**Проект**

# КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

# ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ВЗРОСЛЫХ

1. **ВВОДНАЯ ЧАСТЬ**

**1.1 Код(ы) 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. **Дата разработки/пересмотра протокола:** 2015 год (пересмотр 2022 год).
	2. **Сокращения, используемые в протоколе:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Е | – | этамбутол |
| Н | – | изониазид |
| Lfx | – | левофлоксацин |
| R | – | рифампицин |
| Z | – | пиразинамид |
| АЛТ | – | аланинаминотрансфераза |
| АСТ | – | аспартатаминотрансфераза |
| БОИ | – | большие остаточные изменения |
| ВОП | – | врач общий практики |
| ГДУ | – | группа диспансерного учета |
| ДНК | – | дезоксирибонуклеиновая кислота |
| ИМТ | – | индекс массы тела |
| КУБ | – | кислотоустойчивые бактерии |
| ЛДГ | – | лактатдегидрогеназа |
| МБТ | – | микобактерии туберкулеза |
| МКБ | – | международная классификация болезней  |
| МОИ | – | малые остаточные изменения |
| ОАК | – | общий анализ крови |
| ОАМ | – | общий анализ мочи |
| ОРВИ | – | острая респираторная вирусная инфекция |
| ПМСП | – | первично медико-санитарная помощь |
| ПТП | – | противотуберкулезные препараты |
| CОЭ | – | скорость оседания эритроцитов |
| РКИ | – | рандомизированное клиническое исследование |
| ТБ | – | туберкулез |
| ТЛЧ | – | тест на лекарственную чувствительность |
| УД | – | уровень доказательности |
| ФГ | – | флюорография |
| ЦВКК | – | центральная врачебно-консультативная комиссия |
| ЭКГ | – | электрокардиограмма |

* 1. **Пользователи протокола:** врачи – фтизиатры (взрослые), врачи общей практики, инфекционисты (взрослые), гастроэнтерологи (взрослые), ревматологи (взрослые), онкологи, гематологи, дерматовенерологи (взрослые), аллергологи и иммунологи (взрослые), эндокринологи (взрослые).
	2. **Категория пациентов:** взрослые.
	3. **Шкала уровня доказательности** **[19]:**

|  |  |
| --- | --- |
| 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 (++) когортное 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. **Определение [1]:**

**Туберкулез органов дыхания** – это туберкулезное поражение органов дыхания, вызванное МБТ с сохраненной чувствительностью к рифампицину.

* 1. **Классификация** **[2]:**

**Туберкулез органов дыхания:**

* 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.

# По фазам процесса:

* фаза инфильтрации;
* фаза распада;
* фаза обсеменения;
* фаза рассасывания;
* фаза уплотнения;
* фаза рубцевания;
* фаза кальцинации.

# Осложнения ТБ:

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

**Типы случаев регистрации:**

* новый случай;
* рецидив;
* неудача лечения;
* лечение после перерыва;
* переведен;
* другие (рецидив «МБТ- », неудача «МБТ -»).
1. **МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [2,3,5,9,11]:**
	1. **Диагностические критерии:**

**Жалобы:**

* кашель более 2-х недель (в начале сухой переходящий на 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 ТБ
* нарушение режима в предыдущих эпизодах лечения;
* сведения о ранее перенесенном туберкулезе;
* 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 [1-3]:

* общий анализ крови- норма или снижение показателей красной крови: анемия, лейкоцитоз, моноцитоз, лейкопения, ускорение СОЭ;
* бактериоскопия мокроты, мочи на КУБ: обнаруживаются КУБ (1+, 2+,3+);
* выделение ДНК из биологического материала определяет наличие фрагментов ДНК МБТ и чувствительность к рифампицину;
* бактериологическое исследование патологического материала, смывов из бронхов на микобактерию туберкулеза (выделение чистой культуры) – обнаруживаются рост единичных или колоний МБТ;
* исследование функции внешнего дыхания – снижение вентиляционной способности легких;
* биохимический анализ крови – гипо, диспротеинемия, увеличение мочевины, креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ, тимоловой пробы, гипогликемия, гипергликемия;

# Инструментальные исследования [2,4,5]:

* рентгенография обзорная органов грудной клетки (2 проекции) - см. таблицу 1.

