

Одобрен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «28» ноября 2024 года
Протокол №220

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ У ВЗРОСЛЫХ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
A15	Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически
A16	Туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически или гистологически
A19	Милиарный туберкулез

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2015 год (пересмотр 2018г./2022 г./ 2024г).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

БОИ – большие остаточные изменения

БАС – бронхоальвеолярный смыв

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ИРЛ – Индивидуальный (длительный) режим лечения

мКРЛ – модифицированные короткие режимы лечения

ИФА – иммуноферментный анализ

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

КУБ – кислотоустойчивые бактерии

МЛУ/РУ ТБ – Множественная лекарственная устойчивость/рифампицин устойчивый

МЛУ ТБ – Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью

МБТ – микобактерии туберкулеза

МКБ – международная классификация болезней

МОИ – малые остаточные изменения

НЯ – нежелательные явления

ОАК – общий анализ крови;

ОАМ – общий анализ мочи;
 ПЛУ – Первичная лекарственная устойчивость
 Пре – ШЛУ ТБ – Туберкулез с пре -широкой лекарственной устойчивостью
 СОЭ – скорость оседания эритроцитов
 СНЯ – серьезные нежелательные явления
 ТБ – туберкулез
 ФБС – фибробронхоскопия
 ШЛУ ТБ – Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью
 HBsAg- поверхностный антиген вируса гепатита В
 Bdq – Бедаквилин
 Dlm – Деламамид
 Lzd – Линезолид
 Cfz – Клофазимин
 Imp/Cln – Имипенем/циластатин
 Mpm- меропенем
 S – стрептомицин
 Am- амикацин
 Lfx-левофлоксацин
 Mfx-моксифлоксацин
 Pto-протионамид
 Eto-этионамид
 Cs-циклосерин
 Z-пиразинамид
 E-этамбутол
 Pa-претоманид

1.4 Пользователи протокола: фтизиатры, врачи общей практики, терапевты, пульмонологи, торакальные хирурги.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической

	ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

1.7 Определение: Туберкулез органов дыхания с лекарственной устойчивостью – это туберкулезное поражение органов дыхания, вызванное МБТ, штаммы которого устойчивы, к одному и более противотуберкулезному препарату.

1.8 Классификация:

Клиническая классификация туберкулеза органов дыхания:

- первичный туберкулезный комплекс;
- туберкулез внутригрудных лимфатических узлов;
- диссеминированный туберкулез легких;
- милиарный туберкулез легких;
- очаговый туберкулез легких;
- инфильтративный туберкулез легких;
- казеозная пневмония;
- туберкулома легких;
- кавернозный туберкулез легких;
- фиброзно-кавернозный туберкулез легких;
- цирротический туберкулез легких;
- туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема);
- туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей.

Осложнения ТБ:

- кровохарканье;
- легочное кровотечение;
- спонтанный пневмоторакс;
- экссудативный плеврит;
- эмпиема плевры;
- амилоидоз;
- ателектаз;
- туберкулез бронхов;
- легочно-сердечная и дыхательная недостаточность.

По фазам процесса:

- фаза инфильтрации;
- фаза распада;
- фаза обсеменения;
- фаза рассасывания;

- фаза уплотнения;
- фаза рубцевания;
- фаза кальцинации.

Типы случаев регистрации:

- новый случай;
- рецидив;
- неудача лечения;
- лечение после перерыва;
- переведен;
- другие (рецидив «МБТ- », неудача «МБТ -»).

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностические критерии

Жалобы:

- кашель более 2-х недель (в начале сухой переходящий в продуктивный);
- повышение температуры тела (субфебрильная);
- снижение аппетита;
- ночная потливость;
- потеря веса;
- быстрая утомляемость;
- общая слабость;
- прожилки и сгустки крови в мокроте;
- одышка;
- боли в грудной клетке.

Анамнез:

- наличие контакта с больным М/ШЛУТБ (УД - В);
- нарушение режима в предыдущих эпизодах лечения;
- сведения о ранее перенесенном туберкулезе (УД - В);
- неудовлетворительные материально - бытовые условия;
- вредные условия производства;
- вредные привычки;
- сопутствующие патологии с высоким риском заболевания туберкулезом.

Физикальное обследование[2]:

- **общий осмотр** (кахексия, бледность кожных покровов, на стороне поражения легкого выявляются западения межреберных промежутков, западение над- и подключичных ямок, опущение плеча на стороне поражения);
- **пальпация:** изменение голосового дрожания;
- **перкуссия** (изменения перкуторного звука – укорочение, притупление, тупость, тимпанит над пораженными участками легкого);
- **аускультация** (дыхание - бронхиальное, ослабленное, везикулярное, амфорическое над пораженными участками легкого; хрипы – влажные, мелко-, средне и крупнопузырчатые, сухие, свистящие).

Лабораторные исследования:

Основные:

- общий анализ крови - норма или снижение показателей красной крови: анемия, лейкоцитоз, моноцитоз, лейкопения, ускорение СОЭ;
- микроскопия мокроты на КУБ: в мокроте обнаруживаются КУБ (1+, 2+, 3+);
- молекулярно-генетические методы (выделение ДНК из биологического материала) определяют наличие фрагментов ДНК МБТ и устойчивость к изониазиду, рифампицину, аминогликозидам и/или фторхинолонам;
- бактериологическое исследование мокроты, смывов из бронхов на микобактерию туберкулеза (выделение чистой культуры) – обнаруживается рост колоний МБТ, с проведением теста на лекарственную чувствительность к противотуберкулезным препаратам.

Дополнительные:

- полногеномное секвенирование (выделение ДНК из биологического материала) определяет наличие ДНК МБТ, вид и устойчивость к противотуберкулезным препаратам.

Инструментальные исследования:

Основные:

- обзорная рентгенография органов грудной клетки (одна/две проекции) + томография органов грудной клетки – в легочной ткани изменения специфического характера, возможны осложнения (жидкость в плевральной полости, ателектаз, спонтанный пневмоторакс);
- ФВД - снижение вентиляционной способности легких по рестриктивному типу различной степени (зависит от распространенности и давности процесса, наличия осложнений).
- ЭКГ – нормальные показатели интервала QTcF, возможно – повышение QTcF в процессе лечения, как проявление НЯ, вследствие кардиотоксического действия препаратов.

Дополнительные:

- диагностическая ФБС со взятием БАС на исследование МГ и бактериологическими методами – определяются воспалительные изменения в бронхах, нарушение бронхиальной проходимости, язвы, бронходулярные свищи, стеноз; лечебные ФБС пациентов с воспалительными изменениями в бронхах;
- УЗИ гепатобилиарной системы и почек – норма/возможны изменения воспалительного характера;
- УЗИ щитовидной железы – норма/патология - гиперплазия щитовидной железы, диффузное снижение плотности, образования (доброкачественное, злокачественное).
- МСКТ органов грудной клетки - в легочной ткани изменения специфического

характера, занимающие сегмент, долю, легкие (инфильтрация, очаги, фокусные затенения, распад легочной ткани), возможны осложнения (жидкость в плевральной полости, ателектаз, спонтанный пневмоторакс), в корнях легких – увеличенные внутригрудные лимфатические узлы, возможно - кальцинаты (см таблица - 1);

- ФБС – определяются воспалительные изменения в бронхах, нарушение бронхиальной проходимости, язвы, бронхонодулярные свищи, стеноз; взятие БАС для исследования на МБТ методом микроскопии, МГМ и бактериологическими методами; лечебные ФБС больным с воспалительными изменениями в бронхах;
- УЗИ плевры и плевральной полости – наличие жидкости (свободная, осумкованная) в плевральной полости, определение ее объема, фибриновые нити, плевральные наслоения;
- Диагностическая торакоскопия – на поверхности висцеральной и париетальной плевры определяются просовидные белесоватые высыпания на фоне отека и гиперемии, возможны спайки.

Таблица – 1. Характерные рентгенологические признаки туберкулеза органов дыхания.

