КРАТКОСРОЧНАЯ ТЕРАПИЯ ПОД НЕПОСРЕДСТВЕННЫМ НАБЛЮДЕНИЕМ (КТНН)

Протокол по демонстрационным проектам борьбы с туберкулезом в России

Центры по контролю и профилактике заболеваний США
и
Агентство США по международному развитию
в сотрудничестве с
Центральным научно-исследовательским институтом туберкулеза
Российской академии медицинских наук
и
Всемирной организацией здравоохранения

Июнь 1999 г. (исходный вариант)
Июнь 2000 г. (пересмотренный вариант)

СОДЕРЖАНИЕ

I. ПРЕДЫСТОРИЯ …….4

II. ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ И ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ……6

III. МЕТОДЫ ……..7

А. Технические аспекты проектов ……..……...7
Б. Организационная структура ……..7
В. Санитарное просвещение ……10

IV. ЛАБОРАТОРНЫЕ СЛУЖБЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ВЫЯВЛЕНИИ, ДИАГНОСТИКЕ И КОНТРОЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ……..11

А. Клинико-диагностические лаборатории и посевные пункты в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля и противотуберкулезной службы районного уровня …….……11
Б. Областная референс-лаборатория ..……12
В. Центральная референс-лаборатория ……..11

V. ВЫЯВЛЕНИЕ СЛУЧАЕВ И ДИАГНОСТИКА …….……13

А. Выявление случаев ……..……13
Б. Диагностика ……13

VI. ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ……...17

А. Химиотерапия при туберкулезе ……..17
Б. Определение исхода лечения ……..……25
В. Ведение пациентов, прервавших лечение ……27
Г. Туберкулез у детей ……30
Д. Лечение туберкулеза в период беременности и кормления грудью ……..31
Е. Хирургическое лечение ……31
Ж . Осложнения при туберкулезе ……...32
З . Диагностика и лечение больных туберкулезом, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) ……...33
И. Профилактическая химиотерапия ……33

VII . ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ……...35

А. Предыстория ……...35
Б. Процесс ведения пациентов и его реализация ……..36

VIII. РУКОВОДСТВО ПРОГРАММОЙ ……...40

А. Курация ……40
Б. Обеспечение лекарственными препаратами и диагностическими материалами ……40
В. Проведение оценки ……41

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Диагностика туберкулеза легких ……46

Приложение 2а. Схемы лечения и дозировки, пациенты Категории I и III ……...47

Приложение 2б. Схемы лечения и дозировки, пациенты Категории II ……..48

Приложение 3а. Алгоритм лечения пациентов Категории I ……49

Приложение 3б. Алгоритм лечения пациентов Категории II ……...50

Приложение 3в. Алгоритм лечения пациентов Категории III ……..51

Приложение 4а. Ведение пациентов Категории I, прервавших лечение ……52

Приложение 4б. Ведение пациентов Категории II, прервавших лечение ……...53

Приложение 4в. Ведение пациентов Категория III, прервавших лечение …….54

Приложение 5. Учетная и отчетная форма ……...55

Приложение 6. Партнеры и ответственные за проведение проектов по борьбе с туберкулезом в Иваново, Орле и Владимире ……...56

I. ПРЕДЫСТОРИЯ

Комплекс мер борьбы с туберкулезом (ТБ) путем лечения коротким курсом под прямым наблюдением (КТНН) представляет собой стратегию, рекомендованную Всемирной организацией здравоохранения для использования в рамках национальных программ борьбы с туберкулезом во всех странах мира. Названная стратегия включает в себя пять элементов, а именно: 1) политическую приверженность; 2) точную лабораторную диагностику заболевания; 3) лечение под прямым наблюдением в соответствии с четкими бактериологическими и клиническими критериями определения случаев заболевания в течение всего курса лечения; 4) адекватное и бесперебойное снабжение качественными противотуберкулезными препаратами для лечения всех диагностированных случаев туберкулеза; и 5) механизм мониторинга программных мероприятий с целью оценки качества работы соответствующих служб и анализа конкретных результатов лечения с использованием стандартной системы учета и отчетности.