***Таблица – 1. Характерные рентгенологические признаки туберкулеза органов дыхания.***

|  |  |
| --- | --- |
| ***Клинические формы*** | ***Рентгенологические признаки*** |
| Туберкулез внутригрудных лимфоузлов | Изменение формы легкого:Контуры: выровненный или выпуклый, (норма – в виде запятой) наружные контуры – размытые;корень легкого: ассиметрия, односторонее расширение верхнего средостения, увеличениев 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 крупныеот 4 до- 10 мм. |
| Инфильтративный туберкулез | неоднородное затенение очаговой структуры без четких границ (часто с участками деструкции), очагов засева, реакция плевры. |
| Туберкулема 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 поражѐнных отделов лѐгкого, полиморфные очаговые тени бронхогенного обсеменения. Очертания внутреннего контура стенки каверны резкие, наружный контур на фоне уплотнѐннойлѐгочной ткани менее чѐткий. 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 узких специалистов [2,3]:

* *консультация кардиолога* – при патологии сердечно-сосудистой системы;
* *консультация эндокринолога* – при наличии сопутствующей эндокринной патологии;
* *консультация онколога* – при подозрении на онкопатологию;
* *консультация невропатолога* – при выявлении патологии со стороны нервной системы;
* *консультация психолога* – при нестабильных психоэмоциональных состояниях;
* *консультация психиатра* – при выявлении специфических жалоб;
* *консультация хирурга (общего, сосудистого, кардиохирурга)* – при хирургических патологиях;
* *консультация стоматолога* – при выявлении патологии зубов и ротовой полости;
* *консультация акушер-гинеколога* – при наличии беременности/при выявлении патологии репродуктивных органов;
* *консультация гастроэнтеролога* – при выявлении патологии ЖКТ на фоне приема ПТП;
* *консультация инфекциониста* – при выявлении инфекционных заболеваний и развития токсического гепатита на фоне приема ПТП;
* *консультация дерматолога* – при неспецифических изменениях кожных покровов на фоне приема ПТП;
* *консультация уролога* – при выявлении патологии мочеполовой системы на фоне приема ПТП;
* *консультация оториноларинголога* – при выявлении патологии ЛОР органов на фоне приема ПТП.
	1. **Диагностический алгоритм:**

**Алгоритм диагностики туберкулеза в условиях ПМСП**



**Алгоритм диагностики туберкулеза во фтизиопульмонологических центрах**



* 1. **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 аллергологи-ческий 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 | Иногда атипические 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 |
| ХарактерТени | Зависит от типа инфильтрата | Средней или малой интенсивности (сегмент или доля) | Гомогенная малой интенсивности, может быть много теней | Единичная интенсивная |
| ЛегочнойРисунок | Усилен | Не изменен |
| Вовлечение корня легкого | 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** | **Милиарный туберкулез** | **Аллергический альвеолит** | **Карциноматоз** | **Саркоидоз** |
| Анамнез | Возможный контакт с больными бактериовы- делителями, 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, паравертеб- рально - мелкопузырчатые влажные хрипы | Перкуторный звук с тимпаническим оттенком, жесткое бронхиальное дыхание, мелко- и среднепузырчатые хрипы, редко свистящее и шумное дыхание | Укорочение перкуторного звука в средненижних отделах, жесткое дыхание, могут выслушиваться сухие и мелкопузырчатые хрипы | Перкуторные изменения не определяются. Дыхание жесткое, могут выслушиваться сухие хрипы |
| Гемограмма, СОЭ | Умеренный лейкоцитоз, лимфопения, иногда моноцитоз, резко ускоренная СОЭ до40-50 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 нормальная или не резко ускоренная |
| Микроскопия мазка мокроты по Цилю-Нильсену | Редко выявляются кислотоупорные бактерии (КУБ) | Отрицательная | Отрицательная | Отрицательная |

