республики, включает в себя несколько этапов наблюдения и обследования:

1 этап. Каждого ребенка, привитого внутрикожно туберкулезной вакциной, до заживления местной прививочной реакции регулярно осматривает педиатр, обращая внимание на место введения вакцины и состояние регионарных (шейных, подмышечных, над- и подключичных) лимфатических узлов.

Изъязвление на месте введения вакцины более 10 мм или увеличение свыше 10 мм одного из указанных периферических лимфатических узлов, длительно (свыше 6 месяцев) не заживающая местная прививочная реакция являются показанием для направления ребенка к детскому фтизиатру. Показано дополнительное обследование у фтизиатра детей с левосторонними подмышечными, над- и подключичными лимфаденитами, выявленными случайно при рентгенологическом обследовании органов грудной клетки по поводу увеличения лимфатического узла, «виража» туберкулиновых реакций, гиперергической чувствительности к туберкулину, симптомов туберкулезной интоксикации, частых простудных заболеваний, наличии костного очага, расцененного как остеомиелит, хронических синовитов и артритов.

2 этап. В условиях детской поликлиники фтизиатр во время консультации определяет объем диагностических мероприятий для подтверждения диагноза. Там же проводят следующие исследования:

- лабораторные: общие анализы крови и мочи, бактериологическое и/или гистологическое исследование доступного биологического материала;
- туберкулинодиагностика (по показаниям);
- УЗИ-диагностика;

- обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (по показаниям);
- при подозрении на БЦЖ-остит дополнительно рентгенографию пораженного отдела в двух проекциях;
- оформляется медицинский отвод от других профилактических прививок.

3 этап. После обследования ребенка с подозрением на осложнение вакцинации направляют в специализированное противотуберкулезное учреждение для верификации диагноза и назначения лечения, где проводят клинко-иммунологическое исследование, по показаниям – дополнительное рентгенотомографическое или компьютерное обследование.

При наличии операционного патологического материала (содержимое холодного абсцесса или натечника при поражениях костно-суставной системы, удаленный лимфоузел, материал, полученный после некрэктомии при деструктивных формах БЦЖ-остита) диагностический алгоритм включает обязательное гистологическое и бактериологическое исследование материала. С целью видовой идентификации возбудителя и верификации диагноза материал может быть доставлен в баклабораторию РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии для проведения молекулярно-генетического исследования с использованием «HAIN-теста».

При отсутствии операционного патологического материала верификацию диагноза целесообразно проводить при помощи тестов, основанных на определении интерферона-гамма, который выделяют сенсибилизированные Т-лимфоциты после их стимуляции специфическими антигенами МБТ. Одним из таких тестов является зарегистрированный и используемый в республике тест «QuantIFERON TB Gold In Tube». Из-за высокой специфичности тестов по причине отсутствия специфических антигенов МБТ у вакцинного штамма, результаты будут отрицательными в случае поствакцинального осложнения. Для пациента, больного туберкулезом, характерен положительный результат вышеуказанного теста.

Диагноз поствакцинального осложнения устанавливается комиссионно (ЛКК) с участием фтизиопедиатров, фтизиоортопеда, эпидемиолога. После постановки диагноза фтизиатр определяет место и объем мероприятий для лечения ребенка, необходимость в оперативном вмешательстве и назначении противотуберкулезной терапии.

4 этап – заключительный. Информирование руководителя медицинской организации, где проводилась вакцинация ребенка, и территориального центра гигиены и эпидемиологии о выявленном поствакцинальном осложнении. Производителей вакцины о случаях поствакцинальных осложнений информирует санитарно-эпидемиологическая служба – центры гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья.

Экстренное извещение о поствакцинальном осложнении в территориальный центр гигиены и эпидемиологии должен отправить специалист сразу после установления клинического диагноза (письменно и сообщить по телефону).

Лечение поствакцинальных осложнений (за исключением диссеминированных и генерализованных форм) рекомендуется проводить амбулаторно под наблюдением фтизиопедиатра. Госпитализация ребенка как в туберкулезный, так и в общесоматический стационар нежелательна. При отсутствии детского фтизиатра (ребенок из села или из района, где нет специалиста) пациент может быть госпитализирован в общесоматический стационар. Оперативное вмешательство проводить предпочтительно в медицинской организации, где возможна морфологическая и бактериологическая верификация диагноза.

В зависимости от выявленного вида осложнения необходимо назначить ПТЛС или только местное лечение. Количество ПТЛС, сочетание, длительность приема зависят от выраженности проявления, вида осложнения, с учетом их переносимости. Следует помнить о том, что вакцинный штамм *M. bovis* устойчив к пиразинамиду. При ведении поствакцинальных осложнений важное значение имеет иммунологическое обследование. Снижение функций иммунной системы может служить критерием для применения ПТЛС.

Кроме приема ПТЛС ребенку назначают местное лечение с использованием ПТЛС, лекарственных средств противовоспалительного действия и др.

Все дети с осложнениями после прививки против туберкулеза нуждаются в диспансерном наблюдении в противотуберкулезном диспансере. Проведение любых других профилактических прививок во время лечения ребенка по поводу осложнения категорически запрещается. В дальнейшем вопрос о возобновлении прививок решается комиссионно, с участием или заключением фтизиопедиатра.

5.2. Химиопрофилактика (профилактическое лечение) туберкулеза у детей

Химиопрофилактика – применение противотуберкулезных лекарственных средств с целью предупреждения инфицирования, заболевания туберкулезом и генерализации туберкулезной инфекции у лиц, подвергающихся наибольшей опасности заражения туберкулезом, т. е. контингентов групп риска по туберкулезу. Применение ПТЛС с профилактической целью снижает риск развития активного туберкулеза в 5–7 раз.

Для химиопрофилактики применяют изониазид, который назначают в 1 прием ежедневно или через день (интермиттирующий метод) в течение всего намеченного курса химиопрофилактики (6 месяцев). Химиопрофилактике подлежат следующие категории детей:

- находящиеся в семейном, родственном, квартирном контакте с лицом, больным активным туберкулезом, из «очагов смерти» от не диагностированного ТБ;
- бывшие в контакте с бактериовыделителями в детских учреждениях, детских стационарах, учреждениях закрытого типа или имевшие контакт с больными туберкулезом сельскохозяйственными животными (при кратковременном, эпизодическом контакте, отсутствии данных о тубинфицировании вопрос о назначении ХП решается индивидуально);

- тубинфицированные дети в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (с «виражом» туберкулиновой реакции по пробе Манту с 2 ТЕ);
- тубинфицированные при гиперергической чувствительности к туберкулину (папула 17 мм и более или наличие везикулы, некроза на месте введения, лимфангита) и резком нарастании чувствительности (размер папулы увеличился на 6 мм и более в течение года);
- тубинфицированные при длительном лечении (1 месяц и более) большими дозами кортикостероидных или цитостатических препаратов, после трансплантации органов, перенесенных тяжелых детских инфекций (ветряная оспа, корь и др.). При длительной стероидной терапии поддерживающими дозами ХП не проводится;
- при впервые выявленных посттуберкулезных изменениях в легких, внутригрудных лимфоузлах и наличии дополнительных факторов риска по ТБ.

5.2.1. Рекомендации ВОЗ по профилактическому лечению изониазидом у детей

ВОЗ рекомендует приоритетное назначение профилактического лечения изониазидом следующим контактным лицам, независимо от проб Манту, у которых имеются особые факторы для быстрого развития ТБ:

- детям младше 5 лет;
- ВИЧ-инфицированным;
- другим лицам со значительной иммуносупрессией (получающим иммуносупрессивную терапию в связи с трансплантацией органов и др.).

По рекомендациям ВОЗ профилактическое лечение изониазидом назначается детям в дозировке 10–15 мг/кг (максимум 300 мг) в течение 6–9 месяцев.

5.2.2. Проведение химиопрофилактики в особых случаях

При наличии сопутствующей патологии:

- после перенесенного вирусного гепатита используется интермиттирующий метод химиопрофилактики не ранее, чем через 6 месяцев после исчезновения всех клинических проявлений заболевания;
- при обострении хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта химиопрофилактику можно начинать через 1 месяц после исчезновения симптомов воспаления.

К настоящему времени в достаточной степени исследованы режимы профилактической химиотерапии с применением изониазида и рифампицина. Поскольку возбудитель МЛУ-ТБ по определению резистентен к обоим лекарственным средствам, очевидно, что применение этих ПТЛС у детей, инфицированных штаммами с множественной лекарственной устойчивостью, не предотвратит развитие туберкулеза. Дети из контакта с лицами, больными туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя ко всем препаратам первого ряда, должны находиться под постоянным клиническим наблюдением в течение не менее 2-х лет.

С учетом накопленных к настоящему времени данных, ВОЗ не рекомендует применять ПТЛС второго ряда для профилактического лечения детей, имеющих контакт с пациентами с МЛУ-ТБ. В случае развития у них заболевания, рекомендуется сразу приступить к химиотерапии по схеме, разработанной для лечения пациентов с МЛУ-ТБ.

5.2.3. Терапия сопровождения при проведении ХП у детей

При проведении ХП крайне редко могут возникнуть побочные реакции на противотуберкулезные препараты в виде эозинофилии, аллергических дерматитов, головокружений и др. При появлении вышеназванных симптомов ПТЛС отменяется на 3–5 дней, после чего начинают прием с $\frac{1}{2}$ дозы, на которую была побочная реакция. С целью предупреждения фармакотоксических эффектов химиопрепаратов назначаются поливитамины (обязательно группа В) в течение всего курса ХП и гепатопротекторы (по показаниям).

В случае развития анафилактического шока или других системных проявлений лекарственной аллергии – немедленная отмена препарата и неотложные мероприятия по общепринятой схеме.

Детям с клиническими симптомами несостоятельности иммунной системы показан курс иммунокорригирующей терапии. При отсутствии иммунологических исследований крови в качестве таких препаратов могут быть использованы натрия нуклеинат, липоид, адаптогены растительного происхождения и др.

С целью профилактики дисбиоза кишечника у детей раннего возраста и при наличии хронических заболеваний ЖКТ рекомендуются курсы лечения пробиотиками (линекс, диалакт, биофлор, энтерол и др.).

5.2.4. Противопоказания для проведения химиопрофилактики:

- декомпенсированные врожденные или приобретенные пороки сердца;
- эпилепсия, другие органические заболевания центральной или периферической нервной системы;
- острые заболевания печени и почек нетуберкулезной этиологии или обострение хронических с нарушением их функций;
- беременность.

Основным условием эффективного проведения химиопрофилактики является контроль за приемом ПТЛС.

В большинстве случаев прием осуществляется на дому под контролем родственников. Контролируемым методом может считаться прием ПТЛС в присутствии медицинских работников здравпунктов, ФАПов, детских садов, учреждений образования. Дети и подростки из контакта и других групп риска направляются в специализированные детские реабилитационные центры, санаторные сады, лесные школы, где ХП будет назначена и проведена медицинским персоналом.

Проведение профилактических прививок во время ХП противопоказано.

5.3. Организация проведения туберкулинодиагностики у детей

5.3.1. Области применения метода туберкулинодиагностики

Обязательный подлежащий туберкулинодиагностике контингент детей, а также кратность постановки пробы Манту указаны в табл. 5.1.

Таблица 5.1. Группы повышенного риска заболевания туберкулезом детей для проведения туберкулинодиагностики

№	Группы детей	Частота постановки пробы Манту
1	Дети из очага туберкулезной инфекции	2 раза в год
2	Дети, не вакцинированные БЦЖ	2 раза в год
3	ВИЧ-инфицированные	2 раза в год
4	Дети без поствакцинального рубца после прививки БЦЖ (БЦЖ-М)	ежегодно
5	Дети с иммуносупрессией, в том числе ВИЧ-инфицированные	2 раза в год
6	Дети, находящиеся в социально опасном положении, в т. ч. по причине злоупотребления родителями (законными представителями) алкогольными напитками, алкоголизма, наркомании, токсикомании родителей (законных представителей), а также из семей социального риска (проживающие в общежитии, беженцы, мигранты и др.)	ежегодно
7	Дети из учреждений круглосуточного пребывания, дети-инвалиды	ежегодно
8	Дети, состоящие на диспансерном учете по поводу хронических и рецидивирующих заболеваний органов дыхания (кроме бронхиальной астмы), хронических болезней мочеполовой системы, болезней соединительной ткани, сахарного диабета	ежегодно
9	По клиническим показаниям (при подозрении на туберкулез)	независимо от срока предыдущей пробы Манту

При поступлении ребенка в социально-педагогические учреждения, специальные учебно-воспитательные (лечебно-воспитательные) учреждения, центры временной изоляции несовершеннолетних, приемники-распределители пробу Манту проводят при отсутствии медицинской документации или при отсутствии в медицинской документации информации о проведенной туберкулинодиагностике и вакцинации БЦЖ.

Цели проведения плановой селективной туберкулинодиагностики среди детского населения:

- выявление и дифференциальная диагностика локальных форм туберкулеза на ранних стадиях, выявление детей групп риска по развитию туберкулеза:

- впервые инфицированных туберкулезом (ранний период первичного инфицирования, «вираж» туберкулиновых реакций – впервые выявленная положительная реакция на пробу Манту, не связанная с вакцинацией БЦЖ (БЦЖ-М)),
- с гиперергическими и усиливающимися реакциями на туберкулин (увеличение размера инфильтрата на 6 мм и более в течение 1 года);
- отбор детей для селективной ревакцинации вакциной БЦЖ;
- определение некоторых эпидемиологических показателей по туберкулезу (уровня инфицированности микобактерий туберкулеза населения, ежегодного риска инфицирования МБТ).