При условии правильного проведения стратегия КТНН может существенно повлиять на проблему борьбы с туберкулезом в тех регионах России, где она практически осуществляется. С ее помощью удастся остановить рост смертности и инвалидизации среди наиболее трудоспособных возрастных групп населения. В тоже время применение КТНН способствует более эффективному использованию ограниченных ресурсов за счет сокращения сроков госпитализации, рационльного использования коечного фонда и отказа от дорогостоящих медицинских мероприятий. Получаемые при этом выгоды будут заключаться в уменьшении распространенности туберкулеза по сравнению с наблюдаемыми в настоящее время уровнем, а также в снижении риска инфицирования туберкулезом. Кроме того, в течение нескольких лет должен снизиться показатель смертности от туберкулеза. Таким образом произойдет снижение ежегодного числа новых случаев заболевания за счет сокращения масштабов передачи туберкулезной инфекции среди населения. В конечном итого должно быть обеспечено неуклонное снижение частоты новых случаев заболевания.

Органы государственной власти Российской Федерации, Агентство США по международному развитию (АМР США) , Центры по контролю и профилактике заболеваний США (ЦКЗ) и ВОЗ приняли решение о реализации проектов с целью демонстрации эффективности стратегии КТНН для населения трех областей. Отбор этих территорий для участия в демонстрационных проектах проводился с учетом их потребностей и характерных особенностей.

Потребности определяются в зависимости от:

- высоких показателей заболеваемости и распространенности туберкулеза;
- неспособности ныне действующих стратегий лечения и ведения больных обеспечить адекватную профилактику туберкулеза и борьбу с ним;
- тенденции к дальнейшему распространению инфекции, повышению уровня заболеваемости туберкулезом и роста случаев лекарственно устойчивых форм туберкулеза.

Характерные особенности таковы:

- территории, считающиеся приоритетными, по мнению специалистов ЦНИИТ и Министерства здравоохранения России;
- существующая инфраструктура противотуберкулезных учреждений;
- возможностей местных органов власти и поддержка с их стороны;
- репрезентативный характер отобранных областей и возможность реализации в них демонстрационных проектов.

Данные проекты могут сыграть положительную роль в решении проблемы туберкулеза в отобранных областях, а в дальнейшем стратегия КТНН может получить распространение и на других территориях.

II. ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ И ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Цели

1. Добиться сокращения смертности, заболеваемости и уровня передачи инфекции, а также обеспечить профилактику развития лекарственной устойчивости на территории демонстрационных областей в России.
2. Укрепить имеющийся на местах потенциал для дальнейшей борьбы с туберкулезом.

Задачи

1. Обеспечить взятие образцов мокроты до начала лечения у 100 процентов больных туберкулезом легких для исследования мазка, проведения культурального исследования и определения чувствительности к лекарственным препаратам, что необходимо для выработки тактики лечения.
2. Обеспечить использование стандартной краткосрочной схемы лечения несколькими препаратами под прямым наблюдением для 100 процентов новых случаев и ранее пролеченных больных туберкулезом.
3. Добиться показателя успешного лечения в 75 или более процентах случаев среди впервые выявленных больных туберкулезом легких, подтвержденного микробиологическими методами исследования.
4. Выявить 70% ожидаемых случаев туберкулеза с положительным результатом микробиологического исследования.

Выгоды

1. Будут внедрены усовершенствованные методы диагностики и стандартизации лечения больных туберкулезом.
2. Для диагностики туберкулеза будет улучшено обеспечение лабораторий более современном оборудованием.
3. Будет организована система обеспечения и поддержания регулярного лекарственного снабжения.
4. Будет внедрена комплексная система учета, отчетности, мониторинга и последующего наблюдения за пациентами.
5. Средства, в настоящее время направляемые на малообоснованные рентгенологические и лабораторные исследования, а также на длительную госпитализацию больных туберкулезом, могут быть переориентированы на более экономически эффективные методы лечения и ведения пациентов.

III. МЕТОДЫ

А. Технические аспекты проектов

Для диагностики случаев заболевания будет создана система выявления больных, самостоятельно обращающихся в ЛПУ, и постановки точного диагноза на основании исследования мазков мокроты и рентгенографии органов грудной клетки в порядке первичного обследования таких больных. В целях диагностики в дополнение к технологии и оборудованию, которые в настоящее время используются референс-лабораториями по исследованию туберкулеза, будет предоставлен соответствующий инструментарий и методики.