***Таблица - 4. Дифференциальная диагностика очагового туберкулеза легких.***

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ***Признаки*** | ***Пневмония*** | ***Доброкачественные опухоли*** | ***Периферический рак*** | ***Метастатический рак*** | ***Очаговый туберкулез*** |
| Начало заболевания | Острое | Бессимптомное |
| Характерные данные анамнеза | Контакт по ОРВИ, простуда | Нет | Признакиосновной опухоли | Контакт с ТБ или «рентгеноархив» поТБ |
| Влажные хрипы в легких | Часто | Нет | Редко |
| Изменения гемограммы | Имеются | Нет | Выражены (анемия, увеличение СОЭ) при значительном прогрессировании, развитии осложнений | Чаще отсутствуют |
| Бактериология мокроты | Вирусно-бактериальная патогенная флора | Обычная сапрофитная флора | У 10-15% Больных МБТ(+) |
| Атипические клетки в мокроте | Не выявляется | Не выявляе тся | Иногда | Не выявляется |
| Бронхоскопия | Катаральный эндо-бронхит | Изменении 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 | Обычнонесколько теней |
| Контуры 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 | Удвоение тени за полгода | 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 | Легочнойтуберкулез | Нет | Нет | Длительныйприем антибиотиков |
| «Рентгенархив» | Да | Нет | Да | Нет |
| РеакцияМанту | Положительная, гиперергия | Отрицательная, анергия | Любые результаты |
| Бактериоло­гия мокроты | МБТ(+) при обострении | МБТ отсутствует | МБТ отсутствует | Аспергиллы |
| Цитология мокроты | Изменении нет | Иногда атипические клетки | Изменении нет | Изменении нет |
| Гистология пунктата | Казеозный некроз, эпителиоидные клетки | Клетки злокачественной опухоли | Клетки доброкачественной опухоли | Мицелий гриба |
| Бронхоскопия | Возможен ТБ бронхов | Возможно опухолевое поражение бронхов | Изменении нет | Катаральный эндобронхит |
| **По рентгенологическим признакам** |
| Локализация тени | Чаще верхнезадние отделы | Чаще средние и нижние отделы | Нет строгой локализации | Чаще нижнецентральная |
| Множествен­ность теней | Нередко | Нет |
| Наружные контуры тени | 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 подрытость 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 (продолжение).***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***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 наклоном туловища | Боль усиливается при наклоне туловища в здоровую сторону (за счет растяжения воспаленной плевры) | Боль усиливается при 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 - 9. Дифференциальная диагностика плевритов (продолжение).***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***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 - 10. Дифференциальная диагностика плевритов (продолжение).***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Признаки*** | ***Фибринозный парамедиастинальный плеврит*** | ***Инфаркт миокарда*** |
| Локализация боли | Преимущественно по левому краю относительной тупости сердца | За грудиной |
| Иррадиация боли | Как правило, не иррадиирует | 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 - 11. Дифференциальная диагностика цирротического туберкулеза легких***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Признаки*** | ***Цирротический туберкулез*** | ***Пневмония*** | ***Экссудативный плеврит*** |
| Анамнез | Возможный контакт с больными бактериовы- делителями, туберкулез в прошлом | Контакт не установлен | Возможный контакт с больными бактериовы- делителями, туберкулез в прошлом |
| Начало заболевания | Подострое, редко острое | Острое | Острое, подострое |
| Интоксикация | Умеренно выраженная, субфебрильная температура тела | выраженная, фебрильная или высокая температура тепа | выраженная, фебрильная или высокая температура тепа |
| 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 Цилю-Нильсену | выявляются КУБ | Отрицательная | Отрицательная |
| Рентгенологическое обследование | Неоднородное затенение, 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 обусловливают затемнение большой 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. |

1. **ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ** **НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [1,3,5,12,13]:**

**3.1 Немедикаментозное лечение [1,3]:**

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

**3.2 Медикаментозное лечение [1-3,5,8,10]:**

Всем пациентам, которые получают специфическое лечение по туберкулезу оформляется карта наблюдения пациента с туберкулезом - форма ТБ01. Схема лечения туберкулеза органов дыхания определяется решением ЦВКК.