5.3.2. Диагностическая роль туберкулиновых проб

Диагностическая роль туберкулиновой пробы ограничена сложностью дифференциальной диагностики с поствакцинальной аллергией в условиях повторных БЦЖ-вакцинаций, когда возможны ложно-положительные результаты.

Отрицательный результат пробы Манту не достаточен для полного исключения туберкулезной инфекции, в особенности при иммунодефицитных состояниях. В условиях сплошной вакцинации БЦЖ (БЦЖ-М) новорожденных первая положительная реакция на туберкулин у ребенка 2–3-х лет может быть проявлением поствакцинальной аллергии, а нарастание туберкулиновой чувствительности – проявлением «бустер»-эффекта из-за повторных антигенных воздействий. Дифференциальная диагностика поствакцинальной аллергии и инфицирования туберкулезом у детей раннего возраста затруднена.

В сложных диагностических случаях (ранний возраст, наличие иммуносупрессии различного генеза и др.) для установления локальной формы туберкулеза или латентной туберкулезной инфекции дети должны направляться в областные (Минские городские) противотуберкулезные диспансеры и Республиканский консультационный центр государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии» для проведения дополнительных лабораторных тестов (диаскин-тест и другие).

5.3.3. Организация плановой туберкулинодиагностики

В детских коллективах туберкулинодиагностика проводится специально обученным медицинским персоналом учреждения, неорганизованным детям раннего и дошкольного возраста пробы Манту ставят в детской поликлинике. Родителей уведомляют и получают письменное согласие на проведение туберкулинодиагностики ребенку.

Ответственность за организацию и проведение туберкулинодиагностики несет главный врач территориальной ЛПО. Методическое руководство осуществляет врач-педиатр противотуберкулезного диспансера (кабинета). При отсутствии противотуберкулезного диспансера работу выполняет районный педиатр совместно с врачом-фтизиатром.

Профилактические прививки детям и подросткам, инфицированным МБТ, с сомнительной и отрицательной реакцией на туберкулин можно производить непосредственно после оценки результатов пробы Манту. В случае установления «виража» туберкулиновых реакций, а также гиперергической или усиливающейся реакции на туберкулин, без функциональных и локальных проявлений туберкулеза, профилактические прививки проводятся по окончании курса ХП.

При направлении ребенка в детский стационар или санаторно-оздоровительное учреждение в историю развития, медицинскую карту ребенка или выписку из истории болезни обязательно переносят все данные о предыдущих внутрикожных туберкулиновых пробах.

Проба Манту безвредна как для здоровых детей, так и для лиц с различными соматическими заболеваниями. Однако перенесенные заболевания и предшествующие прививки могут влиять на чувствительность кожи ребенка к туберкулину, усиливая или ослабляя ее. Это затрудняет последующую интерпретацию динамики чувствительности к туберкулину и является основой при определении перечня противопоказаний.

Противопоказания для постановки проб Манту при проведении плановой туберкулинодиагностики:

- кожные и аллергические заболевания;
- острые и хронические инфекционные и соматические заболевания в период обострения;
- эпилепсия;
- беременность;
- идиосинкразии с выраженными кожными проявлениями в период обострения.

С целью выявления противопоказаний врач (медицинская сестра) перед постановкой туберкулиновых проб проводит изучение медицинской документации, а также опрос и осмотр подвергаемых пробе Манту лиц. Не допускается проведение пробы Манту в тех детских коллективах, где имеется карантин по детским инфекциям. Пробу Манту ставят сразу после снятия карантина, в случае острого заболевания у ребенка – после исчезновения клинических симптомов. Рекомендуется проводить туберкулиновые пробы в одно и то же время года. Детям с частыми проявлениями неспецифической аллергии пробу Манту рекомендуется ставить при отсутствии клинических проявлений, изменений в анализах крови на фоне приема десенсибилизирующих средств.

5.3.4. Методика проведения и оценка результатов пробы Манту

Постановку пробы Манту проводит по назначению врача специально обученная медицинская сестра в отдельном специально оборудованном помещении, а при его отсутствии – в прививочном кабинете на отдельном столике и в отдельные дни. Используют одноразовый туберкулиновый шприц с тонкой короткой иглой с косым срезом. На внутренней поверхности средней трети предплечья участок кожи обрабатывают 70%-м этиловым спиртом, просушивают стерильной

ватой. На коже не должно быть повреждений (шрамов, ссадин). Тонкую иглу вводят срезом вверх в верхние слои натянутой кожи (внутрикожно) параллельно ее поверхности. После введения отверстия иглы в кожу вводят 0,1 мл раствора туберкулина, т. е. одну дозу (2 ТЕ). При правильной технике в коже образуется папула в виде «лимонной корочки» размером не менее 7–9 мм в диаметре белого цвета.

Результаты туберкулиновой пробы оценивает врач или специально обученная медсестра, проводившая эту пробу, через 72 часа путем измерения размера инфильтрата (папулы) или гиперемии в миллиметрах. С помощью прозрачной гибкой линейки измеряют и регистрируют поперечный (по отношению к оси предплечья) размер инфильтрата в самом широком его месте.

При постановке пробы Манту реакцию считают:

- отрицательной – при полном отсутствии инфильтрата, гиперемии и при наличии только уколочной реакции;
- сомнительной – при инфильтрате размером менее 5 мм или только гиперемии любого размера без инфильтрата, которая не имеет диагностического значения;
- положительной – при наличии инфильтрата диаметром 5 мм и более.

Гиперергическими у детей считают реакции с диаметром инфильтрата 17 мм и более, у взрослых – 21 мм, а также везикуло-некротические реакции, независимо от размера инфильтрата, с лимфангитом и/или лимфаденитом.

По результатам туберкулиновой пробы с целью выявления локальных форм туберкулеза или латентной туберкулезной инфекции (тубинфицирования) необходимо направлять к фтизиатру следующих детей:

- с подозрением на «вираж» туберкулиновых реакций;
- с гиперергической чувствительностью или резким нарастанием чувствительности к туберкулину.

Участковые педиатры устанавливают контроль за направлением на консультацию и обследованием у фтизиатра детей не позднее 2-х недель со дня оценки туберкулиновой пробы, получением письменных заключений фтизиатра (фтизиопедиатра) с рекомендациями по наблюдению и лечению.

При решении врачом вопроса о том, связана ли положительная реакция на туберкулин у ребенка с инфицированием МБТ или она отражает поствакцинальную аллергию (ПВА), следует учитывать:

- размер инфильтрата на месте введения туберкулина (интенсивность положительной туберкулиновой реакции) и динамику туберкулиновых проб за предыдущие годы;
- количество полученных прививок БЦЖ;
- срок, прошедший после прививки;
- наличие и размер поствакцинальных рубчиков;
- наличие или отсутствие контакта с пациентом, больным туберкулезом;
- клинические признаки заболевания.

При интерпретации результатов теста следует также учитывать, что на интенсивность реакций на пробу Манту может влиять ряд факторов, определяющих общую реактивность организма: наличие соматической патологии, общая аллергическая настроенность организма, сбалансированность питания ребенка и др. На результаты туберкулинодиагностики могут повлиять также нарушения в методике ее проведения: применение нестандартного и некачественного инструментария, погрешности техники постановки и чтения результатов пробы, нарушение режима транспортировки и хранения туберкулина.

При трудности интерпретации характера чувствительности к туберкулину дети подлежат предварительному наблюдению с обязательным проведением лечебно-профилактических мероприятий на педиатрическом участке (гипосенсибилизация, санация очагов инфекции, дегельминтизация, достижение периода ремиссии при хронических заболеваниях) с последующей повторной пробой Манту и консультацией фтизиатра.

Если ребенку планируется профилактическое лечение изониазидом, рекомендуется подтвердить наличие латентной туберкулезной инфекции у ребенка дополнительными лабораторными исследованиями (гамма-интерфероновым или диаскинтестом).

5.3.5. Индивидуальная туберкулинодиагностика

Индивидуальная туберкулинодиагностика как диагностический тест проводится независимо от срока постановки предшествующей пробы:

- при наличии клинических или рентгенологических признаков ТБ у ребенка (длительный кашель, симптомы интоксикации, лимфадениты неясной природы и др.);
- для дифференциальной диагностики туберкулеза при неэффективности традиционных методов лечения заболеваний различных органов и систем с торпидным, волнообразным течением и наличии дополнительных факторов риска по инфицированию и заболеванию туберкулезом (контакт с пациентом, больным туберкулезом, отсутствие вакцинации против туберкулеза, социальные факторы риска и т. д.);
- для отбора контингентов для противотуберкулезной прививки вакциной БЦЖ-М детей в возрасте 2 месяцев и старше, не получивших прививку в роддоме.

Противопоказаний к проведению туберкулинодиагностики, кроме индивидуальной непереносимости туберкулина, не имеется.

Побочные действия на введение туберкулина развиваются редко. В некоторых случаях у лиц с высокой степенью сенсибилизации на введение туберкулина могут развиваться:

- местные проявления – боль, болезненная чувствительность или дискомфорт в месте введения инъекции сразу после постановки пробы, крайне редко – образование волдырей и некроз кожи в результате гиперчувствительности к туберкулину;
- общие проявления – головная боль, недомогание, субфебрилитет.

5.4. Выявление туберкулеза у детей

Выявление туберкулеза у детей в большинстве случаев осуществляется общей лечебной сетью. Вопрос о необходимости диагностики инфицирования микобактериями туберкулеза и дополнительного обследования в противотуберкулезной организации определяет педиатр общей лечебной сети, верификацию диагноза осуществляет фтизиопедиатр или фтизиатр.

Значительные трудности в диагностике туберкулеза у детей создают:

- отсутствие патогномичных симптомов и выраженный полиморфизм проявлений туберкулеза у детей;
- часто малосимптомное начало и течение заболевания (у более 50 % пациентов);
- бактериологическое подтверждение возможно только у 5–10 % детей раннего возраста.

В указанных случаях диагностика ТБ у детей основывается на результатах комплексного обследования (анамнез, клинико-рентгенологические данные, результаты туберкулинодиагностики, микробиологического исследования, эффект от антибактериальной неспецифической терапии и др.). Туберкулез выявляют при обследовании пациентов, обратившихся за медицинской помощью в ЛПО и при плановых обследованиях детей из групп риска.

При обследовании пациентов, обратившихся за медицинской помощью (**пассивное выявление**), подозрение на ТБ возникает в связи с интоксикацией и/или свойственными туберкулезу локальными симптомами поражения. Около половины подростков и большинство детей раннего возраста выявляются именно при наличии жалоб. Таким путем выявляют, как правило, распространенные или осложненные клинические формы ТБ, что обусловлено несвоевременностью диагностики.

Плановые обследования (**активное выявление**) позволяют выявить туберкулезную инфекцию на начальной стадии развития и обеспечить раннее начало лечения. Приоритетными методами являются туберкулинодиагностика, рентгенологические и бактериологические исследования.

Активное выявление ТБ-инфекции при профилактических осмотрах включает:

- проведение туберкулинодиагностики при помощи реакции Манту с целью раннего выявления туберкулезной инфекции у детей из групп риска по туберкулезу;
- рентгенологическое обследование детей из групп медико-биологического и социального риска (хронические заболевания бронхолегочной и мочевыводящей системы, лимфадениты с торпидным, хроническим течением, ВИЧ-инфицированные, дети, прибывшие из стран с высокой заболеваемостью ТБ, наркоманы и другие «обязательные» и «угрожаемые» контингенты);
- ежегодное бактериологическое исследование при хронических заболеваниях органов дыхания (исследуют мокроту) в случаях наличия характерных для туберкулеза симптомов;
- комплексное обследование ребенка (индивидуальная туберкулинодиагностика, рентгенологические и лабораторные исследования), контактировавшего с больным ТБ.

В организациях общей лечебной сети с целью дифференциальной диагнос-

тики туберкулеза с заболеваниями нетуберкулезной этиологии у детей проводятся следующие мероприятия:

- сбор сведений о результатах туберкулиновых проб за все предыдущие годы и вакцинации БЦЖ;
- индивидуальная туберкулинодиагностика (по показаниям);
- консультация врача-фтизиатра;
- рентгенологическое исследование, при показаниях – компьютерная томография;
- микроскопия мокроты;
- морфологическое исследование биопсийного материала;
- тест-терапия антибактериальными ЛС широкого спектра действия.

В противотуберкулезных организациях проводят необходимые дополнительные обследования, верифицируют или отвергают диагноз туберкулеза.

Выявление детей с внелегочным ТБ осуществляют соответствующие специалисты: урологи, ортопеды-травматологи, окулисты, гинекологи и др. Всех детей с хроническими, рецидивирующими или трудно поддающимися лечению заболеваниями мочевыводящей, костно-суставной системы, органов зрения, ЖКТ, неясными лимфаденопатиями консультирует фтизиопедиатр (фтизиоортопед, фтизиоокулист, фтизиогинеколог и т. д.) и определяет объем, вид и место проведения дополнительных обследований для верификации диагноза.

Врач общей практики должен быть знаком не только с симптомами, подозрительными на туберкулез, но и с системой организации противотуберкулезной помощи детскому населению, чтобы знать, в какую конкретно медицинскую организацию необходимо направить ребенка с подозрением на ТБ, какой минимальный объем обследований и список документов должен иметь при себе пациент детского возраста, направляемый на консультацию к фтизиатру (фтизиопедиатру).