Что касается лечения, то краткосрочная химиотерапия под непосредственным наблюдением будет принята в качестве нормы медицинской помощи, являясь наиболее эффективным и результативным методом полного излечения больных туберкулезом. Благодаря действующей инфраструктуре, обеспечивающей функционирование необходимого количества больничных коек и медицинского персонала по оказанию стационарной помощи, проведение начальной фазы терапии в условиях стационара послужит надежной гарантией соблюдения больными предписанного режима лечения. В период фазы продолжения само лечение и контроль за его проведением должны осуществляться в амбулаторных условиях. Принимая во внимание нынешнюю ситуацию, при которой больным туберкулезом детям не разрешается посещать школу до завершения курса лечения, последние могут либо по-прежнему находиться в стационаре для продолжения лечения, либо пользоваться дневным стационаром, чтобы не прерывать свою учебу.

При ведении всех трех категорий больных будут использоваться схемы лечения, в основу которых положены рекомендации ВОЗ. Учитывая уровень лекарственной устойчивости в целом, схема лечения будет состоять из четырех препаратов, включая изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол. При лечении впервые диагностированных случаев стрептомицин применяться не будет по причине высокой резистентности к данному препарату. Регистрация пациентов будет проводиться на индивидуальной основе в соответствии с типовыми журналами, рекомендуемыми ВОЗ. Контроль лечения будет проводиться по стандартам ВОЗ, а также посредством когортного анализа.

Еще до начала осуществления проекта будет распространено руководство по туберкулезу, основанное на стратегии ВОЗ по борьбе с туберкулезом, и обеспечена подготовка специалистов. При подготовке руководящих работников областного и районного уровней, координаторов и лабораторного персонала Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза (ЦНИИТ) будет использовать согласованные учебные материалы.

Б. Организационная структура

В целях реализации и оценки проектов и управления ими будут созданы центральная, областные и районные группы координаторов на базе головного учреждения, учреждений областного уровня и районных учреждений здравоохранения. Кроме того, в Орловской области будет создана группа по работе в тюремной системе, котороя включается в проект.

1. Головное учреждение

На ЦНИИТ в сотрудничестве с ЦКЗ, АМР США и ВОЗ возложена ответственность за общее руководство проектами в демонстрационных областях. Руководитель проекта в

каждой области будет назначен директором ЦНИИТ. Основные задачи головного учреждения включают в себя следующее:

а. Планирование оперативных мероприятий по выполнению, мониторингу и оценке программы КТНН и расширения ее масштабов в будущем.
б. Координация и мониторинг проектов посредством ежеквартального курирования ситуации на местах. Обратная связь с учреждением областного уровня будет обеспечиваться путем представления письменного отчета с конкретными данными и рекомендациями.
в. Подготовка персонала, участвующего в проектах.
г. Контроль качества культуральных исследований и исследований на лекарственную устойчивость.

2. Учреждение областного уровня

Руководитель областной противотуберкулезной службы после консультаций с руководителем проекта из ЦНИИТ назначает координатора проекта в каждой области. Функции областного учреждения, работающего на базе противотуберкулезного диспансера, включают в себя следующее:

а. Работа в тесном сотрудничестве с ЦНИИТ по реализации, мониторингу и оценке проектов.
б. Координация мероприятий по борьбе с туберкулезом в районах и руководство персоналом, занимающимся выявлением случаев заболевания и лечением больных туберкулезом. Куратор проекта будет посещать каждый район не менее одного раза в квартал и представлять отчет с описанием конкретных данных и рекомендаций.
в. Предоставление услуг референс-лабораторией, включающих культуральные исследования и анализ чувствительности к лекарственным препаратам впервые отобранных проб, культуральные исследования отобранных в процессе лечения проб мокроты с отрицательными результатами исследования мазка, а также культуральные исследования и анализ чувствительности к лекарственным препаратам отобранных в ходе лечения проб мокроты с положительным мазком. Областная референс-лаборатория обязана своевременно информировать районные лаборатории о полученных результатах и вносить данные о результатах культуральных исследований и анализа на чувствительность к лекарственным препаратам в базу данных областной лаборатории.
г. Организация программ подготовки специалистов в районах при содействии ЦНИИТ, а также обучение работников здравоохранения на рабочем месте.
д. Контроль ведения областного туберкулезного журнала и обеспечение адекватного учета всех результатов анализа мазков мокроты, культуральных исследований и данных чувствительности к лекарственным препаратам по каждому пациенту.
е. Обеспечение ежеквартальной отчетности о выявленных на районном уровне случаях заболеваний и результатах химиотерапии и контроль за пересылкой таких отчетов в областное учреждение.
ж. Проверка точности составления ежеквартальных отчетов, ввод данных в компьютер, анализ полученных данных и передача отчетов в ЦНИИТ.
з. Получение и распределение материалов, необходимых для проектов, например, противотуберкулезных препаратов (с целью контроля за размещением заказов, доставкой и хранением на складе препаратов, их распределением между областными и районными учреждениями), лабораторного оборудования и расходных материалов, бланков, регистрационных журналов, учебных пособий и т.п.