Лечение пациентов с ТБ органов дыхания проводится непрерывно в два этапа.

# Первый этап (интенсивная фаза лечения):

* лечение пациентов без бактериовыделения – проводится преимущественно в амбулаторных условиях, при наличии показаний к стационарному лечению специфическое лечение проводят в стационарных условиях.

# Второй этап (поддерживающая фаза лечения):

* проведение поддерживающей фазы лечения в стационарных условиях осуществляется на основании решения ЦВКК при наличии показаний к госпитализации.

В амбулаторных условиях интенсивная фаза проводится 6 календарных дней в неделю.

**Схема лечения при монорезистентности в изониазиду: 6 LfxRZE**

**Перечень основных лекарственных средств *(имеющих 100% вероятность применения):***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Фармакотерапевтическая группа*** | ***Международное непатентованное наименование ЛС*** | ***Способ применения*** | ***Уровень доказательности*** |
| Противотуберкулезные препараты. Антибактериальные препараты. | Рифампицин (R) | внутрь | А |
| Антимикобактериальные препараты. Препараты для лечения туберкулеза. Гидразиды. | Изониазид (H) | внутрь | А |
| Антимикобактериальные препараты. Лекарственные препараты для лечения туберкулеза.  | Пиразинамид (Z) | внутрь | B |
| Антимикобактериальные препараты. Лекарственные препараты для лечения туберкулеза.  | Этамбутол (E) | внутрь | B |
| Антибактериальные препараты системного применения. Противомикробные препараты – производные хинолона. Фторхинолоны. | Левофлоксацин (Lfx) | Внутрь | В |

**Перечень дополнительных лекарственных средств *(менее 100% вероятности применения):***нет.

* 1. **Хирургическое вмешательство**: нет.
	2. **Дальнейшее ведение:**
* после завершения лечения с исходом «вылечен» или «лечение завершено» пациенты наблюдаются в туберкулезном диспансере по месту жительства по 2 группе ДУ;
* сроки наблюдения пациентов с МОИ -1 год, с БОИ- 2 года;
* обследование 2 раза в год (ОАК, ОАМ, микроскопия мокроты, посев, рентгено- томография);
* дополнительные обследования проводятся 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.
	1. **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.
1. **ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [1,2,4]:**
	1. **Показания для плановой госпитализации:**
* ТБ органов дыхания с бактериовыделением;
* побочные реакции на противотуберкулезное лечение (аллергические, токсические, токсико-аллергические реакции);
* 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 пациентов с туберкулезом в соответствии с Кодексом Республики Казахстан от 7 июля 2020 года «О здоровье народа и системе здравоохранения».
* пациенты без бактериовыделения, не имеющие постоянного места жительства.
	1. **Показания для экстренной госпитализации:**
* кровохарканье;
* легочное кровотечение;
* спонтанный пневмоторакс;
* эмпиема плевры;
* экссудативный плеврит с развитием дыхательной недостаточности;
* легочно-сердечная недостаточность 3-4 степени.
1. **ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [1,3,5,8,10-14]:**

Лечение пациентов с ТБ органов дыхания проводится непрерывно в два этапа.

# Первый этап (интенсивная фаза лечения):

* лечение пациентов с бактериовыделением – проводится в стационарных условиях, в последующем после достижения конверсии мазка, лечение продолжается в амбулаторных или стационарзамещающих условиях.