Дети, имеющие симптомы, подозрительные на туберкулез, подлежат направлению на консультацию к участковому фтизиопедиатру (при отсутствии последнего – к фтизиатру) из детских поликлиник и стационаров. В крупных городах организуют консультативный прием фтизиатра в детских поликлиниках или стационаре, где находится на лечении ребенок. Дети, направляемые на консультацию к фтизиатру, должны иметь при себе сведения о:

- вакцинации, ревакцинации БЦЖ;
- результатах туберкулиновых проб за все годы;
- наличии контакта с пациентом, больным туберкулезом;
- результатах флюорографического обследования окружения ребенка;
- перенесенных хронических и аллергических заболеваниях;
- предыдущих обследованиях у фтизиатра;
- данных клинико-лабораторного обследования (общий анализ крови, мочи).

Кроме того, необходимо представить весь архив рентгенологических исследований ребенка, результаты КТ-исследования, если таковое проводилось, на бумажном и электронном носителях, сведения об эффективности предыдущей терапии. В случаях, когда необходима морфологическая верификация диагноза, на консультацию представляют все имеющиеся гистологические препараты.

ГЛАВА VI. Профилактика и раннее выявление ТБ у ВИЧ-положительных пациентов

6.1. Роль врачей ПМП в отношении профилактики и выявления ТБ у ВИЧ-положительных пациентов

В настоящее время существуют возможности профилактики развития активного туберкулеза у ВИЧ-положительных пациентов, о которых необходимо знать специалистам ПМП.

Врачам первичного звена в своей работе приходится сталкиваться с необходимостью оказания первичной медицинской помощи ЛЖВ, которые могут обращаться к участковому врачу по месту жительства по поводу других жалоб, включая респираторные заболевания. Для этого необходимо знать основные вопросы ранней диагностики ВИЧ-ассоциированного туберкулеза и особенности ведения таких пациентов во взаимодействии с профильными специалистами.

За последние годы произошли существенные изменения в отношении подходов к ведению пациентов с положительным ВИЧ-статусом. Основные изменения касаются увеличения доступности для пациентов высокоактивной антиретровирусной терапии, которая при своевременном начале терапии и приверженности пациента к лечению замедляет прогрессирование течения заболевания и увеличивает продолжительность жизни пациентов с ВИЧ на 20–30 лет и более по сравнению с отсутствием лечения. В настоящее время это придает ВИЧ-инфекции черты хронического заболевания, требующего постоянного приема поддерживающего лечения. Своевременное начало антиретровирусной терапии уменьшает вероятность возникновения оппортунистических инфекционных заболеваний, включая туберкулез. Своевременное определение ВИЧ-статуса у беременных позволяет принять меры и уменьшить вероятность вертикального пути передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку до минимума (менее 5 %). Помимо этого существует возможность снижения вероятности возникновения активного туберкулеза у ВИЧ-положительных пациентов при назначении профилактического лечения изониазидом после исключения наличия активного туберкулеза.

Осуществляя первичную медицинскую помощь ВИЧ-инфицированным пациентам, работники ПМП должны знать наиболее часто встречающиеся формы сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ и обеспечивать выполнение следующих функций:

- информировать пациентов о симптомах ТБ и ВИЧ, факторах риска инфицирования и способах профилактики;
- уметь проводить дотестовое консультирование перед направлением пациента на добровольную сдачу анализа крови на ВИЧ;
- информирование всех ВИЧ-инфицированных пациентов о возможностях и ограничениях профилактического лечения изониазидом, назначаемого врачами-специалистами,
- мотивировать ВИЧ-инфицированных пациентов принять курс профилактического лечения изониазидом;

- информировать всех пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом о необходимости начинать антиретровирусную терапию (назначается специалистом-инфекционистом);
- информировать всех пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом о необходимости профилактического лечения ко-тримоксазолом для профилактики пневмоцистной пневмонии (назначается специалистом-инфекционистом);
- обеспечить качественное бактериоскопическое и рентгенофлюорографическое обследование ВИЧ-инфицированных лиц.

6.2. Влияние ВИЧ-инфекции на клинические проявления ТБ

Клиническая картина и прогноз туберкулеза зависят от стадии ВИЧ-инфекции и обусловлены степенью нарушения иммунного ответа. Самой частой формой туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц является туберкулез легких, а его клинические проявления зависят от степени иммунодефицита.

В начальных стадиях ВИЧ-инфекции клинические проявления туберкулеза не отличаются от таковых у неинфицированных ВИЧ пациентов. На этом этапе туберкулез протекает как самостоятельное заболевание и не носит характер оппортунистической инфекции.

По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции уровень лимфоцитов CD4 падает примерно на 50–80 мкл в год, что неуклонно снижает способность иммунной системы сдерживать размножение и диссеминацию МБТ в организме. В поздних стадиях ВИЧ-инфекции преобладают диссеминированные процессы, туберкулез внутригрудных лимфоузлов, часто происходит генерализация туберкулезного процесса. Среди клинических проявлений преобладают явления выраженной интоксикации.

Клинические проявления туберкулеза в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции представлены в табл. 6.1.

Таблица 6.1. Клинические проявления ТБ в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции

Характеристика ТБ	Стадия ВИЧ-инфекции	
	Ранняя	Поздняя
Клиническая картина	Типичные проявления	Атипичные проявления, напоминает первичный ТБ, часто внелегочные и диссеминированные формы.
Бактериоскопия	Без особенностей	Часто отрицательные результаты
Рентген-картина	Инфильтраты, каверны верхних долей	Интерстициальная инфильтрация в средних и нижних долях, отсутствие каверн, внутригрудная лимфоаденопатия, полисерозиты
Туберкулиновые пробы	Положительные в 50–80 %	Положительные в < 40 %, часто неинформативны

6.3. Выявление туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц

Выявление туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц организуется врачами-инфекционистами, осуществляющими диспансерное наблюдение за данными лицами.

При постановке пациентов на учет по поводу ВИЧ-инфекции им проводят флюорографию органов грудной клетки (обзорную рентгенограмму). В дальнейшем обследование рентгенофлюорографическим методом проводится в плановом порядке ежегодно (при наличииотягщающих факторов – 2 раза в год). При плановых посещениях врача-инфекциониста целенаправленно проводится опрос о наличии симптомов, патогномичных для ТБ, и информирование о необходимости обращения к врачу в случае их возникновения.

При оценке риска заболевания ТБ особое внимание следует уделять лицам с симптомами поражения органов дыхания, а также лицам, у которых имеются другие факторы риска (проживающие в контакте с лицами, больными легочным ТБ, потребители инъекционных наркотиков, прибывшие из тюрем и т. д.).

При наличии симптомов, подозрительных на туберкулез органов дыхания (кашель с мокротой и др.), проводится внеплановое рентгенофлюорографическое обследование, 3-х кратное исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии методом бактериоскопии по Цилю-Нильсену и методом посева. Рекомендуется сохранять рентгенограммы (флюорограммы) для создания рентгенологического архива на пациентов и ретроспективной оценки рентгенологических данных. Пациент консультируется фтизиатром.

В случае появления клинических или лабораторных проявлений внелегочного туберкулеза по возможности проводят бактериологическое исследование соответствующего материала и/или другие показанные методы обследования.

На поздних стадиях ВИЧ-инфекции на фоне выраженного иммунодефицита верификация диагноза вызывает затруднения. Для своевременной постановки диагноза туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции всех пациентов обязательно осматривает фтизиатр. При этом в амбулаторной карте указываются факторы, повышающие риск заболевания туберкулезом. Пациента информируют о туберкулезе и мерах его профилактики; при появлении симптомов, характерных для туберкулеза, пациент направляется к фтизиатру на консультацию.

Специфика диагностики ТБ в регионах с высокой распространенностью ВИЧ или при наличии высокого риска сопутствующей ВИЧ-инфекции заключается в следующем:

- проводится клиническая оценка тяжести протекания заболевания;
- необходимо предпринимать всевозможные меры, чтобы сократить время постановки диагноза ТБ и ВИЧ;
- применение антибиотиков (по клиническим показаниям) не является частью диагностического процесса;
- необходимо уже на первом этапе обследования параллельно с бактериоскопией провести культуральное исследование мокроты и/или другого биологического материала (в случае подозрения на внелегочный ТБ).

6.4. Профилактическое лечение изониазидом для ВИЧ-положительных лиц

Риск заболевания туберкулезом у лиц, инфицированных МБТ и ВИЧ, гораздо выше, чем у людей с отрицательным ВИЧ-статусом, и составляет 5–10 % в течение года. Профилактическое лечение изониазидом лиц с положительным ВИЧ-статусом снижает риск заболевания ТБ в активной форме приблизительно на 40 % (т. е. приблизительно до вероятности заболевания туберкулезом 3–6 % в год, по сравнению с ежегодным риском развития ТБ 5–10 %, который был бы при отсутствии лечения).

Профилактическая терапия изониазидом показана следующим лицам с ВИЧ-положительным статусом:

- лицам, живущим в популяциях с высоким распространением инфекции *M. tuberculosis* (согласно оценкам, > 30 %), что соответствует уровню инфицирования для Республики Беларусь;
- медицинским работникам;
- семейным контактам лиц, больных ТБ;
- заключенным;
- шахтерам;
- людям из других групп повышенного риска в отношении инфицирования или распространения туберкулезной инфекции.

По рекомендациям ВОЗ профилактическое лечение изониазидом назначается в дозировке 5 мг/кг (максимум 300 мг) в течение 6 месяцев.

Программы борьбы с ТБ и ВИЧ-инфекцией должны работать в тесном контакте, чтобы обеспечить проведение профилактической терапии изониазидом в комплексе мероприятий по оказанию медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, при условии исключения заболевания ТБ в активной форме. Поскольку лица, живущие с ВИЧ, находятся в постоянном контакте с медицинскими учреждениями, имеются все возможности для проведения курсов профилактической терапии изониазидом и соблюдения пациентами предписанных режимов лечения. При назначении профилактического лечения изониазидом ВИЧ-инфицированным пациентам следует отметить, что профилактическое лечение в отличие от лечения активного туберкулеза назначается в порядке самостоятельного приема (не в режиме контролируемого приема), поэтому информированный выбор пациента и мотивация к проведению профилактического лечения изониазидом являются абсолютными условиями ее назначения.

ГЛАВА VII. Лечение туберкулеза

7.1. Роль медицинских работников ПМП в организации лечения пациентов, больных туберкулезом

В случае проведения лечения пациента с ТБ в амбулаторных условиях и невозможности или нецелесообразности ежедневного его посещения противотуберкулезного диспансера или кабинета, а также ежедневного патронажа сотрудниками противотуберкулезных организаций работники ПМП осуществляют контролируемый прием ПТЛС пациентами под руководством специализированной противотуберкулезной службы (см. главу VIII).

В этом случае в обязанности работников ПМП входят следующие задачи по лечению ТБ:

1. Осуществлять контролируемое лечение амбулаторных пациентов в фазе продолжения лечения.
2. Направлять пациента на исследование мокроты и контрольные визиты к фтизиатру в процессе проведения химиотерапии.
3. Немедленно сообщать работникам противотуберкулезных организаций:
 - о любых случаях досрочного прекращения лечения или возникновения сложностей в проведении непосредственного наблюдения за лечением;
 - о возникновении побочных реакций на прием противотуберкулезных лекарственных средств.
4. Вносить данные о наблюдаемых пациентах, включая дозы принятых под непосредственным контролем ПТЛС и возникшие побочные реакции, в карты лечения пациентов I, II категории (форму № 081-2/у) (Приложение 3, далее – карта лечения пациента), пока они не будут возвращены в специализированную службу.
5. Проводить разъяснительную работу с пациентами и их родственниками о необходимости регулярного приема ПТЛС, о проявлениях возможных побочных реакций на прием лекарственных средств и путях их устранения.
6. После завершения лечения работник ПМП должен сообщить о результате в противотуберкулезный диспансер (кабинет) и вернуть заполненную карту лечения пациента, которая была заведена в начале химиотерапии.
7. В случаях необходимости (далее оговоренной в руководстве) для организации контролируемого лечения в отдаленных населенных пунктах обеспечивать непосредственное наблюдение лечения пациента и интенсивную поддержку за счет привлечения помощников контролируемого лечения из лиц окружения пациентов (являющихся патронажными сестрами общественной организации БОКК). Обеспечивать инструктирование медработников и помощников лечения, осуществлять бесперебойное снабжение ПТЛС.

7.2. Основные принципы химиотерапии туберкулеза

Химиотерапия должна быть: *стандартной* (по режимам ХТ в соответствии с категорией пациента); *адекватной* по дозировкам препаратов (в зависимости от массы тела пациента); *контролируемой* (прием ПТЛС должен осуществляться только под непосредственным наблюдением медицинского работника); *непрерывной* (без перерывов в приеме химиопрепаратов) и *комплексной*, т. е. с использованием вспомогательных методов лечения и лечебного питания.

Курс химиотерапии состоит из двух фаз:

I фаза интенсивной терапии или бактерицидная фаза лечения, в которой происходит быстрая гибель микобактерий туберкулеза и прекращение бактериовыделения, одновременно ликвидируются клинические проявления заболевания, уменьшаются инфильтративные и деструктивные изменения в месте поражения;

II фаза продолжения терапии направлена на полное уничтожение возбудителя болезни и обеспечивает дальнейшее уменьшение воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей организма.

7.3. Противотуберкулезные лекарственные средства

Противотуберкулезные лекарственные средства подразделяют на две группы: **основные** (первого ряда) и **резервные** (второго ряда).

К основным ПТЛС, или препаратам первого ряда (в виде отдельных или комбинированных лекарственных форм), относят: изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол, стрептомицин. Данные по формам выпуска и рекомендуемым дозировкам основных ПТЛС представлены в табл. 7.1.