Клинические формы	Рентгенологические признаки
Первичный туберкулезный комплекс (осложненный)	В легочной ткани определяются три компонента первичного комплекса: 1) участок затенения (напоминающий пневмонию) – первичный аффект, неомогенного характера, с размытыми контурами 2) лимфангит 3) лимфаденит (симптом биполярности).
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	Изменение формы легкого: Контур: выровненный или выпуклый, (норма – в виде запятой) наружные контуры – размытые; корень легкого: асимметрия, одностороннее расширение верхнего средостения, увеличение в ширину или в длину, перифокальная реакция; проекция стволового бронха (при правосторонней локализации) завуалирована или совсем не определяется; легочный рисунок: усиление в прикорневой зоне за счет увеличенных лимфатических узлов.
Очаговый	затенение в диаметре не более 10 мм, выявляется группа очаговых теней малой интенсивности с нечеткими контурами. Размер теней преимущественно средние и крупные - от 4 до 10 мм.
Инфильтративный туберкулез	неоднородное затенение очаговой структуры без четких границ (часто с участками деструкции), очагов засева, реакция плевры.

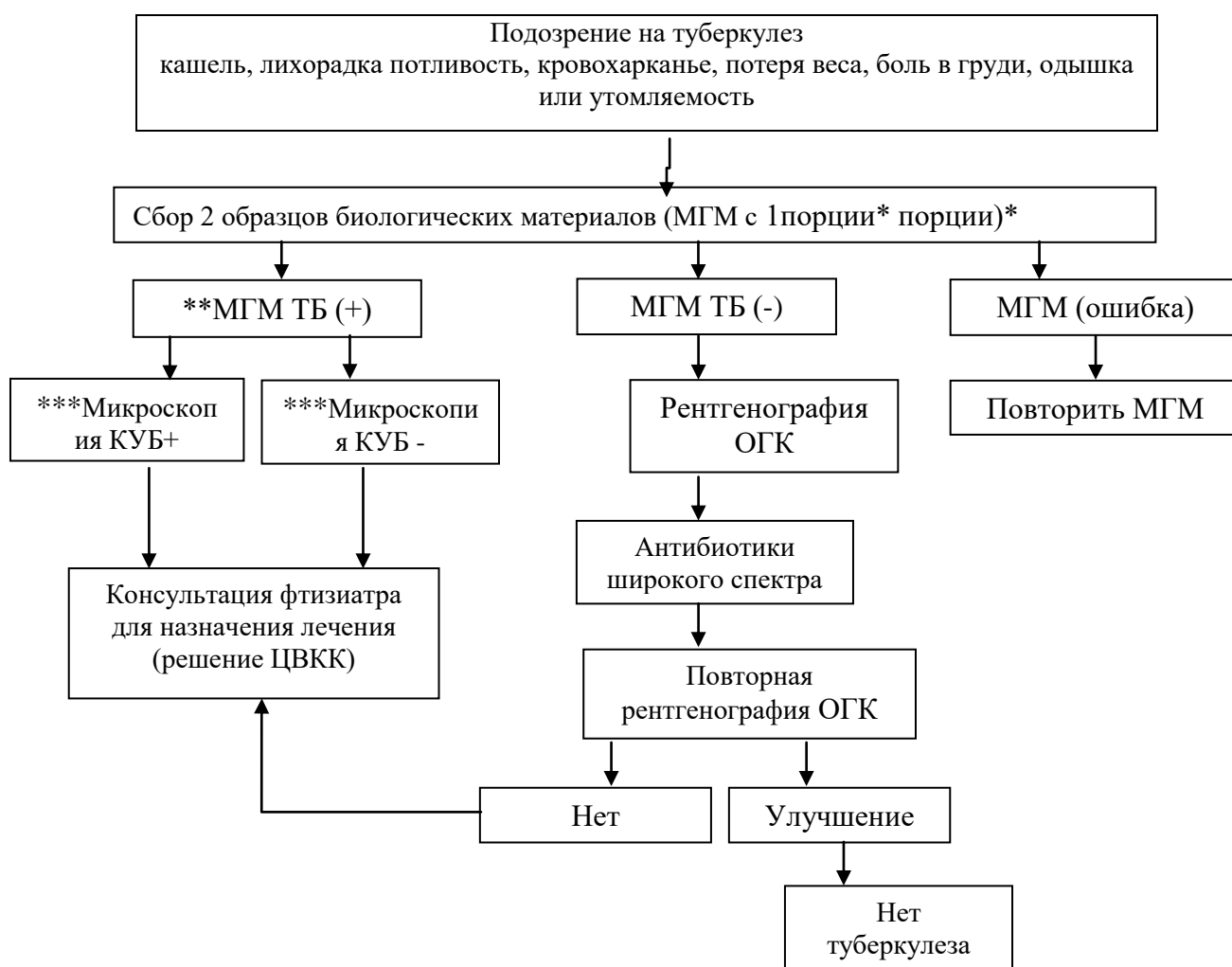
Туберкулома легкого	Выявляется тень округлой, овальной формы, с резкими и слегка неровными контурами. Тень интенсивная, иногда в ней выделяются более светлые участки распада полулунной формы или более плотные включения – отложения извести. В легочной ткани вокруг туберкуломы или на расстоянии от нее могут быть видны тени туберкулезных очагов и посттуберкулезных рубцов. При активном процессе присутствует отводящая «дорожка» к корню легкого.
Кавернозный туберкулез	Наличие кольцевидной тени в легочном поле. При свежем кавернозном туберкулезе склеротические явления обычно незначительные, но в дальнейшем наступает сморщивание пораженных отделов, которые пронизаны грубыми тяжами и содержат многочисленные туберкулезные очаги: процесс переходит в фазу цирроза.
Фиброзно-кавернозный туберкулез	Обнаруживают одну или несколько кольцевидных теней, фиброзное уменьшение поражённых отделов лёгкого, полиморфные очаговые тени бронхогенного обсеменения. Очертания внутреннего контура стенки каверны резкие, наружный контур на фоне уплотнённой лёгочной ткани менее чёткий. Иногда в просвете каверны определяют секвестр или уровень жидкости. Характерны очаги засева.
Цирротический туберкулез	Пораженная часть легкого, чаще всего верхняя доля, резко уменьшена, склерозирована. Ее тень на снимках неоднородна из-за сочетания участков склероза, деформированных туберкулезных каверн, плотных очагов, отдельных вздутий легочной ткани. Органы средостения смещены в сторону поражения, межреберные промежутки сужены, имеются плевральные наслоения, соседние отделы легких вздуты. Симптом «плакучей ивы».
Плеврит	Интенсивное гомогенное затемнение с косой верхней границей, идущей книзу и кнутри, средостение смещается в здоровую сторону. При выпотах небольшого объема затемнение может занимать лишь реберно-диафрагмальный синус, при этом отмечается высокое расположение купола диафрагмы.

Показания для консультации специалистов:

- консультация кардиолога - при патологии сердечно-сосудистой системы и при развитии НЯ в виде нарушении сердечного ритма на фоне приема ПТП;
- консультация эндокринолога - при наличии сопутствующей эндокринной патологии;
- консультация онколога - при подозрении на онкопатологию;
- консультация дерматолога - при неспецифических изменениях кожных покровов на фоне приема ПТП;

- консультация инфекциониста - при выявлении инфекционных заболеваний и развития токсического гепатита на фоне приема ПТП;
- консультация невропатолога - при выявлении патологии со стороны нервной системы на фоне приема ПТП;
- консультация психиатра - при выявлении специфических жалоб на фоне приема ПТП;
- консультация хирурга (общего, сосудистого, кардиохирурга) - при хирургических патологиях;
- консультация оториноларинголога - при выявлении патологии ЛОР органов на фоне приема ПТП.
- консультация акушер-гинеколога - при наличии беременности/при выявлении патологии репродуктивных органов.
- консультация психолога - при нестабильных психоэмоциональных состояниях на фоне приема ПТП.
- консультация клинического фармаколога - при СНЯ и НР на фоне приема ПТП.