# Второй этап (поддерживающая фаза лечения):

* проведение поддерживающей фазы лечения в стационарных условиях осуществляется на основании решения ЦВКК при наличии показаний к госпитализации.
	1. **Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:**

Всем пациентам, которые получают лечение ПТП, оформляется карта наблюдения пациента с туберкулезом - форма ТБ01, в которой указывается отметки о приеме ПТП, результаты бактериологических, рентгенологических исследовании.

* 1. **Немедикаментозное лечение [1,3]:**
* Режим I, II, III.
* Диета– стол №11. Питание пациентов с туберкулезом, получающих лечение осуществляется 5 раз в сутки с калорийностью не менее 6 тыс. ккал.
	1. **Медикаментозное лечение** [**1-3,5,8,10]:**
* Интенсивная фаза проводится в сроки от двух до четырех месяцев, в зависимости от тяжести и распространенности туберкулезного процесса в ежедневном режиме 7 календарных дней в неделю. До начала лечения проводится культуральное исследование мокроты с постановкой теста на лекарственную чувствительность микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным лекарственным средствам;
* по окончании двух месяцев перевод на поддерживающую фазу лечения проводится в случае отрицательного результата двукратного исследования мазка мокроты на микобактерии туберкулеза;
* при положительном результате мазка к концу второго месяца – повторно проводятся культуральные исследования на твердых и жидких средах, и интенсивная фаза продлевается еще на один месяц;
* при получении отрицательного результата двукратного исследования мазка мокроты в конце третьего месяца пациент переводится на поддерживающую фазу лечения;
* при положительном результате мазка в конце третьего месяца, интенсивная фаза продлевается еще на один месяц;
* при получении отрицательного результата двукратного исследования мазка мокроты в конце четвертого месяца пациент переводится на поддерживающую фазу лечения;
* при положительном результате мазка в конце четвертого месяца или возобновлении бактериовыделения выставляется исход "неудача лечения" и назначается длительный режим лечения в соответствии с данными теста на лекарственную чувствительность;
* при наличии полирезистентности и клинико-рентгенологическом ухудшении туберкулезного процесса, независимо от бактериовыделения и, не дожидаясь четырех месяцев лечения, выставляется исход "перевод на лечение противотуберкулезными препаратами второго ряда" и назначается укороченный или длительный режим лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза в соответствии с данными истории болезни и теста на лекарственную чувствительность;
* при подтверждении активного туберкулеза с рифампицин-устойчивостью, множественной или широкой лекарственной устойчивостью пациент переводится для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза с исходом лечения «переведен на лечение противотуберкулезными лекарственными средствами второго ряда»;
* поддерживающая фаза проводится в течение четырех месяцев в ежедневном режиме (6 дней в неделю) двумя лекарственными средствами – изониазидом (H) и рифампицином (R);
* при тяжелых случаях заболевания поддерживающая фаза продлевается до семи месяцев;
* при выявлении изониазид-устойчивого туберкулеза до начала лечения, рекомендуется лечение рифампицином, этамбутолом, пиразинамидом и левофлоксацином в течение 6 месяцев. Данная схема лечения назначается только при сохранении чувствительности к рифампицину и отсутствии контакта с пациентом с лекарственно-устойчивым туберкулезом.
* при получении результатов теста на лекарственную чувствительность, подтверждающих туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, в течение 5 рабочих дней медицинская документация пациента представляется на рассмотрение ЦВКК для перерегистрации в лекарственно-устойчивый туберкулез и подбора схемы лечения противотуберкулезными лекарственными средствами второго ряда.