и. Координация противотуберкулезных мероприятий с учреждениями общей лечебной сети, районными и областными тубдиспансерами и кабинетами.

к. Разработка плана мероприятий по санитарному просвещению для повышения уровня осведомленности населения по проблеме туберкулеза (см. раздел III. B.) и назначение одного из сотрудников, который бы отвечал за выполнение данного плана.

л. Разработка и осуществление плана на территории области по отслеживанию пациентов, прервавших назначенный курс лечения; основная ответственность за отслеживание больных, прервавших лечение, возлагается на куратора проекта.

3. Районное учреждение

Руководитель областной противотуберкулезной службы и куратор проекта назначают районного координатора в каждом районе области для руководства проектом на районном уровне. Наряду с выполнением других обязанностей координатор будет нести ответственность за правильность ведения районного туберкулезного журнала**.** Будет определен специалист, ответственный за микроскопические исследования мазков мокроты и ведение рабочего журнала районной лаборатории. С учетом действующей сети лечебно-профилактических учреждений, микробиологических лабораторий и отделений рентгенографии органов грудной клетки в каждом районе будет отобрана одна многопрофильная больница в качестве референс-учреждения по выявлению случаев заболевания.

В обязанности районного координатора входит следующее:

а. Осуществление проекта на районном уровне с участием специалистов противотуберкулезных служб и учреждений первичного звена.

б. Курирование лечебных мероприятий в районе в целях:
- назначения рекомендуемых схем лечения;
- прямого наблюдения медицинским персоналом больниц за приемом лекарств пациентами, проходящими начальную фазу краткосрочной химиотерапии, а также прямого наблюдения персоналом первичного звена, прочими категориями медработников или другими, специально выделенными для этого работниками здравоохранения, за приемом лекарств пациентами в фазе продолжения лечения;
- проведения терапии в установленные сроки и завершения лечения тех больных, которые полностью прошли предписанный курс краткосрочной химиотерапии; и
- анализа мазка мокроты на туберкулезную палочку (по Цилю-Нильсену) и регулярной пересылке проб в областную референс-лабораторию для проведения культуральных исследований. Что касается пациентов, которые проживают на большом расстоянии от многопрофильной больницы или не располагают возможностями добраться до нее, то районный координатор обязан проинструктировать фельдшеров, медсестер или других работников здравоохранения на местах о порядке сбора проб мокроты у этих пациентов и их доставки в ближайшую лабораторию для анализа, а также убедиться в том, что эти указания выполняются.

в. Оказание помощи медицинским работникам в расширении возможностей по выявлению случаев туберкулеза всеми задействованными для этого районными медицинскими учреждениями.

г. Внедрение в практику районного туберкулезного журнала и контроль за точным обновлением данных, регистрируемых в нем. Контроль за проведением соответствующих анализов мазков мокроты и культуральных исследований на

начальном и последующем этапах лечения, а также за правильностью регистрации полученных результатов.

д. Учет запасов противотуберкулезных препаратов и заявок на их отпуск, лабораторных реактивов, посуды для сбора мокроты и предметных стекол и отчетных форм на районном уровне.

е. Реализация областного плана по отслеживанию проживающих в районах лиц, которые прервали назначенный курс лечения.