Алгоритм диагностики туберкулеза в условиях ПМСП

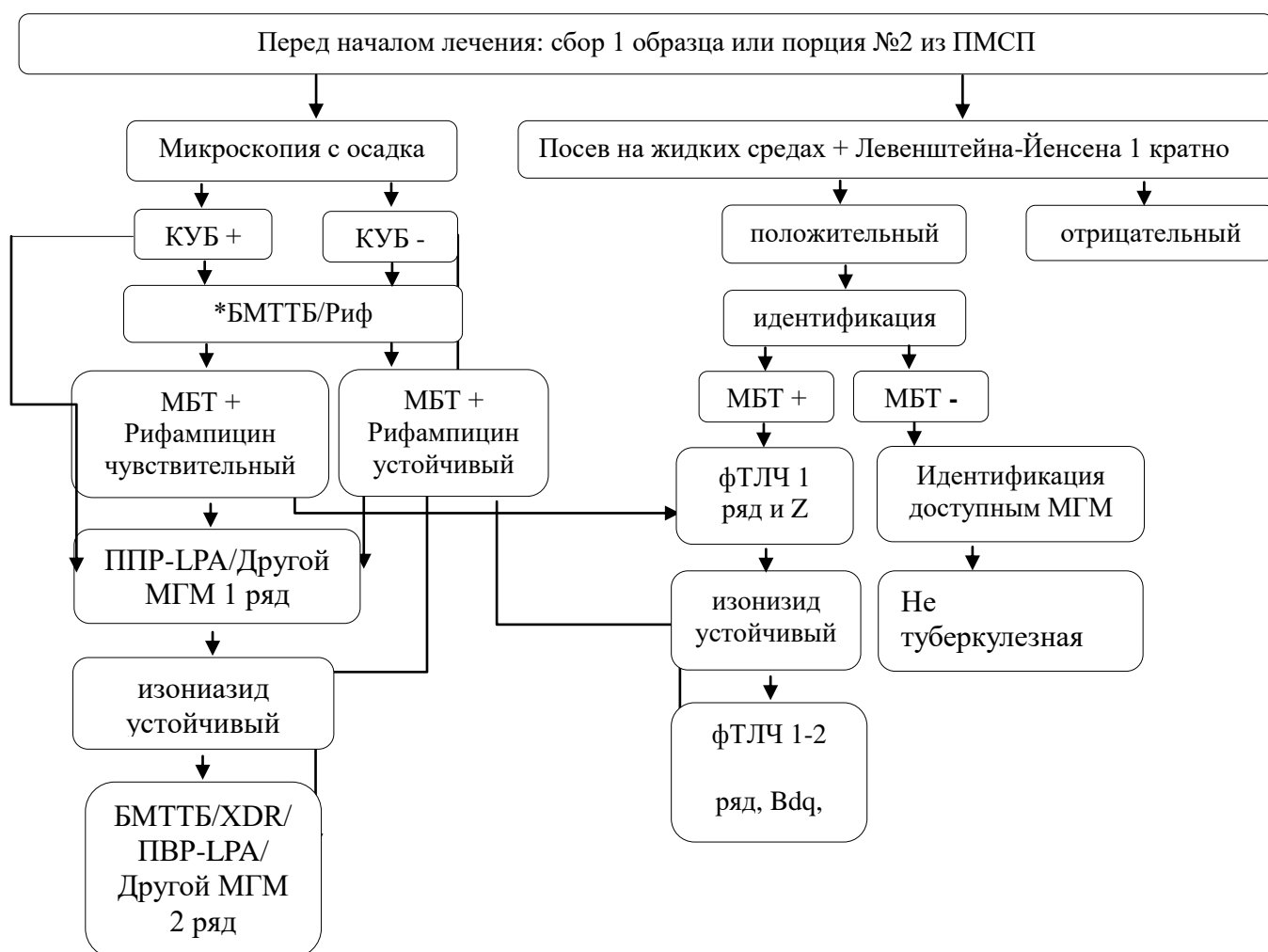


*При положительном результате МГМ первой порции со второй порции проводится микроскопия мазка и данная порция отправляется в ОЦФ в течение 3 суток для проведения дополнительных исследований согласно алгоритму.

** при получении положительного результата МГМ случай должен быть представлен на ЦВКК ЦФ в течение 3 рабочих дней.

*** микроскопия проводится для определения эпидемиологического статуса пациента.

Алгоритм диагностики туберкулеза во фтизиопульмонологических центрах



2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Таблица – 2. Дифференциальная диагностика инфильтративного туберкулеза легких.

Признаки	Инфильтративный туберкулез	Пневмония	Эозинофильный инфильтрат	Периферический рак
----------	----------------------------	-----------	--------------------------	--------------------

Начало заболевания	Чаще подострое, малосимптомное	Чаще острое	Чаще острое, малозаметное	Чаще незаметное
Характерные данные анамнеза	Контакт с ТБ или остаточные изменения ТБ	Контакт по ОРВИ, простуда, пневмония	Отягощенный аллергологический анамнез	Нет
Влажные хрипы в легких	Возможно, особенно при деструкции	Часто	Редко	Нет
Изменения гемограммы	Лейкоцитоз с нейтрофилезом	Лейкоцитоз, повышение СОЭ	Эозинофилия крови	Анемия, повышение СОЭ в поздних стадиях
Бактериология мокроты	МБТ(+)	Вирусно-бактериальная патогенная флора	-	Обычная сапрофитная флора
Цитология Мокроты	-	-	Эозинофилы	Иногдаатипические клетки
Бронхоскопия	У 20-40% ТБ бронхов	Катаральный эндобронхит	-	Возможно опухолевое поражение бронхов
По рентгенологическим признакам.				
Локализация тени	Чаще верхнезадние отделы	Чаще средние и нижние отделы		
Характер Тени	Зависит от типа инфильтрата	Средней или малой интенсивности и (сегмент или доля)	Гомогенная малой интенсивности, может быть много теней	Единичная интенсивная
Легочной Рисунок	Усилен			Не изменен
Вовлечение корня	Редко	Часто	Редко	

Динамика	При лечении возможно рассасывание за 6-8 мес	Быстрое исчезновение теней	Исчезновение за 6-12 дней. Возможно появление в других местах	Удвоение тени за полгода
----------	--	----------------------------	---	--------------------------

Таблица – 3. Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза легких

Признаки	Милярный туберкулез	Аллергический альвеолит	Карциноматоз	Саркоидоз
Анамнез	Возможный контакт с больными бактериовыделителями, туберкулез в прошлом	Контакт с органической пылью	Контакт не установлен	Контакт не установлен
Начало заболевания	Острое	Острое или подострое	Подострое, может быть и острое	Подострое, редко острое
Интоксикация	Резко выраженная, высокая температура тела интермиттирующего характера	Умеренно выраженная, фебрильная или субфебрильная температура тела	Умеренно выраженная, субфебрильная, реже высокая температура тела	Умеренно выраженная, субфебрильная температура тела
Бронхолегочные проявления	Кашель со скудно отделяемой мокротой, одышка в покое	Сухой кашель, резко выраженная одышка	Сухой кашель, резко выраженная одышка в покое	Сухой кашель, умеренно выраженная одышка при физической нагрузке
Данные физического обследования	Перкуторный звук с тимпаническим оттенком, дыхание бронхиальное, ослабленное, паравертебрально - мелкопузырчатые	Перкуторный звук с тимпаническим оттенком, жесткое бронхиальное дыхание,	Укорочение перкуторного звука в средненижних отделах, жесткое дыхание, могут	Перкуторные изменения не определяются. Дыхание

	влажные хрипы	мелко- и среднепузырчатые хрипы, редко свистящее и шумное дыхание	выслушиваются сухие и мелкопузырчатые хрипы	жесткое, могут выслушиваться сухие хрипы
Гемогр амма, СОЭ	Умеренный лейкоцитоз, лимфопения, иногда моноцитоз, резко ускоренная СОЭ до 40-50 мм/ч	Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, нередко лимфоцитоз и эозинофилия. Умеренно ускоренная СОЭ	Выраженный лейкоцитоз, лимфопения, резко ускоренная СОЭ	Умеренный лейкоцитоз, лимфопения, моноцитоз, СОЭ может быть нормальной или не резко ускоренная
Микро скопия мазка мокроты по Цилю- Нильсену	Редко выявляются кислотоупорные бактерии (КУБ)	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная

Таблица - 4. Дифференциальная диагностика очагового туберкулеза легких.