**Перечень основных лекарственных средств *(имеющих 100% вероятность применения):***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Фармакотерапевтическая группа*** | ***Международное непатентованное наименование ЛС*** | ***Способ применения*** | ***Уровень доказательности*** |
| Противотуберкулезные препараты. Антибактериальные препараты. | Рифампицин (R) | внутрь | А |
| Антимикобактериальные препараты. Препараты для лечения туберкулеза. Гидразиды. | Изониазид (H) | внутрь | А |
| Антимикобактериальные препараты. Лекарственные препараты для лечения туберкулеза.  | Пиразинамид (Z) | внутрь | B |
| Антимикобактериальные препараты. Лекарственные препараты для лечения туберкулеза.  | Этамбутол (E) | внутрь | B |
| Антибактериальные препараты системного применения. Противомикробные препараты – производные хинолона. Фторхинолоны. | Левофлоксацин (Lfx) | Внутрь | В |

**Перечень дополнительных лекарственных средств *(менее 100% вероятности применения):*** нет.

**Схема лечения при монорезистентности к изониазиду: 6 LfxRZE**

**Суточные дозы (мг) противотуберкулезных лекарственных средств:**

|  |  |
| --- | --- |
| ***Международное непатентованное наименование ЛС*** | ***Вес (кг)*** |
| 30-39 | 40-54 | 55-70 | более 70 |
| ***Интенсивная фаза – ежедневный прием*** |
| Изониазид | 200 мг | 300 мг | 300 мг | 400 мг |
| Рифампицин | 300 мг | 450 мг | 600 мг | 750 мг |
| Пиразинамид | 1000 мг | 1500 мг | 2000 мг | 2000 мг |
| Этамбутол | 600 мг | 800 мг | 1200 мг | 1600 мг |
| ***Поддерживающая фаза – ежедневный прием*** |
| Изониазид | 200 мг | 300 мг | 300 мг | 400 мг |
| Рифампицин150 мг | 300 мг | 450 мг | 600 мг | 750 мг |

***Примечание:*** максимальная суточная доза рифампицина в комбинированных противотуберкулезных препаратах с фиксированными дозами – 750 мг.

**Суточные дозы комбинированных противотуберкулезных лекарственных средств с фиксированными дозами с учетом весовых диапазонов пациентов.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  **Весовой диапазон (кг)** |  **Интенсивная фаза** | **Поддерживающая фаза** |
| 2-4 месяцев в зависимости от эффективности | 4-6 месяцев |
| RHZE150мг+75мг+400мг+275мг | RHZ150мг+75мг+400мг | RH150мг+75мг |
| Количество таблеток при назначении комбинированных противотуберкулезных препаратов с фиксированными дозами |
| 30-37 | 2 | 2 | 2 |
| 38-54 | 3 | 3 | 3 |
| 55-70 | 4 | 4 | 4 |
| 71 и более | 5 | 5 | 5 |

***Примечание:*** *Допустимые колебания суточных доз (предельно допустимые границы) у взрослых: изониазид – 4-6 мг/кг, рифампицин – 8-12 мг/кг, пиразинамид – 20-30 мг/кг, этамбутол – 15-20 мг/кг.*

# При побочных реакциях на ПТП:

* меняется кратность, время приема и способ введения лекарственных средств;
* после временной отмены лекарственных средств при выраженных аллергических реакциях лечение возобновляется сниженной дозой лекарственного средства, которая постепенно повышается до необходимой суточной дозы.
* при не купируемых побочных явлениях какого-либо противотуберкулезного лекарственного средства производится его временная или полная отмена.
* при неэффективности лечения токсического гепатита и аллергических реакций проводится плазмаферез.

# С патогенетической целью и при побочных реакциях на ПТП:

* медикаментозное лечение проводится соответственно протоколам лечения развившихся осложнений.

**Коллапсотерапия** (искусственный пневмоторакс и пневмоперитонеум) применяется:

* при снижении эффективности стандартных схем терапии туберкулеза;
* при локализации деструктивных изменений в нижних отделах легкого;
* при рецидивирующих кровохарканьях и легочных кровотечениях;
* после различной резекционных операции на органах грудной клетки с целью профилактики формирования остаточной полости;
* после клапанной бронхоблокации.
* **Перечень дополнительных лекарственных средств *(менее 100% вероятности применения):*** нет.
	1. **Хирургическое вмешательство** **[4,10]:**

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

1. **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.