Таблица 7.1. Основные сведения о ПТЛС первого ряда или основных ПТЛС

Препараты (международные обозначения)	Способ назначения	Форма выпуска	Ежедневная доза, мг/кг (рекомендуемая максимальная доза)	Рекомендуемые дозы (допустимые границы), мг/кг при интермиттирующем приеме 3 раза в нед.
Изониазид (H)	ПО	Т. 100, 300 мг	5–10 (300 мг)	10 (8–12)
Рифампицин (R)	ПО	Т. 150, 300 мг	8–12 (600 мг)	10 (8–12)
Пипразинамид (Z)	ПО	Т. 500 мг	20–30 (2 г)	35 (30–40)
Этамбутол (E)	ПО	Т. 400 мг	15–20 (1,6 г)	30 (25–35)
Стрептомицин (S)	ВМ	П/и во Фл. 0,5 и 1,0 г.	15–20 (1 г)	

Примечания: форма выпуска и дозировка ПТЛС представлены с учетом не только ЛС, зарегистрированных в РБ, но и применяемых в других странах в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Сокращения: ПО – перорально, ВМ – внутримышечно, Т. – таблетки, Фл. – флаконы, П/и – порошок для инъекций.

В настоящее время ВОЗ рекомендует использовать для лечения туберкулеза комбинированные ПТЛС первого ряда с фиксированными дозами (КПФД). Комбинированные ПТЛС имеют ряд преимуществ по сравнению с монокомпонентными лекарственными средствами:

- снижается вероятность ошибок при назначении и упрощается корректировка дозировки в соответствии с массой тела пациента;
- сокращается число принимаемых таблеток, что способствует лучшему соблюдению пациентами режима терапии;
- пациенты не имеют возможности принимать ПТЛС выборочно, даже если их прием не проводится под непосредственным наблюдением.

К резервным ПТЛС (ПТЛС второго ряда) относят ПТЛС, которые используются для лечения резистентных форм туберкулеза: аминогликозидные антибиотики (канамицин, амикацин); полипептид – капреомицин; фторхинолоновые антибиотики (офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), протионамид (этионамид), циклосерин (теризидон), ПАСК.

Для лечения МЛУ-ТБ также используются ПТЛС с потенциальной антимикобактериальной активностью: клофазимин, кларитромицин, амоксициллин с клавулановой кислотой, линезолид. Данные резервные ПТЛС назначают только в безысходных случаях для усиления режима лечения МЛУ-ТБ.

Противотуберкулезные ПТЛС второго ряда являются менее эффективными, более дорогостоящими и более токсичными по сравнению с ПТЛС первого ряда и их использование показано только в случаях бактериологически подтвержденного МЛУ или ШЛУ-ТБ.

ПТЛС лучше назначать однократно в суточной дозе для создания пика их концентрации в крови. При однократном введении повышается эффективность лечения и снижается вероятность развития лекарственной устойчивости.

Для достижения максимального лечебного действия таблетированные ПТЛС лучше принимать натощак или через 2 часа после приема пищи. Назначение ПТЛС сразу после еды в большинстве случаев отрицательно влияет на процесс всасывания лекарственных средств.

ПТЛС, как и большинство лекарств, должны храниться в прохладном, темном и сухом месте, в плотно закрытой упаковке, вдали от источников тепла.

7.4. Режимы химиотерапии, используемые у пациентов, больных ТБ

7.4.1. Основные режимы химиотерапии

В соответствии с международными рекомендациями у пациентов, больных ТБ, используют 2 основных стандартных режима химиотерапии: для лечения лекарственно-чувствительного ТБ и режим лечения лекарственно-устойчивых форм ТБ (табл. 7.2).

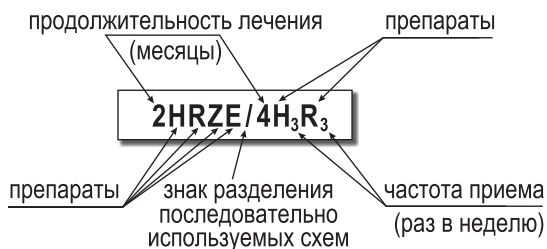
Таблица 7.2. Основные режимы химиотерапии в зависимости от клинической категории пациентов, больных туберкулезом

Режим ХТ	Категория пациентов, больных ТБ	Режим лечения
I режим	Впервые выявленные пациенты	2HRZE/4HR или 2HRZE/4H ₃ R ₃
II режим	Повторные курсы лечения	2HRZES/1HRZE/5HRE
Режим лечения пациентов с лекарственно-устойчивым ТБ*	Пациенты с МЛУ-ТБ	Индивидуальный подбор ПТЛС в зависимости от тестов лекарственной чувствительности

Примечание: * – ранее обозначался как IV режим химиотерапии.

Каждое ПТЛС имеет сокращенное буквенное обозначение. В международной практике принято использовать латинские буквенные символы ПТЛС. В формуле записи режима химиотерапии интенсивная фаза и фаза продолжения лечения разделены косой чертой (/). Каждая фаза имеет свою схему(ы) с буквенным обозначением входящих в нее (них) ПТЛС. Цифра перед схемой указывает на продолжительность фазы лечения (в месяцах). Нижний индекс после буквы указывает, сколько раз в течение недели пациент должен принимать данное лекарственное средство. Если после буквы нет нижнего индекса, это означает, что пациенту необходимо принимать данное лекарство ежедневно. Альтернативные ПТЛС обозначены буквой в скобках.

Пример записи режима химиотерапии:



Формула расшифровывается следующим образом:

- интенсивная фаза лечения (по схеме 2HRZE) проводится продолжительностью 2 месяца 4 препаратами: изониазидом (H), рифампицином (R), пиразинамидом (Z) и этамбутолом (E), которые принимаются ежедневно;
- фаза продолжения лечения (по схеме 4H₃R₃) проводится продолжительностью 4 месяца двумя препаратами изониазидом (H) и рифампицином (R), которые принимаются 3 раза в неделю. Подробное описание каждого из режимов представлено в последующих главах данного руководства.

7.4.2. Характеристика стандартных режимов химиотерапии

Первый (I) режим химиотерапии назначают пациентам I клинической категории.

В фазе интенсивной терапии, которая проводится, как правило, в туберкулезном стационаре, назначают 4 основных ПТЛС: изониазид, рифампицин, пипразинамид и этамбутол. Интенсивную фазу химиотерапии продолжают не менее 2 месяцев. За этот срок пациент должен принять не менее 60 доз комбинации из 4 основных лекарственных средств. В случае пропуска приема полных доз длительность фазы интенсивной терапии увеличивают до приема 60 доз.

При отрицательных результатах микроскопии мокроты после 2 месяцев химиотерапии и положительной клинико-рентгенологической динамике переходят к фазе продолжения химиотерапии.

В фазе продолжения терапии, которая проводится преимущественно в амбулаторных условиях, назначают 2 основных ПТЛС – изониазид и рифампицин – в течение 4 месяцев ежедневно или 3 раза в неделю. Ежедневный прием ПТЛС является более предпочтительным по сравнению с интермиттирующим приемом по эффективности и с точки зрения профилактики вторичной лекарственной устойчивости. Интермиттирующий прием изониазида и рифампицина 3 раза в неделю назначают в соответственно повышенных дозах и только при наличии полной уверенности в возможности контролировать прием каждой дозы ПТЛС и исключении возможности пропуска даже одной дозы.

В начале пятого месяца лечения проводится исследование мокроты на МБТ 2-кратно.

По окончании полного курса химиотерапии (конец шестого месяца лечения и позже) еще раз проводится 2-кратное исследование мазка мокроты на МБТ, и после получения результата пациент должен быть направлен к фтизиатру для решения вопроса о дальнейшем его ведении.

Второй (II) режим химиотерапии назначают пациентам II клинической категории.

В фазе интенсивной терапии, которая проводится в стационаре, назначают 5 основных ПТЛС: изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол и стрептомицин. Через 2 месяца (60 принятых суточных доз) терапию продолжают 4 лекарственными средствами (изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол) в течение еще 1 месяца (30 доз). Общая длительность интенсивной фазы – не менее 3 месяцев (90 суточных доз комбинации лекарств). В случае пропуска приема полных доз длительность интенсивной фазы увеличивают до приема 90 доз.

Через 3 месяца лечения с целью контроля проводится исследование мокроты на МБТ 2-кратно. При получении положительного результата интенсивная фаза химиотерапии продлевается на 1 месяц. При получении отрицательного результата пациента переводят на химиотерапию поддерживающей фазы.

Во 2-й фазе химиотерапии используются 3 ПТЛС: изониазид, рифампицин и этамбутол (при ежедневном режиме приема) в течение пяти месяцев.

Схематически второй режим химиотерапии может быть представлен следующим образом: 2HRZES/1HRZE/5HRE.

В конце пятого месяца лечения проводится исследование мокроты на МБТ 2-кратно. При получении отрицательного результата продолжается поддерживающая фаза. При получении положительного результата пациент должен быть направлен к фтизиатру для решения вопроса о дальнейшем лечении.

Спустя 8 месяцев лечения исследуется мокрота на МБТ 2-кратно. После получения результата пациент должен быть направлен к фтизиатру для решения вопроса о дальнейшем его ведении.

7.4.3. Режимы и особенности лечения пациентов, больных МЛУ-ТБ

Критериями включения в лечение по программе МЛУ-ТБ является лабораторно подтвержденный случай МЛУ-ТБ, установленный аккредитованной лабораторией (прошедшей внутренний или внешний контроль качества), и получение письменного согласия пациента на длительный курс химиотерапии под непосредственным наблюдением медработника. В случае бактериологического диагноза туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) лечение проводят с использованием резервных ПТЛС второго ряда.

При этом на первой фазе химиотерапии назначается не менее 4-х и на второй фазе – не менее 3-х ПТЛС, к которым сохранена чувствительность, включая инъекционное ПТЛС (канамицин, амикацин или капреомицин). Длительность интенсивной фазы химиотерапии составляет не менее 6 месяцев и общая продолжительность курса 18–24 месяца.

Прием ПТЛС у пациентов с МЛУ-ТБ производится 6 или 7 дней в неделю в стационаре и 5–7 дней в неделю на амбулаторном этапе (в зависимости от возможности организовать их контролируемый прием). Пациенты, которые не завершили интенсивную фазу, амбулаторно лечатся 6 раз в неделю.

У данной категории пациентов никогда не используется интермиттирующий режим приема ПТЛС, исключение составляют инъекционные ПТЛС, которые допустимо вводить 5 и даже 3 дня в неделю на амбулаторном этапе, чтобы снизить возможность развития у пациентов токсических реакций. Пиразинамид, этамбутол и фторхинолоны необходимо принимать 1 раз в день. Однократный прием других препаратов второго ряда в течение 1 дня также показан при хорошей переносимости у пациента. В остальных случаях дневные дозы этионамида/протионамида, циклосерина и ПАСК делятся в 2 или 3 приема.

Лечение данной категории пациентов начинается в стационаре (в специализированных больницах или отделениях), для того чтобы обеспечить строгий контроль над выполнением режима химиотерапии и побочными эффектами, прове-

дение корректирующего лечения в случае выраженных токсических или аллергических проявлений непереносимости ПТЛС и соблюдение мер инфекционного контроля.

Решение о назначении пациенту резервных ПТЛС должно приниматься комиссионно на заседании Комиссии (консилиума) по множественно лекарственно-устойчивым формам туберкулеза, который функционирует на базе РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии и областных противотуберкулезных диспансеров.

Перед представлением пациента на консилиум лечащий врач обязан:

- провести с ним беседу о сущности и длительности данного метода лечения;
- оформить информированное согласие (контракт) пациента на данный метод лечения.

До начала лечения для каждого конкретного пациента должно быть обеспечено необходимое количество ПТЛС на весь курс химиотерапии и предусмотрены все варианты получения пациентом резервных ПТЛС на стационарном и амбулаторном этапах химиотерапии. Ответственность за наличие необходимого количества ПТЛС для каждого пациента, которому эти лекарственные средства назначены через консилиум, несет персонально главный врач (руководитель) организации, где проводится консилиум по МЛУ-ТБ.

Курсовое лечение МЛУ-ТБ нельзя начинать при отсутствии обеспечения приверженности пациента к лечению и возможности завершения полного курса химиотерапии. Необходимо понимать, что неправильное применение резервных ПТЛС приведет к еще большим непоправимым последствиям – формированию и увеличению распространения форм туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью.

После достижения прекращения бактериовыделения (по посеву) лечение можно продолжать в условиях дневного стационара, реабилитационного центра или амбулаторно, но при условии соблюдения эффективного химиотерапевтического режима и возможности контролировать прием ПТЛС. Очень важно, чтобы при выписке пациента с МЛУ из стационара была обеспечена преемственность эффективной схемы лечения вплоть до ее окончания.

В связи с длительными сроками лечения мультирезистентных форм туберкулеза важным фактором эффективности химиотерапии является улучшение сотрудничества с пациентом и его родственниками (т. е. взаимопонимания в отношении необходимости и длительности лечения), для чего необходимо проведение постоянной разъяснительной работы с ними о необходимости строгого соблюдения предписанного режима лечения. Весь период лечения пациент должен получать четкую информацию и психологическую поддержку со стороны медицинских работников и, по возможности, его ближайшего окружения.

7.5. Проведение мониторинга лечения пациентов, больных ТБ

Обязательным условием успешного лечения является осуществление мониторинга за его эффективностью.