Признаки	Пневмония	Доброкачественные опухоли	Периферически рак	Метастатический рак	Очаговый туберкулез
Начало заболевания	Острое	Бессимптомное			
Характерные данные анамнеза	Контакт по ОРВИ, простуда	Нет	Признаки основной опухоли		Контакт с ТБ или «рентгеноархив» по ТБ
Влажные хрипы в легких	Часто	Нет			Редко

Изменения гемограммы	Имеются	Нет	Выражены (анемия, увеличение СОЭ) при значительном прогрессировании, развитии		Чаще отсутствуют
Бактериология мокроты	Вирусно-бактериальная патогенная флора	Обычная сапрофитная флора			У 10-15% Больных МЕТ(1)
Атипические клетки в мокроте	Не выявляется	Не выявляется	Иногда		Не выявляется
Бронхоскопия	Катаральный эндо-бронхит	Изменений нет	Возможно опухолевое поражение бронхов		У 20-30% - ТБ бронхов
По рентгенологическим признакам					
Локализация теней	Чаще средние и нижние отделы	Нет строгой локализации, при периферическом раке чаще средние и нижние отделы			Верхушка легкого
Количество теней	Множественные очаговые тени	Одиночная		Чаще несколько теней	Обычно несколько
Контур тени	Нечеткие	Четкие	Лучистые	четкие	
Легочной рисунок	Усилен	Не усилен			Усилен
Вовлечение корня легкого	Иногда	Нет	Возможно, но редко		Редко
Динамика	Быстрое исчезновение теней	Отсутствует	Удвоенные тени за	Возможны новые тени	Обычно незначительная

Таблица - 5. Дифференциальная диагностика туберкуломы легких

Признаки	Туберкулома	Периферический рак	Доброкачественные опухоли	Аспергиллома
Жалобы	Только при прогрессировании	Постепенно нарастают	Нет	Синдром интоксикации

Характерные данные анамнеза	Легочной туберкулез	Нет	Нет	Длительный прием антибиотик
«Рентген архив»	Да	Нет	Да	Нет
Реакция Манту	Положительная, гиперергия	Отрицательная, анергия	Любые результаты	
Бактериология мокроты	МБТ(+) при обострении	МБТ отсутствует	МБТ отсутствует	Аспергиллы
Цитология мокроты	Изменений нет	Иногда атипические клетки	Изменений нет	Изменений нет
Гистология пунктата	Казеозный некроз, эпителиоидные клетки	Клетки злокачественной опухоли	Клетки доброкачественной опухоли	Мицелий гриба
Бронхоскопия	Возможен ТБ бронхов	Возможно опухолевое поражение бронхов	Изменений нет	Катаральный эндобронхит
По рентгенологическим признакам				
Локализация тени	Чаще верхнезадние отделы	Чаще средние и нижние отделы	Нет строгой локализации	Чаще нижецентральная
Множественность теней	Нередко	Нет		
Наружные контуры	Четкие вне обострения	Нечеткость	Четкие	Нечеткие
Наличие просвета дренирующего бронха	При деструкции	Нет		Возможно
Увеличение тени	Очень медленное, при распаде	Удвоение тени за полгода	Отсутствует	Отсутствует

Наличие деструкции	При обострении	Возможно	Нет	Ложное впечатление распада
Форма деструкции	Чаще серповидная у медиальной стороны	Нечеткость и подрывость внутренних контуров, редко жидкость	Нет	Полулунное просветление
Очаги диссеминации	При обострении	Редко	Нет	
Кальцинаты в легком	Часто	Нет	Редко	Нет
Симптом «погремушки»	Нет	Нетипичен	Нет	Типичен
Уменьшение тени	Возможно, но редко	Нет		Возможно

Таблица - 6. Биохимические изменения в плевральных выпотах для дифференциальной диагностики.

Показатель	Транссудат	Экссудат
Плотность	Менее 1,015	Более 1,018
Проба Ривальта	Отрицательная	Положительная
Белок	Менее 20,0 г/л	30,0 г/л и более
Белок в/с	Менее 0,5	Более 0,5
ЛДГ выпота	Менее 1,6 ммоль/лхч	Более 1,6 ммоль/лхч
ЛДГ в/с	Менее 0,6	Более 0,6
Холестерол в/с	Менее 0,3	Более 0,3
Холестераза в/с	Менее 0,6	Более 0,6

Примечание: В/с - соотношение показателей выпот/сыворотка.

Таблица - 7. Дифференциальная диагностика плевритов

Признаки	Сухой плеврит	Межреберная невралгия (межреберный нейромиозит)
Условия возникновения боли в грудной клетке	Боль связана с дыханием, кашлем	Боль связана с движениями, наклонами туловища, чрезмерными физическими нагрузками
Связь боли с	Боль усиливается	Боль усиливается при

наклоном туловища	при наклоне туловища в здоровую сторону (за счет растяжения воспаленной плевры)	наклоне туловища в больную сторону
Пальпация межреберных промежутков	Вызывает умеренную боль в зоне выслушивания шума трения плевры	Вызывает острую интенсивную боль, особенно в местах наиболее близкого подхода межреберного нерва и его ветвей к поверхности грудной клетки: у позвоночника, на уровне средней подмышечной линии и у грудины
Шум трения плевры	Выслушивается в области, соответствующей отложению фибрина на плевральных листках	Отсутствует
Увеличение СОЭ	Бывает часто	Не характерно
Повышение температуры тела	Бывает часто	Не характерно

Таблица - 8. Дифференциальная диагностика плевритов

Признаки	Левосторонний парамедиастинальный сухой плеврит	Фибринозный перикардит
Локализация боли	Преимущественно по левому краю относительной тупости сердца	В прекардиальной области
Усиление боли при дыхании и кашле	Характерно	Может быть, но менее характерно
Локализация шума трения	Шум трения плевры или плевроперикардиальный шум более четко определяется по левому краю относительной тупости сердца	Шум трения перикарда выслушивается в абсолютной тупости сердца и никуда не проводится
Синхронность шума трения с деятельностью сердца	Шум трения плевры несинхронен с деятельностью сердца,	Постоянная синхронная связь шума трения перикарда с деятельностью сердца

Таблица - 9. Дифференциальная диагностика плевритов

Признаки	Фибринозный парамедиастинальный плеврит	Инфаркт миокарда
Локализация боли	Преимущественно по левому краю относительной тупости сердца	За грудиной
Иррадиация боли	Как правило, не иррадирует	В левую руку, лопатку, плечо
Характер боли	Острая боль, не нарастающая	Интенсивная боль, нарастающая от приступа к приступу
Холодный пот, падение артериального давления	Не характерны	Характерны
Ритм галопа, аритмии сердца	Не характерны	Характерны
Сроки появления шума трения	Появляется с самого начала заболевания	Появляется в первый день при трансмуральном инфаркте миокарда или через 2-4 недели при постинфарктном синдроме Дресслера
Длительность сохранения шума трения	В течении 5-7 дней, иногда дольше	Как правило, в течении первых суток
Повышение в крови аминотрансфераз, креатинфосфокиназы, ЛДГ	Не характерны	Характерны
Изменения ЭКГ	Характерных изменений нет	Изменения, характерные для инфаркта

Таблица - 10. Дифференциальная диагностика цирротического туберкулеза легких

Признаки	Цирротический туберкулез	Пневмония	Экссудативный плеврит
-----------------	---------------------------------	------------------	------------------------------

Анамнез	Возможный контакт с больными бактериовыделителями, туберкулез в прошлом	Контакт не установлен	Возможный контакт с больными бактериовыделителями, туберкулез в прошлом
Начало заболевания	Подострое, редко острое	Острое	Острое, подострое
Интоксикация	Умеренно выраженная, субфебрильная температура тела	выраженная, фебрильная или высокая температура тела	выраженная, фебрильная или высокая температура тела
Бронхолегочные проявления	Кашель со скудно отделяемой мокротой, одышка в покое	Сухой кашель, резко выраженная одышка	Сухой кашель, резко выраженная одышка, боли в грудной клетке
Данные физического обследования	асимметрия грудной клетки (объемное уменьшение, сужение межреберий и западение над- и подключичной ямок на стороне цирротизированного легкого, смещение гортани, притупление перкуторного звука или тупость, жесткое или ослабленное дыхание, сухие хрипы над областью поражения.	притупление или тупой перкуторный звук, ослабленное или жесткое бронхиальное дыхание, мелкопузырчатые хрипов или крепитации	притупление или тупой перкуторный звук, ослабленное дыхание
Гемограмма, СОЭ	Умеренный лейкоцитоз, лимфопения, моноцитоз, СОЭ может быть нормальная или не резко ускоренная	Выраженный лейкоцитоз, лимфопения, резко ускоренная СОЭ	Умеренный лейкоцитоз, лимфопения, моноцитоз, СОЭ может быть нормальная или не резко ускоренная
Микроскопия мазка мокроты по	выявляются КУБ	Отрицательная	Отрицательная