4. Группа по борьбе с туберкулезом в тюремной системе

Руководитель гражданской противотуберкулезной службы области назначает куратора, отвечающего за координацию работы по проекту с сотрудниками противотуберкулезной программы тюрьмах и туберкулезной больницы СИЗО, находящихся в ведении Главного управления исполнения наказаний (ГУИН) Министерства юстиции. Куратор проекта будет отслеживать выявление случаев, контролировать диагностику, работу лабораторий, лечение больных и ведение журнала регистрации случаев в системе пенитенциарных учреждений в соответствии с положениями протокола и на основании действующей ротивотуберкулезной инфраструктуры. Вопросами координации и снабжения противотуберкулезными препаратами и другими важнейшими материалами, необходимыми для реализации проекта в системе пенитенциарных учреждений, будет заниматься куратор проекта во взаимодействии с гражданской противотуберкулезной службой.

B. Санитарное просвещение

Среди населения в целом необходимо проводить санитарно-просветительскую работу о важности раннего обращения в медицинское учреждение в случае появления симптомов с подозрением на туберкулез, особенно кашля, не прекращающегося в течение трех и более недель. Пациенты с такими симптомами должны самостоятельно обратиться в ближайшее лечебно-профилактическое учреждение. Ранняя диагностика и своевременно начатое лечение снижают вероятность передачи инфекции среди населения, что, в свою очередь, способствует укреплению здоровья населения и улучшению социально-экономических условий в обществе.

Кроме того, следует предпринимать усилия по информированию населения о специфике туберкулеза, обращая внимание на то, что при соответствующей терапии данная болезнь излечима, однако при отсутствии должного лечения заболевание может привести к инфицированию других лиц, потере трудоспособности или летальному исходу. Помимо этого, при полном излечении человек сохраняет или быстро восстанавливает свою работоспособность, что позволяет поддерживать его социально-экономический статус на прежнем уровне.

Несмотря на то, что туберкулез полностью излечим при использовании адекватной терапии и его нередко можно преТННвратить, данное заболевание является ведущей причиной смертности и инвалидизации. Вот почему работники здравоохранения обязаны постоянно напоминать общественности и лицам, формулирующим политику, о важности борьбы с этим заболеванием. Более того, общественность должна быть поставлена в известность о том, что диагностика и лечение туберкулеза проводятся бесплатно.

IV. ЛАБОРАТОРНЫЕ СЛУЖБЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ВЫЯВЛЕНИИ, ДИАГНОСТИКЕ И КОНТРОЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

В выявлении, диагностике и контроле туберкулеза участвуют клинико-диагностические лаборатории и посевные пункты при лечебных учреждениях общего профиля, бактериологические и клинико-диагностические лаборатории противотуберкулезных учреждений. Все названные лаборатории занимаются проведением микроскопических исследований мазков мокроты методом окрашивания по Цилю-Нильсену.

На базе бактериологической лаборатории областного противотуберкулезного диспансера организуется областная референс-лаборатория.

А. Клинико-диагностические лаборатории и посевные пункты в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля и противотуберкулезной службы районного уровня

Эти лаборатории, работающие под контролем районной референс-лаборатории, занимаются проведением микроскопических исследований мазков мокроты. Все положительные мазки и 10% отрицательных мазков или, по усмотрению куратора лаборатории, все мазки за отчетный период ежемесячно направляются в районную референс-лабораторию для контроля качества исследования или просматриваются куратором при очередном инспекционном визите. Все лаборатории, в которых проводится микроскопия мазков мокроты, должны вести отдельный лабораторный регистрационный журнал для больных ТБ.

Лечебно-профилактические учреждения общего профиля, имеющие посевные пункты, должны стремиться к проведению микроскопического и культурального исследования в одной лаборатории, из одной порции диагностического материала после его обработки и концентрирования путем центрифугирования.

Б. Областная референс-лаборатория

Лаборатория с таким статусом:

1. Выполняет все технические процедуры в соответствии со стандартами, установленными головной лабораторией.
2. Курирует деятельность районных лабораторий и лабораторий пенитенциарной системы (в г. Орле), выполняющих исследования мазков мокроты, посещая каждую районную лабораторию не менее одного раза в месяц в течение первых 6 месяцев работы, а затем – раз в квартал.
3. Периодически проводит переподготовку лаборантов.
4. Проводит исследования мазков мокроты и культуральные исследования, а также анализы на чувствительность к лекарственным препаратам.
5. Ведет официальный областной лабораторный регистрационный журнал и фиксирует результаты анализов мазков мокроты, культуральных исследований и проверки на чувствительность к лекарственным препаратам.
6. Стандартизирует, готовит и распределяет растворы для окрашивания.
7. Осуществляет идентификацию культуры микобактерий (*M.tuberculosis*, *M.bovis*, атипичные микобактерии) и определение чувствительности возбудителя к

противотуберкулезным препаратам первого ряда (изониазиду, рифампицину, стрептомицину, этамбутолу).