Мониторинг лечения – система непрерывного слежения за процессом и результатом лечебной деятельности, включающая регистрацию назначений и их изменений, учет динамики клинических проявлений заболевания, контрольные клинико-лабораторные исследования, позволяющие оценить эффективность и исход лечения.

Данный вид деятельности позволяет врачу определить:

- как изменяется у пациента интенсивность бактериовыделения и/или результаты ТЛЧ;
- как меняется клиническая картина заболевания;
- когда лечение можно считать проведенным полностью;
- возможные побочные реакции на прием ПТЛС или противопоказания к их назначению, а также сопутствующие заболевания.

7.5.1. Проведение мониторинга лечения у пациентов, получающих стандартные режимы химиотерапии

В обязательный комплекс обследования пациентов при всех локализациях туберкулеза перед началом лечения входит следующее:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование;
- исследование мокроты и иного диагностического материала на МБТ: прямая бактериоскопия (возможно использование люминесцентной микроскопии) – 3-кратно, посев на питательные среды – 2-кратно, ТЛЧ – 1-кратно;
- рентгенография органов грудной клетки;
- клинические анализы крови, мочи;
- серологическое исследование на сифилис;
- исследование крови на антитела к ВИЧ;
- исследование крови на антитела к вирусам гепатита;
- определение содержания билирубина, активности печеночных ферментов в крови (АлАТ, АсАТ);
- определение содержания общего белка крови и его фракций;
- определение уровня гликемии;
- ЭКГ;
- осмотр окулиста (перед и на фоне приема пациентом этамбутола);
- осмотр отоларинголога (перед и на фоне применения аминогликозидов).

При наличии сопутствующих заболеваний в комплекс обследования включают консультации соответствующих специалистов и необходимые обследования.

Контрольные обследования пациентов, больных туберкулезом, в процессе ХТ служат для определения динамики бактериовыделения и инволюции туберкулезных изменений, контроля эффективности курса лечения и его переносимости.

Обязательными компонентами контрольного лабораторного обследования являются: бактериоскопия мокроты на КУБ (3-кратно) и бактериологическое исследование мокроты (2-кратно) в конце интенсивной фазы (после 2 месячного лечения) ХТ. В целях выявления возможности прекращения изоляции первая контрольная 3-х кратная бактериоскопия мокроты может быть произведена уже через 3 недели адекватной ХТ для решения вопроса о переводе пациента в общие палаты.

В фазе продолжения ХТ (при прекращении бактериовыделения и отсутствии симптомов прогрессирования ТБ) обследование проводят в конце по завершению лечения.

ТЛЧ повторяют в конце интенсивной фазы ХТ (второй месяц), а при сохранении бактериовыделения – и на 5 месяце химиотерапии.

Клинические анализы крови и мочи повторяют в интенсивной фазе лечения не реже 1 раза в месяц, а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца.

Определение содержания билирубина, АлАТ, АсАТ в крови повторяют в интенсивной фазе лечения не реже 1 раза в месяц, а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца.

Рентгенологические исследования проводятся в конце интенсивной фазы лечения при переходе к фазе продолжения химиотерапии и в конце лечения. Дополнительно рентгенологические исследования проводят по клиническим показаниям.

Для контроля динамики сопутствующих заболеваний и коррекции побочных эффектов химиотерапии при необходимости привлекают консультантов-специалистов.

7.5.2. Проведение мониторинга лечения у пациентов с МЛУ-ТБ

Клинический мониторинг заключается в ежедневной оценке состояния пациента, с обязательной оценкой симптомов побочных явлений лекарств со стороны центральной нервной системы, слуха, зрения, функции печени и почек, состояния кожных покровов, желудочно-кишечного тракта и вестибулярного аппарата (высыпания, тошнота и рвота, психические отклонения, симптомы психоза или депрессии, возбуждение, суицидальные мысли и другие). Следует учитывать возможность нарушения слуха, зрения, желтухи, периферической невропатии и электролитных сдвигов (судороги и подергивание мышц). После стабилизации лечения частота осмотров может быть снижена.

Важной составной частью клинического мониторинга является обучение пациента навыкам распознавания этих симптомов, необходимо продолжать опрос пациента о симптомах ежедневно во время лечения под непосредственным контролем медработника.

Лабораторный мониторинг представлен в табл. 7.3.

Таблица 7.3. Рекомендуемая периодичность лабораторного мониторинга у пациентов с МЛУ-ТБ

Вид исследования	Периодичность	Комментарии
Бактериоскопия мокроты (3-кратно)	1 раз в месяц	
Бактериологическое исследование мокроты	1 раз в месяц до конверсии мокроты и далее 1 раз в 2 месяца	При высоком риске неудачи или обострения – 1 раз в месяц
ТЛЧ МБТ	1 раз в 3 месяца, если сохраняется бактериовыделение	
Рентгенограмма грудной клетки	1 раз в 3 месяца до абацилирования, потом 1 раз в 6 месяцев	По клиническим показаниям
Измерение массы тела	1 раз в месяц	
Общий анализ крови и мочи	Не реже 1 раза в месяц	
Биохимические тесты, характеризующие функцию почек: мочевины, креатинина, клиренс по креатинину, мочевиная кислота, калий. Анализ мочи по Нечипоренко	1 раз в месяц для пациентов с факторами риска и получающим инъекционные лекарства (сахарным диабетом, ВИЧ, почечной недостаточностью, старше 50 лет, а также при нарушении функции почек еженедельно или в зависимости от состояния)	Особенно необходимо в период введения инъекционных ПТЛС
Уровень ТТГ	При назначении Pto и/или PAS исходные и каждые 6 месяцев лечения или при появлении симптомов гипотиреоза	
Биохимические тесты, характеризующие функцию печени: общий билирубин и его фракции, АсАТ, АлАТ, ЛДГ общий, ГГТП, щелочная фосфатаза	1 раз в месяц	Особенно на фоне приема гепатотоксичных ПТЛС
α -амилаза крови и мочи	При подозрении на патологию поджелудочной железы	
Аудиограмма	1 раз в 2 месяца на фоне введения аминогликозидов или капреомицина	Внепланово – по показаниям
Консультация окулиста (с определением полей и остроты зрения и восприятия цвета)	1 раз в 2 месяца на фоне приема Е, особенно при увеличенных дозах	Внепланово – по показаниям

При появлении симптомов, подозрительных в отношении проявлений побочного действия ПТЛС, или сопутствующей патологии проводят дополнительные исследования.

После завершения курса лечения пациенту проводят контрольные осмотры, микроскопию мазков мокроты и посевов на МБТ каждые 3 месяца в течение первого года и каждые 6 месяцев в течение второго года. При появлении респираторной симптоматики проводится клиническое и рентгенологическое обследование.

Ввиду частого развития у пациентов остаточных изменений в легких, после завершения противотуберкулезного лечения целесообразно продолжать прием симптоматических и патогенетических лекарственных средств.

7.6. Оценка результатов лечения пациентов, больных туберкулезом

7.6.1. Оценка результатов химиотерапии

Оценка результатов и эффективности химиотерапии пациентов, больных туберкулезом, в соответствии с международной практикой и приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12.01.2008 г. № 19 проводится на основании ежеквартального когортного анализа.

Когорта – это группа пациентов, диагностированных и зарегистрированных для прохождения лечения в течение определенного периода времени (обычно в течение квартала, года).

Специалист, осуществляющий координацию противотуберкулезных мероприятий на уровне района, должен проводить когортный анализ исходов лечения ежеквартально и в конце каждого года, сопоставляя эти данные с результатами анализа за аналогичный период предыдущего года.

Оценка результатов лечения производится с использованием стандартных определений исходов лечения и расчета показателей его эффективности на основе проведенного когортного анализа.

7.6.2. Стандартные определения исходов лечения

Для оценки эффективности каждого курса химиотерапии и для проведения ежеквартального когортного анализа в соответствии со стратегией DOTS необходимо использовать стандартные определения исходов лечения пациентов с ТБ.

Излечен – пациент, выделявший МБТ до начала лечения, который полностью прошел курс лечения и у которого подтверждено отсутствие бактериовыделения при микроскопии и/или посеве в конце интенсивной фазы и последних 2 месяцев курса химиотерапии.

Лечение завершено – пациенты, у которых отсутствовало бактериовыделение, прошедшие полный курс химиотерапии, но не соответствующие критериям «излечен», а также пациенты с бактериовыделением, у которых отсутствуют результаты, подтверждающие абациллирование в конце лечения.

Неудача в лечении или неэффективный курс химиотерапии – пациенты, у которых сохраняется или появляется бактериовыделение (микроскопически и/или посевом) на 5-м месяце химиотерапии и позже, а также пациенты, у которых был выявлен МЛУ-ТБ на любом из этапов лечения.

Лечение прервано – пациенты, досрочно прервавшие лечение на 2 и более месяцев подряд.

Умер – пациенты, умершие во время курса химиотерапии от туберкулеза или любой другой причины.

Выбыл – пациенты, выбывшие из-под наблюдения организации, проводившей химиотерапию (в другую административную территорию или ведомство), и результат курса химиотерапии неизвестен.

Успешное лечение определяют как сумму числа пациентов с зарегистрированными исходами лечения «излечен» и «лечение завершено».

7.7. Проявления, профилактика и коррекция побочных реакций ПТЛС в процессе химиотерапии

При лечении туберкулеза, особенно ПТЛС второго ряда, возникновение побочных реакций является достаточно частым явлением, хотя лишь немногие из этих реакций вызывают серьезные или продолжительные заболевания и расстройства функций отдельных органов и систем.

Переносимость назначенной схемы химиотерапии у пациентов, больных ТБ, особенно с МЛУ, приобретает огромное значение, что связано с ограниченным выбором чувствительных к возбудителю лекарственных средств и более высокой токсичностью ПТЛС второго ряда по сравнению с основными ПТЛС. Поэтому мониторинг, предотвращение и коррекция побочных реакций ПТЛС является одним из неперемных условий эффективного лечения пациентов, особенно с МЛУ-ТБ. Несвоевременное и неадекватное ведение пациентов при возникновении побочных реакций на прием ПТЛС повышает риск нерегулярного приема ПТЛС, что приводит к неудаче в лечении, развитию устойчивости и, в конечном итоге, смерти пациента. Поэтому и врачи, и пациенты должны знать о проявлениях побочных реакций ПТЛС.

При появлении побочных реакций надо оценить: имеются ли другие возможные причины данной симптоматики, тяжесть и вид побочных реакций, время их появления.

Побочные реакции чаще развиваются в впервые 2–3 недели лечения МЛУ-ТБ.

Задача медицинского работника состоит в том, чтобы распознавать и устранить побочные реакции, не прекращая курс лечения ПТЛС, если только реакции не являются слишком серьезными или «острыми». Необходимо также убедить пациента, что следует проявлять разумную терпимость к появлению побочных реакций химиотерапии. В то же время нужно иметь в достаточном количестве лекарственные средства, которые обеспечивают профилактику возникновения или купирование побочных реакций.

Все побочные реакции регистрируются в карте лечения пациента.

Важно не прекращать прием ПТЛС, если побочные реакции не очень серьезные. Некоторые реакции ослабнут со временем. Многие побочные реакции, такие как желудочно-кишечные расстройства, аллергические реакции, боль в суставах, боль в мышцах и расстройства сна, могут и должны быть сняты с помощью вспомогательных лекарственных средств без перерыва в приеме ПТЛС.

Существуют определенные методические подходы, позволяющие устранить или уменьшить выраженность побочного действия ПТЛС. Рекомендуется использовать следующие мероприятия или их сочетания:

- проводить социально-психологическую поддержку и разъяснительную работу с пациентами, направленную на продолжение приема ПТЛС;
- изменить время приема ПТЛС (например, переносимость этионамида может быть лучше, если его давать пациенту ближе ко сну, но фторхинолоны могут вызвать бессонницу, поэтому их не следует давать на ночь);
- снизить дозу ПТЛС, однако, не более, чем на 1 весовой класс. Данный подход возможен при условии, что сниженная доза все же обеспечит адекватную концентрацию лекарства в сыворотке крови и не поставит под угрозу выполнение схемы химиотерапии. Например, пациент, совсем неспособный переносить полные дозы циклосерина и протионамида, может удовлетворительно переносить сниженные дозы этих ПТЛС;
- применять различные протекторы, защищающие органы и ткани пациента, уязвимые в процессе лечения (например, назначить профилактически пиридоксин внутрь ежедневно лицам, особенно чувствительным к развитию изо니아зид-индуцированной нейропатии: беременным, больным СПИДом, алкоголизмом, диабетом, хроническими заболеваниями печени);
- назначить симптоматическое лечение, направленное на уменьшение выраженности побочного действия одного или нескольких ПТЛС без их отмены;
- временно прекратить химиотерапию с проведением лечения симптомов и после их исчезновения возобновить схему лечения. Если побочная реакция неустраивает и невозможно определить вызвавшее ее лекарственное средство (например, тяжелая рвота, кожная сыпь или повышение трансаминаз более чем в 3 раза), то лучше одновременно прекратить прием всех ПТЛС до тех пор, пока реакция не исчезнет. Прием ПТЛС следует возобновлять в максимально короткие сроки с целью предупреждения развития лекарственной устойчивости;
- после тяжелых токсико-аллергических реакций возобновление схемы лечения начинают со сниженной дозы одного ПТЛС в день. Затем назначается второе лекарственное средство, и так далее до полной схемы. ПТЛС, которое вновь вызвало побочный эффект, исключается;
- в некоторых случаях при полной непереносимости одного ПТЛС можно его заменить другим эквивалентным.