Цилю-Нильсену			
Рентгенологическое обследование	Неоднородное затемнение, корень лёгкого подтянут кверху, органы средостения смещены в сторону поражения.	В начальной стадии пневмонии (в первые дни) усиление легочного рисунка пораженных сегментов, прозрачность легочной ткани нормальная или слегка пониженная. В стадии уплотнения — интенсивное затемнение участков легкого. В стадии разрешения уменьшаются размеры и интенсивность воспалительной инфильтрации, постепенно она исчезает, структура легочной ткани восстанавливается, корень легкого длительное время может оставаться расширенным.	интенсивное гомогенное затемнение с косой верхней границей, идущей книзу и внутрь, средостение смещается в здоровую сторону. Большие выпоты обуславливают затемнение большей части легочного поля (2/3-3/4 и даже почти всего легкого). При выпотах небольшого объема затемнение может занимать лишь реберно-диафрагмальный синус, при этом отмечается высокое расположение купола диафрагмы.

- Диагноз ТБ с ЛУ устанавливается на основании положительных результатов лабораторных исследований биологических материалов (МГМ - G-Xpert, LPA, MGIT, Левенштейна-Йенсена) - лабораторно подтвержденной ЛУ, при

отрицательных результатах - рентгенологически определяемых изменений, соответствующие активному туберкулезу легких, а также гистологически подтвержденных случаях туберкулеза.

- В тех случаях ТБ органов дыхания, когда невозможно подтвердить ЛУ, ЦВКК принимает решение о назначении лечения в индивидуальном режиме при клинической ЛУ.
- Критерии подозрения на ЛУ органов дыхания:
 - наличие близких контактов с пациентами с М/ШЛУ ТБ, включая членов семьи, учащихся (школа, учебное заведение);
 - наличие близких контактов пациентов с неэффективным лечением, нарушителем режима лечения, пациентам, которые умерли от ТБ;
 - отсутствие эффекта от проводимого лечения ПТП первого ряда;
 - в анамнезе предшествующие эпизоды лечения от ТБ ПТП первого или второго ряда.

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

3.1 Немедикаментозное лечение:

- режим I, II.
- диета – стол №11 (питание пациентов с ЛУ ТБ осуществляется 5 раз в сутки и его калорийность должна составлять не менее 6 тыс. ккал).

3.2 Медикаментозное лечение: Всем пациентам которые получают специфическое лечение по туберкулезу оформляется карта наблюдения туберкулезного больного-форма ТБ01. Схема лечения ЛУ туберкулеза определяется решением ЦВКК.

Лекарственные препараты, рекомендованные для лечения устойчивого ТБ:

- 1) группа А: фторхинолоны (левофлоксацин (Lfx) и моксифлоксацин (Mfx)), бедаквилин (Bdq) и линезолид (Lzd), которые являются высокоэффективными противотуберкулезными препаратами и при отсутствии противопоказаний включаются во всех случаях лекарственно-устойчивого туберкулеза;
- 2) группа В: клофазимин (Cfz) и циклосерин (Cs) являются препаратами второго выбора для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза;
- 3) группа С: этамбутол (E), деламанид (Dlm), пиразинамид (Z), имипенем-циластатин (Ipm-Cln) или меропенем (Mpm), амикацин (Am) или стрептомицин (S), этионамид (Eto) или протионамид (Pto), пара-аминосалициловая кислота (PAS), которые используются в тех случаях, когда невозможно подобрать необходимое количество эффективных препаратов из групп А и В.

Укороченные режимы лечения:

I. мКРЛ

Имеются две схемы:

1. Левофлоксацин, бедаквилин, линезолид, клофазимин и деламанид;
2. Левофлоксацин, бедаквилин, линезолид, клофазимин и циклосерин (пиразинамид).

- При непереносимости циклосерина назначается пиразинамид.
- При безинъекционных схемах мКРЛ, применяемых в рамках реализации пилотных проектов, общий курс лечения составляет 9 месяцев. Длительность применения бедаквилина и деламаида составляет 9 месяцев. Прием препаратов при укороченном режиме лечения проводится ежедневно 7 дней в неделю.

Противопоказания для назначения мКРЛ:

- 1) подтвержденная устойчивость к фторхинолонам и (или) другим препаратам группы А (бедаквилин, линезолид);
- 2) данные, подтверждающие устойчивость штаммов микобактерий туберкулеза к двум и более препаратам, используемым в схеме укороченного режима лечения;
- 3) контакт с больными, имевшими устойчивость к фторхинолонам и (или) другим препаратам группы А (бедаквилин, линезолид);
- 4) данные, подтверждающие непереносимость препаратов, входящих в схему укороченного режима;
- 5) беременность;
- 6) внелегочный туберкулез (туберкулезный менингит или туберкулез центральной нервной системы);
- 7) любая внелегочная форма туберкулеза у пациентов с ВИЧ;
- 8) факторы риска для безуспешного лечения (распространенные и осложненные формы туберкулеза, сопутствующие заболевания в фазе декомпенсации);
- 9) недоступность одного или нескольких препаратов, присутствующих в составе укороченного режима лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

II Режимы ВРaLM/ВРaL.

Режим ВРaLM является предпочтительным режимом лечения для пациентов с РУ/МЛУ-ТБ, отвечающих определенным критериям.

Имеются две схемы лечения:

1. бедаквилин+ претоманид+ линезолид+ моксифлоксацин;
 2. бедаквилин+ претоманид+ линезолид.
- Режим ВРaLM назначается пациентам с РУ/МЛУ-ТБ с сохраненной чувствительностью к ФХ продолжительностью 6 месяцев (26 недель).
 - Режим ВРaL также назначается на срок продолжительностью 6 месяцев (26 недель) с возможностью продления до 9 месяцев (39 недель). Продление лечения режимом ВРaL до 9 мес. возможно в следующих ситуациях:
 - отсутствие конверсии посева мокроты.
 - отсутствие положительной клиническо-рентгенологической динамики на 4-6-м месяце лечения.

Абсолютные противопоказания для назначения режимов ВРaLM/ВРaL.

Пациент:

- 1) ранее получал какой-либо препарат, входящий в режимы ВРaLM/ВРaL (Бедакилин, Линезолид, Претоманид) или Деламамид) в течение более 4-х недель;
- 2) результат ТЛЧ подтверждает наличие штаммов устойчивых к какому-либо препарату, входящему в режим ВРaL;
- 3) имеет аллергическую реакцию к какому-либо препарату, входящему в режимы ВРaLM/ВРaL;
- 4) имеет серьезное нежелательное явление, связанное с любым препаратом, входящим в режимы ВРaLM/ВРaL;
- 5) имеет внелегочный ТБ, который требует более длительного лечения (например, туберкулезный менингит, туберкулез центральной нервной системы (ЦНС) или костно-суставной туберкулез);
- 6) не может принимать препараты перорально;
- 7) у которого масса тела <35 кг;
- 8) в случае беременности; или отказывается использовать эффективную контрацепцию (с учетом лекарственного взаимодействия противотуберкулезных препаратов и оральных контрацептивов) во время лечения режимами ВРaLM/ВРaL;
- 9) в период грудного вскармливания.

Длительный режим лечения:

- Длительный режим лечения включает, как минимум, пять эффективных противотуберкулезных препаратов из групп А и В. При невозможности составления схемы лечения с включением минимального числа эффективных противотуберкулезных препаратов, перечисленных выше, можно добавить несколько препаратов из группы С, чтобы общее число препаратов равнялось пяти-шести. Длительность не менее 20 месяцев.