8. Обеспечивает качество проводимых в вышеназванных лабораториях области исследований путем обучения персонала лабораторий, контролируя качество исследований, правильность регистрации результатов анализов, качество реактивов, состояние оборудования и соблюдение техники безопасности. На базе референс-лаборатории создается сеть кураторов лабораторий, регулярно проводящих инспекцию районных лабораторий в целях обеспечения качества проведения исследований.

В целях профессионального тестирования допускается сохранение ныне действующей системы, согласно которой областная референс-лаборатория направляет образцы мокроты в районную лабораторию для окрашивания и анализа, причем персоналу последней заранее не известно, от кого взяты пробы мокроты. Кроме того, все проверенные на районном и областном уровнях микробиологические препараты, взятые у больных туберкулезом, должны сохраняться для последующего контроля качества.

Основу контроля качества составляет ежеквартальная проверка 10% всех мазков. Технический персонал референс-лаборатории не должен знать заранее об истинных результатах, а препараты из районной лаборатории должны быть перемешаны друг с другом. Куратор из референс-лаборатории проверяет и оценивает правильность сбора мокроты, а также подготовку и окрашивание мазков в районных учреждениях. Руководитель референс-лаборатории организует работу кураторов районных лабораторий и проводит мониторинг состояния выявления, диагностики и контроля лечения туберкулеза в областных лабораториях всех уровней.

B. Центральная референс-лаборатория

Функции центральной референс-лаборатории возлагаются на лабораторию микробиологической диагностики туберкулеза ЦНИИТ РАМН (Москва).

Лаборатория с таким статусом:

1. Осуществляет контроль за организацией, внедрением и функционированием системы контроля качества микроскопии мазков мокроты на районном и областном уровнях, за направление в лаборатории результатов проверки качества исследований, а также за качество культуральных исследований и анализов на чувствительность к лекарственным препаратам в областной референс-лаборатории.
2. Проводит курсы подготовки для сотрудников, отвечающих за микроскопию, лаборантов и для других категорий лабораторного персонала.
3. Осуществляет контрольные проверки областных и районных лабораторий не менее одного раза в квартал и представляет письменный отчет с конкретными данными и рекомендациями.
4. Занимается культуральными исследованиями и исследованиями на чувствительность к препаратам первого и второго ряда в особых случаях, к примеру, при неэффективном лечении, а также для уточнения лекарственной устойчивости.

V. ВЫЯВЛЕНИЕ СЛУЧАЕВ И ДИАГНОСТИКА

А. Выявление случаев[1]

Приоритетное значение будет иметь метод выявления случаев заболевания по обращаемости, при котором лица с симптомами туберкулеза будут самостоятельно обращаться в лечебно-профилактические учреждения. Из общего числа пациентов с диагнозом туберкулеза легких, поставленным на основании положительного мазка мокроты, активное выявление случаев заболевания не должно выходить за рамки обследования контактов в семье (особенно детей и молодых взрослых), и его следует проводить сразу же после постановки диагноза туберкулеза (у заразного больного). Обследование контактов должно начинаться с оценки типичных для туберкулеза симптомов. Контакты с соответствующими симптомами должны пройти рентгенографическое обследование органов грудной клетки и сдать пробу мокроты на анализ. По результатам проведенного исследования лица с диагнозом туберкулеза должны безотлагательно приступить к лечению в соответствии с рекомендациями протокола КТНН. Детям без каких-либо симптомов должна проводиться кожная туберкулиновая проба в целях определения целесообразности профилактической химиотерапии.

До начала фактического осуществления проекта на регулярной основе будет проводиться информирование населения демонстрационных областей о важности распознавания симптоматики туберкулеза путем публикации статей в местной прессе и передачи объявлений по радио и на телевидении, в которых будет сообщаться о том, что диагностика и лечение туберкулеза проводятся бесплатно. Головное и областное учреждения предоставят в распоряжение СМИ необходимые информационные материалы. Лиц с симптомами туберкулеза следует информировать о необходимости обращения в ближайшее ЛПУ (ФАПы в деревнях, поликлиники в городах).