# Фиброзно-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.

# Кавернозный туберкулез легких.

# Легочное кровотечение (после установления источника кровотечения).

# Экссудативный плеврит.

# Панцирный плеврит.

# Спонтанный пневмоторакс.

# Казеома плевры.

# Эмпиема плевры (с бронхиальным /без бронхиального свища);

# Противопоказания к операции [10]:

* тотальное деструктивное поражение обоих легких;
* нарушение функции легких: FEV-1 (объем форсированного выдоха за 1 секунду) менее 1,5 литра и 2 литра;
* легочно-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.

# Дальнейшее ведение:

* после завершения лечения с исходом «вылечен» или «лечение завершено» пациенты наблюдаются в туберкулезном диспансере по месту жительства по 2 группе ДУ;
* сроки наблюдения пациентов с МОИ -1 год, с БОИ- 2 года;
* обследование 2 раза в год (ОАК, ОАМ, микроскопия мокроты, посев, рентгено- томография);
* дополнительные обследования проводятся 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.

# 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.

# ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

# Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Бектурсинов Бакытжан Умиргалиевич **–** магистр здравоохранения, общий хирург, руководитель отделения хирургического лечения легочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК.
2. Сагинтаева Гулжаукар Лесбековна – кандидат медицинских наук, фтизиатр, отделение лечения легочного туберкулеза с сохраненной лекарственной чувствительностью РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК.
3. Рязанец Дарья Анатольевна – клинический фармаколог КГП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» УЗ Карагандинской области.

# Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

# Рецензенты:

# Мясникова Галина Алексеевна – кандидат медицинских наук, фтизиатр КГП на ПХВ «Городская поликлиника №11» г. Алматы.

#  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.

# Список использованной литературы:

1. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 ноября 2020 года № 214 «Об утверждении правил проведения мероприятий по профилактике туберкулеза».
2. Ракишева А.С., Г.Цогт – Фтизиатрия: учебник – Алматы, 2014 – 420 с.;
3. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment Drug-resistant tuberculosis treatment/WHO 2020.
4. Мишин В.Ю., Демихова О.В., Кузьмина Н.В. Диагностика и дифференциальная диагностика гематогенно – диссеминированного туберкулеза легких //Consilium medicum. – 2002. Т.4. – №9. – С.497 – 506;
5. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. WHO 2017
6. Дейкина О.Н., Мишин В.Ю., Демихова О.В. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких и внебольничной пневмонии // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2007. – №11. – С.47–63;
7. Приказ МЗСР №362 от 29 декабря 2014 года «О некоторых вопросах расширенного амбулаторного лечения больных туберкулезом и туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью с предоставлением психологической и социальной помощи в рамках пилотного проекта»;
8. Практические рекомендации для Национальных программ по борьбе с туберкулезом по внедрению и использованию комбинированных противотуберкулезных препаратов с фиксированными дозами. Женева, ВОЗ. 2005 – С.28-38;
9. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. UPDATE.WHO 2017;
10. The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug and extensively drug-resistant TB. Консенсус европейского бюро ВОЗ. WHO. 2014г.
11. Инфекционный контроль в борьбе с туберкулезом (методические рекомендации), Изд. Алматы – 2015.108 с.
12. Tuberculosis: NICE guideline [NG33] Published: 13 January 2016 Last updated: 12 September 2019 https://www.nice.org.uk/guidance/ng33
13. Профилактика и устранение побочных реакций. [http://medkarta.com/?cat=article&id=26306](http://medkarta.com/?cat=article&amp;id=26306)
14. BMJ Best Practice Pulmonary tuberculosis Last reviewed: 21 Mar 2022, Last updated: 29 Jun 2021 https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/165