Таблица- 11. Шаги построения схемы длительного режима лечения ЛУ ТБ

1	Обязательное включение в режим лечения следующих трех препаратов (за исключением случаев, когда они не могут быть использованы) из группы А: фторхинолоны, бедаквилин и линезолид
2	Включение в схему клофазимина и циклосерина
3	Включение для формирования полного режима лечения и, в тех случаях, когда вышеуказанные препараты не могут быть использованы следующих препаратов: <ul style="list-style-type: none"> • этамбутол • деламанид • пиразинамид • имипенем-циластатин с амоксициллин-клавулановой кислотой (меропенем) • инъекционные ПТП • протионамид

- аминосалициловая кислота

Таблица 12 Рекомендуемые суточные дозы (мг) противотуберкулезных препаратов для взрослых ЛУ ТБ [1,4,6] (УД - D).

Препараты	Суточная дозировка*	30-35 кг	36-45 кг	46-55 кг	56-70 кг	>70 кг
Пиразинамид	1000 мг	1500 мг	1500мг	1500 мг	2000 мг	1000 мг
Этамбутол	15–25 мг/кг один раз в день	800 мг	800 мг	1200 мг	1200 мг	1200мг
Левифлоксацин	Менее 30 кг 500 мг один раз в день	750 мг	750 мг	1000 мг	1000 мг	1000 мг
Моксифлоксацин	400 мг один раз в день при индивидуальном режиме	400 мг	400 мг	400 мг	400 мг	400 мг
Амикацин	15–20 мг/кг один раз в день	500 мг	750 мг	750-1000 мг	1000 мг	1000 мг
Протионамид	15-20 мг/кг	500 мг	500 мг	750 мг	750 мг	1000 мг
Циклосерин	15-20 мг/кг	500 мг	500 мг	500-750 мг	750 мг	750 - 1000 мг
Аминосалициловая кислота	1500 мг/кг, но не более 8 г в день в два приема	8 г	8 г	8 г	8 г	8–12 г
Бедаквилин	400 мг один раз в день в течение 2 недель, затем по 200 мг 3 раза в неделю					
Деламанид	100 мг два раза в день (суточная доза – 200 мг), менее 35 кг – 100 мг в день					
Клофазимин	При длительном режиме 100 мг ежедневно. При укороченном режиме при весе менее 30 кг – 50 мг, от 30 до 50 кг – 100 мг, более 50 кг – 100 мг ежедневно					
Линезолид	600 мг один раз в день	600 мг	600 мг	600 мг	600 мг	600 мг
Претоманид	200мг один раз в день	-	200мг	200мг	200мг	200мг

Амоксициллин/ клавулановая кислота (только при назначении имипенема)	Расчет суточной дозы проводится на клавуланов ую кислоту по 125 мг за 30-40 минут до инъекции имипенема	250 мг	250 мг	250 мг	250 мг	250 мг
Имипенем/ Циластатин	1000 имипенем/1000 мг циластатина два раза в день с интервалом не менее 10 часов					
Меропенем	1000 мг три раза в день (альтернативная доза по 2000 мг два раза в день)					

Дополнительные лекарственные средства при ЛУ ТБ применяются для коррекции побочных эффектов, улучшения эффективности основного лечения. Глюкокортикоиды применяются в качестве вспомогательного средства для лечения серьезных и тяжелых осложнений туберкулеза, таких как милиарный туберкулез, дыхательная недостаточность, поражение ЦНС и перикардит.

- Альбумин применяется у пациентов с туберкулезом для восстановления и поддержания объема циркулирующей крови при недостаточности объема и целесообразности применения коллоидов, в т.ч, а также при гипопроотеинемии у пациентов с белково-энергетической недостаточностью.
- Муколитики применяются для разжижения вязкой мокроты и облегчение её выхода при кашле у пациентов с туберкулезом.
- Гепатопротекторы назначаются для снижения гепатотоксического эффекта противотуберкулезных препаратов у пациентов с туберкулезом, в особенности у пациентов с хроническими заболеваниями печени.
- Нестероидные противовоспалительные препараты, благодаря своему противовоспалительному эффекту, ослабляют чрезмерное (опосредованное нейтрофилами) воспаление при активном течении туберкулеза.
- Антигистаминные препараты у пациентов с туберкулезом применяются для снижения аллергических побочных реакций противотуберкулезных препаратов.
- Антимикотические препараты у пациентов с туберкулезом применяются для лечения микотических инфекций, возникших вследствие иммунодефицита.

• Таблица- 13. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
-------------------------------	-----------------------------	-------------------	-------------------------

	(аббревиатура)		
Противотуберкулезный препарат	Пиразинамид	Внутрь	В
Противотуберкулезный препарат	Этамбутол	Внутрь	В
Фторхинолоны	Левифлоксацин	Внутрь	В
Фторхинолоны	Моксифлоксацин	Внутрь	В
Аминогликозиды	Амикацин	парентерально	В
Аминогликозиды	Стрептомицин	парентерально	В
Противотуберкулезный препарат	Протионамид	Внутрь	В
Противотуберкулезный препарат	Этионамид	Внутрь	В
Аминокислоты	Циклосерин	Внутрь	В
Противотуберкулезный препарат	Аминосалициловая кислота	Внутрь	В
Нитроимидазолы	Бедаквилин*	Внутрь	В
Нитроимидазолы	Деламанид	Внутрь	В
Лефоксановые препараты	Клофазимин	Внутрь	В
Оксазолидиноны	Линезолид	Внутрь	В
Нитроимидазолы	Претоманид	Внутрь	В
Пенициллины с ингибитором β -лактамаз	Амоксициллин/клавулановая кислота (только при назначении имипенема)	Внутрь	С
Бета-лактамы антибиотиков, карбапенемы	Имипенем/Циластатин	парентерально	С
Бета-лактамы антибиотиков, карбапенемы	Меропенем	парентерально	С

*В соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС.

NB! Суточные дозы (мг) противотуберкулезных препаратов для взрослых [1,4,6] смотрите 12 таблицу.

NB! Назначение противотуберкулезных препаратов проводится на основании результатов теста на лекарственную чувствительность.

• **Таблица 14** Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства (аббревиатура)	Способ применения	Уровень доказательности
Глюкокортикоиды	Преднизолон	в/в, внутрь 2-4 мг/кг/сут, 4 недели., затем постепенная отмена в течение 2-4 недель	В
	Дексаметазон	в/в, в/м, внутрь 0,3 – 0,6мг/кг/сут, в течение 6-8 недель.	В
Плазмозаменяющие и перфузионные растворы	Альбумин человека	в/в, в дозе 3 мл/кг массы тела. Рекомендуемая разовая доза 0.5-1 г/кг массы тела. 10%,20%-100мл, 200 мл	В
Витамины	Пиридоксина гидрохлорид	в/м введения, 100-200 мг е/д, до 2-5 мг/кг/сутки. внутри 0,5-1,0 мг/кг/сутки.	В
	Аскорбиновая кислота	в/в 100 – 300 мг в сутки.	С
Муколитики	Амброксол	внутри и ингаляций 7,5мг/мл	В
		внутри, 30мг	
		внутри, 15мг/мл 100мл,150мл	
	Ацетилцистеин	внутри, 100мг внутри, 200мг	
Гепатопротекторы	Урсодезоксихолевая кислота	внутри, 150мг	В
		внутри, 250мг	
		внутри, 250мг/5мл	
Нестероидные противовоспалительные препараты	Ибупрофен	внутри, 200мг, 400мг	В
		внутри 100мг/5мл 100мл	
		ректально 60мг, 125мг	
	Парацетамол	внутри, 200мг, 500мг	
		внутри, 2,4% 100мл	
		ректально 80мг, 100мг, 250мг	
	Кетопрофен	внутри, 50мг, 150мг	
		в/м 50мг, 100мг 2,0 мл	
		внутри, 100мг	
Антигистаминные препараты	Дифенгидрамин	в/м,в/в1% 1мл	В
		внутри, 50мг	
	Лоратадин	внутри, 10мг	
		внутри, 5мг/5мл 100мл	
	Цетиризин	внутри, 10мг/мл 20мл	

		внутри, 10мг	
Антимикотические препараты	Флуконазол	внутри, 50мг; 100мг; 150мг	В
		в/в 2мг/мл 100мл	
		внутри, 25мг/5мл 70мл	
	Итраконазол	внутри, 100мг	
		внутри, 100мг	

NB! Дополнительное медикаментозное лечение проводится соответственно протоколам лечения развившихся осложнений.

3.3 Хирургическое вмешательство на амбулаторном этапе: нет.