Приведенный комплекс методических приемов по предупреждению и лечению побочных реакций ПТЛС позволяет свести к минимуму отмену их приема и избежать существенного изменения режима ХТ.

Побочные реакции можно разделить на легкие и тяжелые. В большинстве случаев при их появлении следует предпринять следующие шаги:

- легкие побочные реакции – немедленно сообщить районному (участковому) фтизиатру и согласовать дальнейшие действия; успокоить пациента; как правило, такие реакции не требуют отмены противотуберкулезной терапии;
- тяжелые побочные реакции – немедленно отменить прием ПТЛС, вызвавшего реакцию, и сообщить о случившемся местным представителям фтизиатрической службы; направить пациента к районному (участковому) фтизиатру, а при необходимости – в службу неотложной помощи.

Таким образом, работники ПМП, участвующие в лечении пациентов, больных ТБ, в фазе продолжения, должны:

- знать о возможных побочных реакциях на прием ПТЛС;
- наблюдать за пациентом для своевременного выявления серьезных побочных реакций;
- разъяснять пациентам, как распознать побочные реакции и сообщить об их появлении, объяснив вместе с тем, что возникают они не часто;
- морально поддерживать пациента и членов его семьи.

В табл. 7.4. представлены принципы симптоматического подхода к дифференциации побочных реакций и действия в случае их появления на фоне стандартных режимов химиотерапии.

Таблица 7.4. Побочные реакции на ПТЛС первого ряда и их устранение

Признаки и симптомы	Побочная реакция	ПТЛС, вызывающее реакцию	Что делать в случае появления
Легкие побочные реакции			
Моча, слезная жидкость или пот могут приобретать красноватый цвет. Необратимое окрашивание мягких контактных линз	Изменение окраски жидкостей организма	Рифампицин	Немедленно проинформировать районного (участкового) фтизиатра о появлении таких реакций. Дать рекомендации, согласованные с участковым фтизиатром (например: порекомендовать не пользоваться контактными линзами; выбрать другой способ контрацепции; избегать длительного нахождения на ярком солнце, носить закрытую одежду или пользоваться защитным кремом).
Снижение эффективности ряда лекарственных средств, например: контрацептивных пероральных средств и имплантантов, метадона	Лекарственные взаимодействия	Рифампицин	Объяснить пациенту, что такие реакции возможны и не требуют прекращения лечения
Частые солнечные ожоги	Повышенная чувствительность кожи к солнечному свету	Рифампицин	

Таблица 7.4 (продолжение)

Признаки и симптомы	Побочная реакция	ПТЛС, вызывающее реакцию	Что делать в случае появления
Тяжелые побочные реакции			
Высыпания на коже	Аллергия	Любое ПТЛС	Немедленно прекратить прием ПТЛС, вызвавшего реакцию, и проинформировать районного (участкового) фтизиатра о появлении реакции. Немедленно направить пациента к районному (участковому) фтизиатру (и в службу неотложной помощи, если требуется)
Снижение остроты зрения. Расплывчатость зрительного восприятия. Нарушение цветовосприятия	Нарушения зрения	Этамбутол	
Боли в животе. Нарушение печеночной функции по результатам анализов. Темный цвет мочи. Чувство усталости. Лихорадка в течение 3 дней и более. Гриппоподобный синдром. Отсутствие аппетита. Тошнота, рвота, пожелтение кожи или белков глаз	Гепатит	Изониазид Пиразинамид Рифампицин	
Головокружение. Покальвание или онемение в области вокруг рта	Нейротоксическое действие	Изониазид	
Покальвание в пальцах рук и ног	Периферическая невропатия		
Расстройство желудка, рвота, отсутствие аппетита.	Раздражение ЖКТ	Пиразинамид	
Уровень мочевой кислоты выше нормы. Боли в суставах	Повышение содержания в крови мочевой кислоты		
Появление множественных кровоподтеков. Кровоточивость	Понижение свертываемости крови	Рифампицин	
Нарушение координации движений. Снижение слуха. Шум в ушах	Ототоксическое действие	Стрептомицин	
Нарушение функции почек по результатам анализов	Нефротоксическое действие		

ГЛАВА VIII. Организация контролируемого амбулаторного лечения пациентов, больных туберкулезом, после выписки из стационара

8.1. Показания для перевода пациентов на амбулаторный этап лечения

Все пациенты с впервые выявленным туберкулезом и рецидивами туберкулезного процесса с бактериовыделением должны начинать лечение в стационаре, где они находятся до окончания интенсивной фазы химиотерапии и прекращения бактериовыделения. Пациенты с хроническими формами туберкулеза и постоянным бактериовыделением также должны получать химиотерапию или паллиативное лечение в условиях специализированных отделений стационаров. Вместе с тем, сокращение срока пребывания пациента в стационаре и максимально ранний перевод на контролируемое амбулаторное лечение позволяет снизить риск внутрибольничного инфицирования устойчивыми штаммами, улучшает социальную адаптацию пациента, способствует рациональному использованию ресурсов и коечного фонда.

После адекватного лечения в интенсивной фазе большинство пациентов перестают быть заразными и могут быть выписаны из стационара для проведения поддерживающей фазы химиотерапии в амбулаторных условиях. Таким образом, на амбулаторное лечение пациенты переводятся после окончания интенсивной фазы в условиях стационара и при отсутствии бактериовыделения, что должно быть подтверждено отрицательными результатами исследования мокроты на МБТ.

Пациентам I клинической категории (без бактериовыделения) допускается назначение и проведение обеих фаз химиотерапии в амбулаторных условиях.

Необходимо помнить, что при отрицательном микроскопическом исследовании мокроты, даже при наличии роста МБТ при посевах мокроты, пациент практически не представляет инфекционной опасности для окружающих, в т. ч. для лиц, которые осуществляют контролируемое лечение пациентов с туберкулезом в амбулаторных условиях.

Препараты первого ряда на амбулаторном лечении могут приниматься ежедневно или 3 раза в неделю, но всегда суточная доза ПТЛС дается пациенту в 1 прием. При ежедневном контролируемом лечении в воскресенье делается перерыв, с соответствующей отметкой в карте лечения пациента. Препараты второго ряда пациенту приходится принимать в 2 или 3 приема в день ежедневно. Но каждый прием должен быть проконтролирован медицинским персоналом.

Контролируемая химиотерапия может проводиться специалистами противотуберкулезной службы (участковым фтизиатром), работниками ПМП (врачом, медсестрой, фельдшером), представителями Красного Креста или других гумани-

тарных организаций, имеющих лицензию на оказание медицинской помощи. Для непосредственного наблюдения за приемом лекарств не рекомендуется привлекать членов семьи пациента, так как внутрисемейные проблемы могут помешать им объективно контролировать соблюдение пациентом режима лечения (однако поддержка членов семьи крайне необходима, чтобы убедить пациента в необходимости полностью завершить курс лечения).

Основные трудности, которые необходимо учитывать – это поддержание мотивации пациента к приему ПТЛС на протяжении оставшихся для завершения курса лечения 4–6 месяцев, несмотря на видимое улучшение состояния после интенсивного этапа лечения. Помимо этого необходимо обеспечить контролируемое лечение у социально дезадаптированных пациентов, а также в ситуациях при удаленности проживания от ближайшей медицинской организации. Чрезвычайно важно налаживание бесперебойного лекарственного обеспечения для завершения курса лечения.

Контролируемая химиотерапия в амбулаторных условиях может включать систему поощрений (например, в виде продуктовых наборов или проездных билетов) для пациента, соблюдающего режим лечения, и для медработника, который ведет наблюдение за приемом лекарств.

Исход лечения определяет специализированная противотуберкулезная служба после завершения курса химиотерапии. Завершение курса лечения пациента в условиях контролируемого приема медикаментов и интенсивной поддержки является залогом выздоровления пациента при предупреждении возникновения устойчивых к лечению форм и инфекционной опасности для окружающих.

Для осуществления контролируемого лечения в амбулаторных условиях необходимо тесное и постоянное сотрудничество между работниками фтизиатрической службы и ПМП.

8.2. Участие работников первичной медицинской помощи в организации контролируемого лечения

В фазе продолжения лечения непосредственное наблюдение за тем, как пациент принимает лекарства, является ключевым элементом. Если для продолжения лечения пациенту приходится далеко ездить, то, скорее всего, он будет нарушать режим лечения. В связи с этим работники противотуберкулезной службы должны организовать фазу продолжения так, чтобы пациент мог проходить лечение недалеко от дома (или места работы). Для этого необходимо участие учреждений ПМП (поликлиник, ФАПов, сельских врачебных амбулаторий и т. д.), расположенных рядом с местом проживания пациента. В таких случаях вопросы лечения по-прежнему контролируют специалисты фтизиатрической службы, и работники ПМП должны постоянно информировать специализированную службу о том, как идет лечение пациента, а также о любых проблемах, которые могут возникнуть.

При организации контролируемого лечения медработники ПМП выполняют следующие задачи:

- по ходу лечения вести непосредственное наблюдение за приемом пациентом ПТЛС;
- следить за появлением побочных реакций на ПТЛС;
- регулярно направлять пациентов на контроль к фтизиатру;
- регулярно сообщать работникам противотуберкулезной службы о ходе лечения и любых появляющихся проблемах;
- направлять пациента в противотуберкулезную организацию для микроскопического исследования мокроты;
- в ходе наблюдения за лечением заполнять карту лечения пациента;
- следить за своевременным поступлением ПТЛС из противотуберкулезной службы для завершения полного курса лечения;
- обсуждать с пациентом важность соблюдения режима лечения.

Порядок исследований, проводимых с целью контроля за лечением, варьирует в зависимости от категорий, по которым пациенты проходят лечение, и от результатов анализов мокроты. Для соблюдения графика микроскопических исследований мокроты необходимо следовать инструкциям.

8.3. Модели организации контролируемого амбулаторного лечения туберкулеза

Для пациентов, проживающих в городах, контролируемый прием лекарств в фазе продолжения осуществляется на базе противотуберкулезных диспансеров или противотуберкулезных кабинетов районных поликлиник. При необходимости, дополнительные кабинеты контролируемого приема могут быть организованы в других городских организациях здравоохранения при налаженном взаимодействии с противотуберкулезной службой.

Если на базе поликлиник дополнительно организовывается кабинет контролируемого приема, приказом по организации и по согласованию с противотуберкулезной службой из числа медсестер или фельдшеров назначается ответственный за работу кабинета контролируемого приема поликлиники.

Для пациентов, проживающих в сельской местности, контролируемый прием ПТЛС осуществляется с привлечением сельских врачебных амбулаторий, фельдшерско-акушерских пунктов. В этом случае, помимо районных врачей-фтизиатров, ответственными за проведение лечения являются участковые врачи-терапевты, участковые врачи-педиатры, врачи общей практики, фельдшера фельдшерско-акушерских пунктов на участках, куда выписывается пациент. Главный врач медицинской организации назначает ответственного из числа средних медицинских работников за организацию проведения контролируемого лечения в амбулаторных условиях. В Приложении 5 изложена основная информация по инструктажу средних медицинских работников, осуществляющих контролируемое лечение.

В исключительных случаях (при удаленности от ближайшей медицинской организации, недостаточном транспортном обеспечении, ограниченной подвижности пациента с туберкулезом) контролируемое лечение пациента осуществляется на дому с привлечением медицинских работников либо инструктированных помощников контролируемого лечения из числа сотрудников общественных и гуманитарных организаций (например, БОКК), имеющих лицензию на оказание медицинской помощи.

При организации контролируемого лечения с привлечением медработников и проинструктированных помощников конечная ответственность и контроль за качеством проведения контролируемого лечения лежит на участковом враче, курирующем и осуществляющем надзор за работой медработников и помощников контролируемого лечения, а также на районном фтизиатре.

8.4. Взаимодействие служб при выписке пациентов, больных туберкулезом, из стационара

Самым уязвимым этапом взаимодействия между противотуберкулезной службой и ПМП является момент выписки пациента из туберкулезного стационара после прохождения интенсивного курса лечения. Наиболее распространенные причины перерывов в лечении: отсутствие одного или нескольких лекарственных средств в районных противотуберкулезных диспансерах, снижение у пациента мотивации к посещению медицинской организации и к приему ПТЛС на фоне общего улучшения состояния, несвоевременное информирование специалистов ПМП и несвоевременная передача карт лечения из противотуберкулезных организаций.

Лечащий врач-фтизиатр координирует свои действия с участковым фтизиатром того района, куда должен прибыть пациент после выписки для прохождения амбулаторного этапа лечения.

Перед выпиской врач туберкулезного стационара при участии пациента составляет рекомендации о плане амбулаторного лечения. Этот план включает информацию о том, где, когда и кто будет проводить контролируемое амбулаторное лечение.

Лечащий врач-фтизиатр ответственен за информирование пациента о том, куда и к какому медработнику необходимо обратиться на следующий рабочий день после выписки из стационара для продолжения лечения. При выписке вместе с медицинской документацией необходимо передать копию карты лечения пациента (форму № 081-2/у).

В случае организации лечения в амбулаторных организациях нетуберкулезного профиля районный врач-фтизиатр по телефону не менее чем за 7 дней сообщает врачу ПМП о планируемом прибытии на участок пациента для завершения курса лечения, уточняет организационные вопросы контролируемого лечения на базе данной лечебной организации.

Если планируется привлечение медработников и помощников контролируемого лечения, участковому врачу необходимо провести беседу с указанными лицами, оценить возможность проведения контролируемого лечения и провести инструктаж (см. Приложение 5. Информация для инструктирования средних медработников по организации контролируемого лечения).