Лица, у которых наблюдается сильный кашель с мокротой, продолжающийся три и более недель и нередко сопровождающийся потерей веса, болями в области грудной клетки, одышкой, повышением температуры или кровохарканьем, будут незамедлительно направлены в лечебно-профилактическое учреждение (ЛПУ) общего профиля (ЦРБ, поликлинику и др.) для проведения рентгенографии грудной клетки и бактериологической исследования (микроскопия мокроты по Цилю-Нильсену).

Б. Диагностика

При обследовании пациента проводится рентгенография грудной клетки. У всех пациентов с подозрением на туберкулез, даже при отсутствии патологических изменений на рентгенограмме, проводят сбор трех отдельных образцов мокроты для микроскопии на наличие кислотоустойчивых бактерий. При необходимости эти образцы направляются в областную референс-лабораторию для посева микобактерий и анализа на чувствительность к лекарственным препаратам. (См. Приложение 1, где приводится последовательность действий при диагностике).

Исследование мазков мокроты будет в основном проводиться в амбулаторных условиях. Первый образец мокроты берется на месте под наблюдением медицинского работника (день 1). Затем пациенту выдается посуда для сбора утренней мокроты до того, как

[1] В Протокол включены мероприятия, приоритетные для Программы КТНН, что не исключает (при наличии соответствующих ресурсов) проведение более широкой системы мероприятий, принятых в стране.

состоится его вторая встреча с медицинским работником. После того, как пациент приносит второй образец мокроты (день 2), под наблюдением медицинского работника осуществляется сбор третьего образца мокроты. В исключительных случаях, когда пациент живет далеко от больницы или не имеет возможности воспользоваться транспортным средством для своей поездки, его можно положить в больницу на 2-3 дня для завершения обследования на туберкулез. В отдельных районах может возникнуть необходимость в дополнительном обучении фельдшеров или другого работающего на периферии медицинского персонала о порядке сбора мокроты и ее скорейшей доставке в ближайшую клинико-диагностическую лабораторию (КДЛ) ЛПУ общего профиля, участвующей в проекте. Такая система может оказаться особенно полезной для последующих исследований мокроты в период курса лечения. Если в результате микроскопии первого образца мокроты был получен положительный результат исследования мазка, а пациент не явился для сдачи второго образца мокроты, то необходимо его немедленно разыскать, чтобы не допустить дальнейшего распространения инфекции среди населения и ухудшения состояния самого больного.

При исключительном стечении обстоятельств, когда, к примеру, пациент не может добраться до больницы, районный координатор обязан организовать работу таким образом, чтобы медицинский персонал первичного звена (фельдшеры, врачи общей лечебной сети и другие) оказывал содействие в исследовании образцов мокроты, обеспечивая сбор последних согласно вышеприведенной методике, и в течение 24 часов передавал их в лабораторию многопрофильной больницы, участвующей в проекте. Сотрудникам районного учреждения следует заниматься вопросами расстановки и обучения данного персонала, а также курировать его работу.

Результаты исследования мазков мокроты и рентгенографии грудной клетки должны своевременно анализироваться врачом поликлиники, стационара, врачом-фтизиатром на 2-й день после первичного обращения больного в ЛПУ.

На основании результатов исследования мазков мокроты, истории болезни и данных рентгенографического исследования возможны следующие варианты клинических сценариев:

1. Пациент с выраженной симптоматикой и тремя отрицательными анализами на наличие кислотоустойчивых бактерий, но без патологических изменений в легких по данным рентгенографии грудной клетки, не рассматривается как больной туберкулезом, и его лечение проводится в соответствии с его клиническим состоянием.