3.4 Дальнейшее ведение:

- после завершения лечения наблюдаются в ПМСП по месту жительства по 2 группе ДУ;
- срок наблюдения больных - 2 года;
- обследование 2 раза в год (ОАК, ОАМ, микроскопия мокроты, посев, рентгено-томография);
- дополнительные методы обследования по показаниям;
- после снятия с учета по 2 ГДУ наблюдение у ВОП или терапевта в поликлинике по месту прикрепления в группе риска с обязательным прохождением ФГ-обследования 1 раз в год.

3.5 Индикаторы эффективности лечения:

- стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное микроскопическим и бактериологическим исследованиями;
- регрессия рентгенологических проявлений туберкулеза (очаговых, инфильтративных, деструктивных);
- исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления;
- восстановление функциональных возможностей и трудоспособности.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- ТБ органов дыхания с бактериовыделением;
- состояния при легочном туберкулезе, требующие круглосуточного врачебного наблюдения, обусловленные осложнением и/или нарушением функции органов и систем, а также хирургическим лечением;
- дифференциально - диагностические случаи, требующие инвазивных вмешательств: открытая биопсия, торакоскопия, ригидная бронхоскопия, пункция перикарда и другие;
- необходимость принудительного лечения больных туберкулезом в соответствии с Кодексом РК;

- больные без бактериовыделения, из уязвимых групп населения.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- кровохарканье;
- легочное кровотечение;
- спонтанный пневмоторакс;
- эмпиема плевры (с развитием дыхательной недостаточности);
- экссудативный плеврит (тотальный, субтотальный плеврит с развитием дыхательной недостаточности);
- легочно-сердечная недостаточность 3-4 степени;
- НЯ 3-4 степени на противотуберкулезные препараты (смотрите таблицу 15).

Таблица - 15. Степени нежелательных явлений на ПТП

Степень 1, ЛЕГКАЯ	Степень 2, УМЕРЕННАЯ	Степень 3, ТЯЖЕЛАЯ	Степень 4, УГРОЖАЮЩАЯ ЖИЗНИ
Временный или легкий дискомфорт (< 48 часов); медицинское вмешательство/терапия не требуется.	Легкое/умеренное ограничение деятельности; может потребоваться определенная медицинская помощь; совсем не требуется или требуется минимальное медицинское вмешательство/терапии.	Выраженное ограничение деятельности; как правило, требуется определенная медицинская помощь; требуется медицинское вмешательство/терапия, возможна госпитализация.	Чрезмерное ограничение деятельности; требуется значительная медицинская помощь; госпитализация или использование программы по облегчению страданий больных.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ.

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: Всем пациентам, которые получают специфическое лечение оформляется карта наблюдения туберкулезного больного - форма ТБ01, в которой указывается отметки о приеме ПТП, результаты бактериологических, рентгенологических исследований, лист клинического мониторинга приложение.

5.2 Немедикаментозное лечение:

- режим I, II.
- диета – стол №11 (питание пациентов с ЛУ ТБ осуществляется 5 раз в сутки и его калорийность должна составлять не менее 6 тыс. ккал).

5.3 Медикаментозное лечение: смотрите подпункт 3.2.

5.4 Хирургическое вмешательство:

Показания к хирургическому вмешательству при лечении различных форм легочного туберкулеза:

- отсутствие клинического или бактериологического ответа на противотуберкулезное лечение
- формирование полостных изменений (ригидные, толстостенные каверны размерами более 3-5 см в диаметре, туберкуломы с распадом или без него);
- при наличии широкого спектра лекарственной устойчивости, когда в схеме лечения отсутствует должное количество эффективных препаратов с сохраненной чувствительностью;
- наличие осложнений легочного туберкулезного процесса (кровохарканье, кровотечение, бронхоплевральный свищ, эмпиема плевры, спонтанный пневмоторакс).

Показания для экстренных операций:

- профузное лёгочное кровотечение;
- напряжённый пневмоторакс.
- эмпиема плевры (с бронхиальным свищем или без него, пострезекционные)

Показания для неотложных операций:

- неуклонное прогрессирование ТБ, несмотря на адекватное лечение противотуберкулезными препаратами;
- рецидивирующее кровохарканье, которое не может быть остановлено другими методами лечения.

Показания для плановых операций:

- все клинические формы туберкулеза и осложнения после операции по поводу туберкулеза в период интенсивной фазы.

Противопоказания к операции [10]:

- тотальное деструктивное поражение обоих легких;
- нарушение функции легких: FEV-1 (объем форсированного выдоха за 1 секунд) менее 1,5 литра (при лобэктомии) и 2 литра (при пневмонэктомии);
- лёгочно – сердечная недостаточность III-IV степени;
- ИМТ до 40-50% от нормального веса;
- тяжелые формы сопутствующих заболеваний (декомпенсированный сахарный диабет, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, печеночная/почечная недостаточность, врожденные и приобретенные пороки сердца с декомпенсации, алкоголизм и др);
- активный ТБ бронхов;
- острые и хронические заболевания печени и почек с функциональной недостаточностью.

Основные клинические формы туберкулеза, подлежащие оперативному лечению (показания):

Туберкулома легкого:

- выявленные впервые или являющиеся исходами инфильтративного туберкулеза;
- туберкулома крупных размеров (более 2 см в диаметре) независимо от наличия распада и бацилловыделения; туберкуломы малых размеров (менее 2 см в диаметре) с наличием распада и бацилловыделением).

Кавернозный туберкулез:

- изолированные, тонкостенные каверны в одном или двух сегментах одного легкого, с бактериовыделением или без него, при отсутствии рентгенологической динамики обратного развития.

Фибринозно-кавернозный туберкулез:

- одиночная каверна или несколько каверн (поликаверноз) с толстой фиброзной стенкой (капсулой), занимающие пределы одной – двух долей с возможными плотными очагами вокруг, с бацилловыделением или без него;
- одиночная крупная каверна с толстой фиброзной стенкой (капсулой) или поликаверноз одного легкого, с очагами бронхогенного обсеменения в пределах этого легкого, независимо от бацилловыделения.

Цирротический туберкулез:

- при наличии деструкции;
- с рецидивирующим кровохарканьем, бактериовыделением.

Хирургическое вмешательство.

Туберкулома легких.

Виды оперативных вмешательств:

- резекция сегмента легкого;
- лобэктомия легкого.

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны.

Кавернозный туберкулез легких.

Виды оперативных вмешательств:

- резекция сегмента легкого;
- лобэктомия легкого.

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны.

Первичный туберкулезный комплекс.

Виды оперативных вмешательств:

- резекция сегмента легкого.

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны.

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.

Виды оперативных вмешательств:

- лимфодуэктомия.

Фиброзно-кавернозный туберкулез.

Виды оперативных вмешательств:

- резекция сегмента легкого;
- лобэктомия легкого;
- полная пневмонэктомия;
- торакопластика;
- торакопластика с применением силиконового имплантата молочной железы.

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны;
- легочно-сердечная недостаточность.

Цирротический туберкулез легких.

Виды оперативных вмешательств:

- резекция сегмента легкого;
- лобэктомия легкого;
- полная пневмонэктомия.

Послеоперационные осложнения.

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны.

Легочное кровотечение (после установления источника кровотечения).

Виды оперативных вмешательств:

- резекция сегмента легкого;
- лобэктомия легкого;
- полная пневмонэктомия;
- турникетная перевязка долевого бронха, сосуда с паренхимой легкого;

- трансстернальная окклюзия главного бронха с перевязкой легочной артерии;
- Эндоскопическая клапанная бронхоблокация;
- Искусственный пневмоперитонеум.

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны.

Экссудативный плеврит.

Виды оперативных вмешательств:

- плевральные пункции;
- дренирование плевральной полости;
- торакоскопическая плевральная биопсия;
- диагностическая торакотомия.

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- ятрогенный спонтанный пневмоторакс;
- нагноение послеоперационной раны.

Панцирный плеврит.

Виды оперативных вмешательств:

- плеврэктомия;
- декортикация легкого.

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны.

Спонтанный пневмоторакс.

Виды оперативных вмешательств:

- дренирование плевральной полости.

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- нагноение послеоперационной раны.

Казеома плевры.

Виды оперативных вмешательств:

- другие виды иссечения плевры.