8.5. Первая консультация врача перед началом амбулаторного этапа лечения

В случае, если пациент после выписки из стационара не явился на прием в противотуберкулезный диспансер или тубкабинет поликлиники, ответственный медработник ПМП (врач, фельдшер) должен принять меры по розыску пациента, и при его отказе от посещения фтизиатра или поликлиники (амбулатории) посетить пациента на дому. Во время посещения медработнику необходимо объяснить методику амбулаторного этапа химиотерапии (ежедневный или интермиттирующий прием ПТЛС) и модель проведения контролируемого лечения (см. раздел 8.3).

В исключительных случаях, если пациент проживает в сельской местности в отдалении от ближайшей медицинской организации и работник ПМП не в состоянии обеспечить ежедневное посещение пациента с целью проведения контролируемого лечения, следует информировать пациента о возможности проведения лечения под непосредственным наблюдением доверенным лицом (проинструктированным помощником), который может осуществлять надзор за проведением лечения по месту жительства, в том числе на дому или по месту работы пациента. Помощник контролируемого лечения будет выдавать лекарства для пациента, наблюдать за их приемом и вести необходимые документы при непосредственном взаимодействии с ответственным медицинским работником.

Вопросы и информация, которую необходимо предоставить пациенту при первой беседе с ним, содержатся в Приложении 4. Информация, которую необходимо предоставить каждому пациенту с туберкулезом.

8.6. Методика проведения контролируемого лечения

Обеспечение контролируемого лечения на амбулаторном этапе химиотерапии осуществляется в зависимости от схем лечения ежедневно или 3 раза в неделю в соответствии с рекомендуемым графиком. Длительность лечения в фазе продолжения составляет в среднем 4 месяца для лечения по первой категории, 5 месяцев – по второй категории и до 18 месяцев – по четвертой категории.

При проведении лечения под непосредственным наблюдением эта процедура должна быть быстрой и простой для пациента. Необходимо так организовать посещение процедурного кабинета, чтобы пациент мог без очереди и без задержек получить и принять ПТЛС. Любые задержки неблагоприятно влияют на приверженность к лечению и недопустимы.

Технология контролируемого приема противотуберкулезных лекарственных средств осуществляется следующим образом:

1. Необходимо взять карту лечения пациента и проверить перечень принимаемых ПТЛС.
2. Налить в стакан воды для пациента.
3. Открыть коробку с лекарствами и достать все лекарства, которые пациент должен принять в этот день.
4. Положить таблетки в специальную емкость или на ладонь пациента и проследить, как пациент проглатывает и запивает таблетки по одной. Если ему трудно глотать одну таблетку за другой, он может сделать короткую паузу. Все лекарства надо принимать одновременно, с тем, чтобы они оказывали более эффективное действие.
5. Если схема лечения включает стрептомицин или другой инъекционный препарат (канамицин, амикацин, капреомицин), введите лекарство после того, как пациент принял таблетки.
6. После окончания процедуры необходимо записать данные о приеме лекарств в карте лечения пациента.

Помощник контролируемого лечения также должен иметь у себя копию карты лечения пациента, с последующим переносом записей в основную карту лечения.

8.7. Действия медицинских работников в случае пропуска пациентом приема ПТЛС

Если пациент пропустил очередной прием ПТЛС, необходимо связаться с пациентом и задать вопросы о том, что заставило пациента пропустить прием.

Среди распространенных проблем, препятствующих соблюдению режима лечения, наиболее распространены следующие:

- плохое взаимопонимание с работниками медицинской организации, проводящей лечение под наблюдением;
- очереди в медицинской организации;
- транспортные проблемы;
- профессиональные или семейные обязанности;
- побочные действия ПТЛС;
- алкогольная зависимость, срыв, другие проблемы со здоровьем.

После выяснения причины пропуска медработник ПМП должен проинформировать врача-фтизиатра и предпринять возможные меры по возобновлению лечения.

В случае возобновления приема ПТЛС необходимо дать пациенту пропущенную дозу на следующий день, как обычно. Нельзя давать по две дозы в 1 день. При пропуске дозы необходимо записать ноль (0) в карте лечения пациента за пропущенный день. Можно записать также, какие меры были приняты: например, «посещение на дому, лечение возобновлено».

В случае длительного отрыва от лечения сроком менее 1 месяца необходимо:

- информировать фтизиатра;
- разыскать пациента;
- устранить причину перерыва в лечении;
- продолжить лечение и продлить курс, чтобы пациент получил все пропущенные дозы.

В случае длительного отрыва от лечения сроком более 1 месяца необходимо разыскать пациента и направить его на обследование к фтизиатру с целью определения дальнейшей тактики.

8.8. Меры, направленные на повышение приверженности пациентов к лечению

В числе мер, способствующих повышению приверженности к лечению, на первом месте стоит предоставление пациентам так называемых мер социальной поддержки. Меры социальной поддержки могут быть в виде проездных билетов на транспорт, наборов продуктов, одежды или же горячего питания, выдаваемых при соблюдении явки для лечения. В условиях Республики Беларусь финансовые средства для поощрения пациентов с туберкулезом предоставляются либо из средств гранта ГФСТМ, либо из местных бюджетов (по решению местных исполнительных или законодательных органов). Большую помощь в этом процессе могут оказать благотворительные общественные организации, в том числе БОКК.

Очень важным компонентом поддержки, усиливающим мотивацию пациента к лечению, является постоянное напоминание пациентам о необходимости продолжать прием предписанных ему лекарственных средств. С этой целью работнику ПМП необходимо использовать следующие слова поддержки:

«ТБ можно излечить, если Вы будете постоянно приходить за лекарствами; после этого вам больше не придется об этом беспокоиться»;

«Вам осталось принять всего лишь __ доз каждый день. После этого вы будете приходить реже»;

«Это самые безопасные и эффективные лекарства, которые используются для лечения ТБ во всем мире»;

«Почти все пациенты, принимающие лекарства согласно назначенной схеме, излечиваются»;

«Если Вы будете продолжать принимать лекарства, Вы не передадите инфекцию членам Вашей семьи»;

«Если Вы примете только часть лекарств или будете принимать их нерегулярно, это опасно – в таком случае болезнь трудно или даже невозможно излечить».

Очень важно наладить контакт с ближайшими родственниками пациента и также убедить их в необходимости проведения пациентом длительного контролируемого амбулаторного лечения.

8.9. Особенности организации амбулаторного контролируемого лечения пациентов с МЛУ-ТБ

Амбулаторный этап лечения пациентов с МЛУ-ТБ – длительный процесс и составляет в среднем порядка 18 месяцев, в отличие от амбулаторного лечения лекарственно чувствительного туберкулеза (4–6 месяцев). Схема лечения предусматривает ежедневное контролируемое лечение, причем в ряде случаев прием ПТЛС разделяется на 2 раза в сутки. Нарушение режима лечения МЛУ-ТБ может приводить к возникновению туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью с неудовлетворительным прогнозом заболевания и опасностью дальнейшего распространения высокоустойчивых штаммов. При включении пациента с МЛУ-ТБ в когорту лечения, которое происходит в соответствии с решением консилиума, пациент предупреждается о необходимости длительного контролируемого лечения, в том числе на амбулаторном этапе. Лечение пациента с МЛУ-ТБ всегда сопровождается возникновением побочных эффектов, что будет требовать постоянного взаимного консультирования медработников ПМП и специалистов-фтизиатров. При контролируемом лечении пациентов на дому, осуществляемом средними медработниками, врач ПМП посещает пациента на дому не менее 1 раза в неделю в течение первого месяца, а затем не менее 1 раза в две недели при удовлетворительном ходе лечения пациента. Во время контрольного посещения необходимо уточнять соответствие остатков медикаментов схеме лечения, наличие побочных эффектов, других проблем организации лечения.

8.10. Организация лекарственного обеспечения противотуберкулезными лекарственными средствами

Любой перерыв в лечении и отклонение от схемы лечения в связи с отсутствием одного или нескольких ПТЛС должен восприниматься в качестве чрезвычайной ситуации из-за вероятности развития лекарственной устойчивости. Лекарственное обеспечение пациентов с туберкулезом осуществляется через противотуберкулезные кабинеты районных поликлиник или через сеть противотуберкулезных диспансеров. В случае выписки на амбулаторный этап лечения с привлечением лечебно-профилактических организаций ПМП (кабинета поликлиники, амбулатории, ФАПа) врач туберкулезного отделения стационара сообщает о передаче пациента для амбулаторного лечения за 7 дней до выписки, а уполномоченный медицинский работник ПМП получает ПТЛС на 30 дней лечения. В дальнейшем, лекарства получают по требованию из учреждений ПМП на период лечения 30 дней с предоставлением в противотуберкулезный кабинет копии карты лечения пациента с отметками о приеме лекарств и отчетом о количестве принятых и пропущенных доз. При возникновении перебоев в снабжении ПТЛС необходимо срочно известить районного фтизиатра.



ПАМЯТКА



ПО СБОРУ МОКРОТЫ

1 ЛУЧШЕ ВСЕГО СОБИРАТЬ МОКРОТУ УТРОМ ДО ЧИСТКИ ЗУБОВ И НАТОШАК. ЕСЛИ ВЫ СОБИРАЕТЕ МОКРОТУ ДНЕМ И УЖЕ УСПЕЛИ ПЕРЕКУСИТЬ, ПЕРЕД СБОРОМ МОКРОТЫ ПРОПОЛОЩИТЕ РОТ, ЧТОБЫ ОСТАТКИ ПИЩИ НЕ ПОПАЛИ В МОКРОТУ.

2 ПОКАШЛЯЙТЕ



3




ВЫПЛЮНЬТЕ ПОРЦИЮ МОКРОТЫ В ЧИСТУЮ СУХУЮ БАНОЧКУ.

4 ПРИ ЗАТРУДНЕНИИ ОТХОЖДЕНИЯ МОКРОТЫ:

СДЕЛАЙТЕ НЕСКОЛЬКО ПОСТУКИВАНИЙ В ОБЛАСТИ ГРУДИ.



СДЕЛАЙТЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ УПРАЖНЕНИЯ:

СДЕЛАЙТЕ ИНГАЛЯЦИЮ: НА 1 ЛИТР ГОРЯЧЕЙ ВОДЫ - 1 СТ. ЛОЖКУ ДОВАРЕННОЙ СОЛИ ИЛИ ПИЩЕВОЙ СОДЫ.




5

НАПРАВЛЕНИЕ НЕ ПРИКЛЕИВАЙТЕ, А ПРИКРЕПИТЕ РЕЗИНОВЫМ КОЛЬЦОМ ИЛИ ПРИВЯЖИТЕ НИТКОЙ.



6



ЕСЛИ НЕМЕДЛЕННАЯ ДОСТАВКА МОКРОТЫ В ЛАБОРАТОРИЮ НЕВОЗМОЖНА, МАТЕРИАЛ ХРАНИТСЯ В БИКСЕ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ НЕ ВЫШЕ $+4^{\circ}\text{C}$ ДО 8°C ИЛИ НИЖЕ.

ТОМСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ДИСПАНСЕР
Тел. 41-01-75



Наименование организации

Приложение № 25
к приказу Министерства здраво-
охранения Республики Беларусь
«28» сентября 2007 г. № 787
Форма № 224/у-07

**НАПРАВЛЕНИЕ
НА БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
НА ТУБЕРКУЛЕЗ**

«__» _____ 200__ г. Отделение _____

1. Фамилия, имя, отчество пациента (больного) _____

2. Число, месяц, год рождения _____

3. Пол мужской, женский (нужное подчеркнуть)

4. Адрес места жительства: область _____

район _____ город (пгт) _____

село (деревня) _____

проспект/улица/переулок/проезд _____

дом _____, корпус _____, квартира _____

5. Диагноз _____

6. Время (часы, минуты) взятия материала _____

7. Причина обследования: диагностика

мониторинг лечения

8. Группа диспансерного учета _____

9. Номер истории болезни или амбулаторной карты _____

10. Полученное больным лечение: менее 1 месяца

более 1 месяца

11. Биологический материал (указать) _____

12. Вид исследования (указать) _____

13. Врач-специалист, направивший материал на исследование

должность

подпись

инициалы, фамилия

линия отреза

**Отрывной талон
бактериоскопии осадка материала**

1. Фамилия, имя, отчество пациента (больного) _____

2. Отделение или адрес больного _____

Биологический материал (указать) _____

Дата взятия биологического материала _____

РЕЗУЛЬТАТ ИССЛЕДОВАНИЯ № ____

Окончательное заключение

Бактериоскопия осадка материала

Кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены
 обнаружены (____ на 100 п/зр,
1+, 2+, 3+)

Бактериологическое исследование

Культура микобактерий не выделена
 выделена (рост обильный, умеренный, скудный)
 контаминация

Выделенная культура идентифицирована как (указать)

Врач лабораторной диагностики _____
подпись инициалы, фамилия

Фельдшер-лаборант _____
подпись инициалы, фамилия

Дата выдачи результатов исследования
« ____ » _____ 200__ г.

линия отреза

Результаты бактериоскопии осадка биологического материала № ____

Кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены
 обнаружены (____ на 100 п/зр,
1+, 2+, 3+)

Врач лабораторной диагностики _____
подпись инициалы, фамилия

Фельдшер-лаборант _____
подпись инициалы, фамилия

Дата выдачи результатов исследования
« ____ » _____ 200__ г.