Эмпиема плевры (с бронхиальным /без бронхиального свища);

Виды оперативных вмешательств:

- дренирование плевральной полости;
- торакостомия - при наличии большого диаметра бронхиального свища, в случаях, когда дренирование трубкой неадекватна;
- декортикация;
- плеврэктомия с резекцией легкого;
- плевропневмонэктомия.

Комбинированные вмешательства:

- плеврэктомия в сочетании торакопластикой;
- плеврэктомия в сочетании с резекцией сегмента легкого (МКБ 9-32.30);
- торакопластика с ушиванием и пластикой бронхиального свища.

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны.

5.5 Дальнейшее ведение

- продолжение лечения до полного завершения курса в амбулаторных условиях;
- после эффективного завершения лечения пациент наблюдаются по 2 группе ДУ у фтизиатра в ПМСП по месту жительства;
- срок наблюдения больных – 2 года;
- обследование 2 раза в год;
- дополнительные методы обследования по показаниям;
- после снятия с учета по 2 ГДУ наблюдение у ВОП или терапевта в поликлинике по месту прикрепления в группе риска с обязательным прохождением ФГ-обследования 1 раз в год;
- при наличии функциональных нарушениях дыхательной системы в пре- и послеоперационном периодах возможно медицинская реабилитация.

6. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное микроскопическим и бактериологическим исследованиями;
- регрессия рентгенологических проявлений туберкулеза (очаговых, инфильтративных, деструктивных);
- исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления;
- восстановление функциональных возможностей и трудоспособности.

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА

7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Рыскулов Галымжан Пернебекович - РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК, магистр медицинских наук, руководитель по клинической деятельности.
- 2) Бектасов Сагит Жубатканович – РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК, магистр медицинских наук, руководитель отделением легочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.
- 3) Бектурсинов Бакытжан Умиргалиевич - РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК, магистр здравоохранения, ординатор-хирург хирургического лечения легочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.
- 4) Абубакиров Аманжан Ярмагаметович - Неправительственная организация «Партнеры во имя здоровья» в Республике Казахстан, магистр медицинских наук, программный координатор проекта.
- 5) Касымбекова Карлыгаш Куатбековна – РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК руководитель департамента мониторинга и оценки, эпидемиологии, статистики и информатизации.
- 6) Нұрәлім Мағжан Нұрланұлы – клинический фармаколог, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК.

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензенты: Смаилова Гульнара Аскарровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий курсом фтизиатрии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет».

7.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы

- 1) Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-214/2020. " Об утверждении правил проведения мероприятий по профилактике туберкулеза".
- 2) Руководство по менеджменту случаев туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в Республике Казахстан (методические рекомендации) изд. Астана-2014г.
- 3) WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis, Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment/ Guideline 2020.
- 4) WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment Drug-resistant tuberculosis treatment 2022 update

- 5) WHO Key updatesto the treatment of drug-resistant tuberculosis Rapid communication June 2024
- 6) Ракишева А.С., Г.Цогт – Фтизиатрия: учебник- Алматы, 2014г.- 420 с.
- 7) Практический справочник ВОЗ по туберкулезу Модуль 4: Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза. Пересмотренная редакция 2022 г.
- 8) Сафарян М.Д., Геворкян А.П., Минасян Г.Р. Фтизиатрия. Учебное пособие. Ереван, 2019.- 82 с.
- 9) Кошечкин, В. А. Фтизиатрия: учебник / В. А. Кошечкин. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018г -304 с. : ил. - 304 с. - ISBN 978-5-9704-4627-0.
<http://www.booksmed.com>
- 10) Мишин В.Ю., Завражнов С.П., Митронин А.В., Мишина А.В. Фтизиатрия, 3 издание, переработанное и дополненное,-Москва, 2021г, 528 с.
- 11) WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis// WHO. 2022.
- 12) Перельман М.И., Корякин В.А., Богадельникова И.В. Фтизиатрия.Учебник.М.,2013.- 446с.<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970424933.html>
- 13) Муминов Т.А. Туберкулез и его дифференциальная диагностика. Клинико-рентгенологический атлас -Алматы, 2012.
- 14) Прилуцкая С. К. Основы фтизиатрии: учебное пособие / — Минск: РИПО, 2015. - 284 с.
- 15) A Phase 3 Study Assessing the Safety and Efficacy of Bedaquiline Plus PA-824 Plus Linezolid in Subjects with Drug Resistant Pulmonary Tuberculosis.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02333799>
- 16) Global Drug-resistant TB Initiative, Stop TB Partnership (May 2018). The Evaluation of Effectiveness and Safety of Novel Shorter Treatment Regimens for Multidrug-Resistant Tuberculosis.
<http://www.stoptb.org/wg/mdrtb/assets/documents/GDI%20OR%20generic%20protocol%20final.pdf>
- 17) Dr. F. Conradie: NiX-TB trial experience: safety reporting and recommendations for programmatic implementation of the regimen. The 50th Union World Conference on Lung Health; HYDERABAD • INDIA 30 OCTOBER – 02 NOVEMBER 2019
- 18) Harris RC, Khan MS, Martin LJ, Allen V, Moore DAJ, Fielding K et al. The effect of surgery on the outcome of treatment for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2016;16(1) (<https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-016-1585-0>).
- 19) Schutz C, Davis AG, Sossen B, Lai RP, Ntsekhe M, Harley YX, Wilkinson RJ. Corticosteroids as an adjunct to tuberculosis therapy. Expert Rev Respir Med. 2018 Oct;12(10):881-891. doi: 10.1080/17476348.2018.1515628. Epub 2018 Sep 6. PMID: 30138039; PMCID: PMC6293474.
- 20) Delytyba [веб-сайт]. Amsterdam, The Netherlands European Medicines Agency; 2013 ([https:// www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/delytyba](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/delytyba)).

- 21) Sirturo (bedaquiline) [веб-сайт]. Amsterdam, The Netherlands European Medicines Agency; 2020 (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/sirturo>).
- 22) Практический справочник ВОЗ по туберкулезу. Модуль 4: лечение. Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза. Пересмотренная редакция 2022 г
- 23) СЛ.Д. Линденбратен, Ф.М. Лясс, "Медицинская радиология". ЁЁ Медиа-2023г. 384 с
- 24) Инфекционный контроль в борьбе с туберкулезом (методические рекомендации), Алматы-2015г.108 с.
- 25) The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug and extensively drug-resistant TB. Консенсус европейского бюро ВОЗ. WHO. 2014г.
- 26) Исмаилов Ш.Ш, Еримбетов К.Д, Зетов А.Ш. Хирургическое лечение туберкулеза (методические рекомендации). – Алматы, 2009. - 18 с. УДК 616.24-002.5-089.
- 27) Эффективность хирургического лечения больных деструктивным туберкулезом легких (метаанализ)М. И. Романова, А. И. Гайда, А. В. Абрамченко, Г. Н. Можожина, О. В. Ловачева «Туберкулёз и болезни лёгких» <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-2-52-61>.
- 28) Харрис, RC, Хан, MS, Мартин, LJ и др. Влияние хирургии на результаты лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью: систематический обзор и метаанализ. BMC Infect Dis 16 , 262 (2016). <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1585-0>.
- 29) Харрис Р.К., Хан М.С., Мартин Л.Дж., Аллен В., Мур Д.А., Филдинг К., Гранджан Л.; Группа систематического обзора хирургии МЛУ-ТБ LSHTM. Влияние хирургического вмешательства на результаты лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью: систематический обзор и метаанализ (2016). doi: 10.1186/s12879-016-1585-0. PMID: 27283524; PMCID: PMC4901410.
- 30) Делахов А.С., Кравченко А. Ф., Павлова Е. С., & Тарасова А. А. (2018). Эффективность применения клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания. Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки, (3 (12)), 22-28. doi: 10.25587/SVFU.2018.3(13).18852.
- 31) Tuberculosis. NICE guideline. Published: 13 January 2016, Last updated: 16 February 2024.
- 32) Оксфордский центр доказательной медицины. Уровни доказательности (Март 2009). Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009.
- 33) The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. // WHO. October 2014.
- 34) Policy implementation package for new TB drug introduction. //WHO. 2014.
- 35) Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. // WHO.2015.