Приложение 3. Карта лечения пациента I, II категории

Форма № 081-2/у

(наименование организации здравоохранения)
 Фамилия, имя, отчество пациента

Карта лечения пациента I, II категории*

Классификация туберкулеза:
 легочный
 туберкулез ВГЛУ
 туберкулезный плеврит
 внелегочный

Код пациента в компьютерной системе

Тип пациента:
 новый случай
 рецидив
 лечение после неудачи
 прибывавший (из другого респиратора)
 прочие

переведен в IV категорию
 диагноз туберкулеза снят

- Дата регистрации в журнале регистрации
- Адрес проживания и телефон пациента
- Адрес регистрации
- Дата рождения пациента (число, месяц, год)
- Пол (укажите полностью): мужской, женский
- Дата первого обращения к врачу по последнему случаю
- Диагноз

9. Шифр по МКБ10

Рост (см):

10. Лабораторные исследования

Месяц	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Дата исследования												
Исходно	Лаб. №											
	Результат											
Посев	Лаб. № (ППС)											
	Результат (ППС)											
	Лаб. № (ВАСТЕС МГП 960)											
	Результат (ВАСТЕС МГП 960)											

Дата забора мокроты	Дата результата	Тест на лекарственную чувствительность МБТ															
		Is	R	R	R	N	Km	Am	Sm	Pq	Pro/Bo	PAS	CS	Другое			

11. Стандартный режим химиотерапии в интензивной фазе лечения

Категория 1	2 HRZE (S)
Категория 2	3 HRZE
Модификация	
Решение консилиума	
Дата	
Решение	

12. Режим химиотерапии в интензивной фазе и дозировки ППДС** (указать дозу в граммах)

Дата назначения	ППДС				Дата окончания интензивной фазы	Ко-препараты	АРТ
	H	R	Z	E			

* Карта заводится в начале интензивной фазы лечения и передается после выписки больного по месту продолжения лечения и диспансерного наблюдения

** H - изониазид, R - рифампицин, E - этамбутол, S - стрептомицин, Z - пиразинамид

*** При контролируемом приеме ППДС ставится «+», если ППДС не принимался, ставится «0», при приеме ППДС без контроля ставится «-»

13. Прием суточных доз ППДС в интензивной фазе***

Информация, которую необходимо предоставить каждому пациенту с туберкулезом

<p>Задайте пациенту следующие вопросы:</p>	<p style="text-align: center;">Затем дайте необходимую информацию:</p>
<p>Как вы понимаете туберкулез? Что, по вашему мнению, могло вызвать ваше заболевание?</p>	<p>Что такое ТБ? Туберкулез, или ТБ, – это заболевание, вызываемое бактериями туберкулеза, попадающими в легкие при вдыхании зараженного воздуха. Бактерии ТБ при вдыхании попадают в легкие и могут внедряться в различные органы, но чаще всего мы слышим о ТБ легких. При поражении легких ТБ человек откашливает мокроту (слизь из легких). Без применения правильного лечения человек может умереть от ТБ.</p>
<p>Знали ли вы кого-нибудь с ТБ? Что с этим человеком произошло? Знаете ли вы, что ТБ можно полностью излечить?</p>	<p>ТБ можно излечить ТБ можно излечить с помощью правильно подобранного лекарственного лечения. Для излечения пациент должен принимать все назначенные препараты в течение полного курса лечения. Лекарственные препараты при ТБ назначаются бесплатно. Лечение можно проводить, не нарушая обычного течения жизни и работы.</p>
<p>Как, по вашему мнению, происходит распространение ТБ?</p>	<p>Как происходит распространение ТБ? ТБ распространяется, когда инфицированный человек кашляет или чихает, тем самым выделяя бактерии ТБ в воздух. Другие люди могут вдыхать эти бактерии и заражаться ТБ. Когда много людей живет вместе, бактерии ТБ легко передаются другим людям. ТБ может заразиться любой человек. Однако не каждый зараженный ТБ заболеет.</p>
<p>Как можно избежать распространения ТБ?</p>	<p>Как предупредить распространение ТБ? Регулярно получать лечение для того, чтобы излечиться. Закрывать рот и нос платком при кашле или чихании. Открывать окна и двери для попадания свежего воздуха в дом. Нет необходимости в специальной диете или в стерилизации посуды или предметов домашнего обихода.</p>

<p>Можете ли вы объяснить, почему важно, чтобы кто-то другой следил за тем, как вы принимаете лекарства?</p>	<p>Медработник должен наблюдать за тем, как вы принимаете все лекарства в соответствии с графиком. Это обеспечит прием вами нужных лекарственных препаратов в нужное время. Если требуется – сделает уколы. Это будет сделано вовремя. Когда медработник регулярно наблюдает за вами, он сразу заметит, если у вас появятся побочные действия или иные проблемы.</p> <p>Если вы не будете принимать все лекарства, вы будете по-прежнему распространять ТБ другим людям в вашей семье или общине и ТБ не будет устранен. Прерывать или прекращать лечение опасно, поскольку в таком случае заболевание может стать неизлечимым. При проведении лечения под прямым наблюдением медработник будет знать, если вы пропустите дозу, и быстро проанализирует проблему.</p> <p>Если вам придется ездить или вы планируете переехать, сообщите медработнику об этом, чтобы было сделано все необходимое для продолжения лечения без перерыва.</p>
<p>Как долго вам следует принимать лекарства?</p> <p>Как часто и какие учреждения вы посещаете?</p>	<p>Поясните пациенту следующее:</p> <ul style="list-style-type: none"> • длительность лечения; • частота посещений для получения лечения; • куда обращаться за лечением. <p>(Если используются коробки с заранее приготовленными лекарствами) Все лекарства для лечения хранятся в коробке, где написано ваше имя/фамилия, то есть учреждение следит за тем, чтобы у вас не кончились лекарства.</p>
<p>Чего следует ожидать при приеме лекарств?</p> <p>Что делать далее?</p>	<p>(Если пациент принимает рифампицин) В результате приема этого препарата моча может приобрести оранжевую/красную окраску. Это нормально и неопасно. Если после приема лекарства вы чувствуете тошноту, возьмите с собой немного еды для приема следующей дозы.</p> <p>Лечение не должно нарушать нормальное течение жизни и работы. Убедитесь в том, что пациент точно знает, когда и куда придти для лечения в следующий раз. Задайте вопросы, чтобы убедиться, что это возможно и что пациент готов прийти опять.</p> <p>При необходимости напомните пациенту, чтобы он привел с собой членов своей семьи и других близких людей для тестирования на ТБ.</p>
<p>Проверка: Задайте контрольные вопросы (чтобы убедиться в том, что пациент запомнил важную информацию и знает, что делать далее). Еще раз закрепите ранее полученную информацию или дайте дополнительную информацию, если необходимо.</p>	

Информация для инструктирования средних медработников по организации контролируемого лечения

Информация о ТБ:

- ТБ – это заболевание, вызываемое микобактериями. ТБ чаще всего поражает легкие человека.
- ТБ передается другим людям через воздух при кашле или чихании.
- Распространение ТБ можно остановить путем лечения и излечения больных ТБ.
- У людей, больных ТБ, могут быть различные симптомы. Основным симптом ТБ легких – это кашель более 2–3 недель.
- Больного ТБ можно излечить, если он будет принимать противотуберкулезные лекарства регулярно, в соответствии с картой лечения, в течение полного курса лечения, т. е. пока пациент не примет все назначенные дозы.
- Важно, чтобы больной ТБ принял все противотуберкулезные лекарства в течение полного курса лечения, в противном случае болезнь может стать неизлечимой.
- Для предупреждения распространения болезни пациент может:
 - Регулярно получать лечение, чтобы излечиться от ТБ.
 - Закрывать рот и нос платком при кашле и чихании.
 - Открывать окна и двери, чтобы проветривать помещение.

О проведении лечения:

- Давать пациенту лекарства в хорошо проветриваемом помещении. Если пациент принимает лекарства регулярно, он станет незаразным примерно через 2 недели.
- Возможные незначительные побочные действия:
 - Отсутствие аппетита, тошнота, боли в животе – давать лекарства с пищей или жидкой кашей.
 - Боль в суставах – направить пациента в медицинское учреждение.
 - Чувство жжения в стопах – направить пациента в медицинское учреждение.
 - Моча оранжевого/красного цвета – убедить пациента в том, что это нормально и обусловлено приемом лекарств.
- Возможные серьезные побочные действия:
 - Кожный зуд, сыпь, снижение слуха, головокружение, желтуха, частая рвота, проблема со зрением. В случае серьезных побочных действий сразу же прекратить прием противотуберкулезных лекарств и проинформировать врача. Срочно направить пациента в медицинское учреждение.
- При ежедневном приеме лекарств обычно дают 6 доз в неделю с перерывом на воскресенье.
- Если пациент пропустил одну дозу, не давайте пропущенную дозу при следующем посещении. Нельзя принимать 2 дозы в 1 день. Далее продолжать прием лекарств в соответствии с картой лечения. Срок лекарственного лечения продлить до полного завершения лечения и приема всех доз.
- Время от времени пациенту необходимо посещать медицинское учреждение для забора мокроты на анализ. Большинство пациентов должны сдать мокроту на анализ в конце начальной фазы лечения, через 5 месяцев лечения и в последний месяц лечения.

НАПОМИНАНИЕ: Мокроту следует брать на анализ за несколько дней до того, когда будут нужны результаты анализа мокроты. Мокроту следует собирать в последнюю неделю определенного месяца лечения, с тем чтобы результаты были известны по окончании месяца.

Содержание

Список используемых сокращений	4
Глоссарий	6
Введение	7
ГЛАВА I. Основная информация о туберкулезе: этиология, патогенез, классификация, распространенность в мире и международно признанная стратегия борьбы с туберкулезной инфекцией	8
1.1. Этиология и патогенез туберкулеза	8
1.2. Риск инфицирования и развития заболевания	9
1.3. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в мире и Республике Беларусь	11
1.4. Международные подходы к организации борьбы с туберкулезом	12
1.5. Стандартные определения различных категорий пациентов, больных туберкулезом	13
1.6. Лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза и причины ее возникновения	16
ГЛАВА II. Основные методы диагностики туберкулеза на уровне ПМП	19
2.1. Основные виды микробиологических исследований для диагностики туберкулеза	19
2.2. Сбор биологического материала (мокроты) для микробиологической диагностики	19
2.3. Рентгенофлюорографическое обследование	27
2.4. Туберкулинодиагностика	27
ГЛАВА III. Организация выявления и диагностики пациентов, больных туберкулезом	28
3.1. Выявление пациентов при обращении за медицинской помощью	28
3.2. Организация и проведение профилактических рентгенофлюорографических осмотров населения	33
3.3. Организация и проведение микробиологических исследований	37
3.4. Задачи противотуберкулезной службы по организации выявления туберкулеза	38
ГЛАВА IV. Эпидемиологические аспекты профилактики туберкулеза и меры инфекционного контроля на уровне ПМП	39
4.1. Санитарная (эпидемиологическая) профилактика туберкулеза	39
4.2. Основы мер инфекционного контроля в организациях ПМП	45
ГЛАВА V. Профилактика и выявление туберкулеза у детей	48
5.1. Противотуберкулезная вакцинация	48
5.2. Химиопрофилактика (профилактическое лечение) туберкулеза у детей	54
5.3. Организация проведения туберкулинодиагностики у детей	57
5.4. Выявление туберкулеза у детей	62

ГЛАВА VI. Профилактика и раннее выявление ТБ у ВИЧ-положительных пациентов	64
6.1. Роль врачей ПМП в отношении профилактики и выявления ТБ у ВИЧ-положительных пациентов	64
6.2. Влияние ВИЧ-инфекции на клинические проявления ТБ	65
6.3. Выявление туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц	66
6.4. Профилактическое лечение изониазидом для ВИЧ-положительных лиц ...	67
ГЛАВА VII. Лечение туберкулеза	68
7.1. Роль медицинских работников ПМП в организации лечения пациентов, больных туберкулезом	68
7.2. Основные принципы химиотерапии туберкулеза	69
7.3. Противотуберкулезные лекарственные средства	69
7.4. Режимы химиотерапии, используемые у пациентов, больных ТБ	70
7.5. Проведение мониторинга лечения пациентов, больных ТБ	75
7.6. Оценка результатов лечения пациентов, больных туберкулезом	78
7.7. Проявления, профилактика и коррекция побочных реакций ПТЛС в процессе химиотерапии	79
ГЛАВА VIII. Организация контролируемого амбулаторного лечения пациентов, больных туберкулезом, после выписки из стационара ...	83
8.1. Показания для перевода пациентов на амбулаторный этап лечения	83
8.2. Участие работников первичной медицинской помощи в организации контролируемого лечения	84
8.3. Модели организации контролируемого амбулаторного лечения туберкулеза	85
8.4. Взаимодействие служб при выписке пациентов, больных туберкулезом, из стационара	86
8.5. Первая консультация врача перед началом амбулаторного этапа лечения ..	87
8.6. Методика проведения контролируемого лечения	87
8.7. Действия медицинских работников в случае пропуска пациентом приема ПТЛС	88
8.8. Меры, направленные на повышение приверженности пациентов к лечению	89
8.9. Особенности организации амбулаторного контролируемого лечения пациентов с МЛУ-ТБ	90
8.10. Организация лекарственного обеспечения противотуберкулезными лекарственными средствами	90
ПРИЛОЖЕНИЯ:	
Приложение 1. Памятка пациенту по сбору мокроты	91
Приложение 2. Направление на бактериологическое исследование на туберкулез	92
Приложение 3. Карта лечения пациента I, II категории	94
Приложение 4. Информация, которую необходимо предоставить каждому пациенту с туберкулезом	96
Приложение 5. Информация для инструктирования средних медработников по организации контролируемого лечения	98