2. Пациент с выраженной симптоматикой, патологическими изменениями в легких по данным рентгенографии грудной клетки и тремя отрицательными анализами на наличие кислотоустойчивых бактерий обязан пройти обследование на легочное заболевание другой этиологии, причем посев мокроты пациента для выявления культуры микобактерий находится в работе в лаборатории до 8 недель. Если же у пациента предполагается бактериальная пневмония, он/она должны пройти курс лечения антибиотиками с необходимым спектром действия, эффективно воздействующими на предполагаемые патогенные микроорганизмы в течение 14-дневного курса лечения в условиях ближайшей многопрофильной больницы. При этом рифампицин, стрептомицин и офлоксацин назначать **НЕ** следует. По окончании предписанного курса лечения пациент проходит повторное клиническое, рентгенографическое и бактериологическое исследование, как описано выше, включая микроскопию трех дополнительных мазков мокроты и три посева культуры на микобактерии. При выявлении у больных патологических изменений в легких по

данным рентгенографии, с высокой степенью вероятности предполагающих наличие туберкулеза (каверны, инфильтраты в области верхней доли легкого и т.п.), но при отрицательных результатах исследования по возможности трех мазков мокроты, следует предпринять дополнительные диагностические процедуры, включая такой метод обследования, как бронхоскопия. Окончательное решение о постановке диагноза принимается Областным противотуберкулезным диспансером.

3. Пациент с выраженной симптоматикой, патологическими изменениями в легких по данным рентгенографии грудной клетки или без них и положительным результатом микроскопического исследования мазка мокроты на кислотоустойчивые бактерии своевременно направляется в районный или областной диспансер на госпитализацию и лечение. Следует немедленно передать районному координатору всю информацию, необходимую для регистрации случая туберкулеза.

4. Пациент без наличия выраженных симптомов, с патологическими изменениями в легких по данным рентгенографии грудной клетки при необходимости может пройти дополнительное обследование с использованием бронхоскопии и биопсии. Анализ всех образцов бронхиальных смывов и/или биопсии должен проводиться путем окрашивания на наличие кислотоустойчивых бактерий и посева культуры на микобактерии. Если в окрашенном материале бронхиальных смывов и/или тканей обнаруживаются кислотоустойчивые бактерии, то приступают к лечению туберкулеза в соответствии с принятым протоколом до получения результатов культурального исследования для уточнения дальнейшего курса лечения. Если в окрашенном материале смывов и/или тканей кислотоустойчивые бактерии не обнаружены, то лечение ТБ начинать не следует, однако результаты культуральных исследований должны отслеживаться в течение 6-8 недель. Если состояние больного тяжелое и есть угроза его жизни, по решению ЦВК лечение может быть начато немедленно.

До начала лечения пациента по поводу ТБ с положительным мазком мокроты образец последней отсылается в областную лабораторию для культурального исследования в целях подтверждения диагноза и анализа на чувствительность к лекарственным препаратам. Та же самая процедура принята и в отношении пациентов с отрицательным результатом исследования мазков мокроты при патологических изменениях в легких по данным рентгенографии грудной клетки.

Пациенты, которые непосредственно обращаются в противотуберкулезное учреждение, проходят бактериологическое и рентгенографическое исследование в таком же порядке, как и пациенты, обращающиеся в местные лечебно-профилактические учреждения.

Пациенты с подозрением на внелегочный туберкулез направляются к областному специалисту для подтверждения диагноза. При постановке диагноза туберкулеза пациентов регистрируют и приступают к их лечению. Консультация специалистов областного противотуберкулезного диспансера необходима во всех спорных случаях.

Как правило, диагноз туберкулеза подтверждается районным координатором по месту жительства пациента. Если диагноз поставлен в другом районе, то врач, поставивший такой диагноз, обязан информировать районного координатора по месту жительства пациента с тем, чтобы зарегистрировать больного в районе его проживания.

Хотя рентгенодиагностика при обследовании пациентов с подозрением на туберкулез и дает полезную информацию, один лишь этот метод не является надежным, так как на рентгеновском снимке другие заболевания органов дыхания по своим признакам могут

напоминать туберкулез, причем на рентгенограмме туберкулез легких может проявляться в виде различных патологических изменений. Поэтому, диагноз туберкулеза по мере возможности должен подтверждаться результатами бактериологических исследований (анализом мазка мокроты и культуральным методом).

Несмотря на то, что диагноз туберкулеза у детей может не подтвердиться на основании данных бактериологических исследований, и зачастую требуется более сложный и всесторонний подход к диагностике (факт контакта с заразными туберкулезными больными, подробное клиническое обследование, проведение кожной пробы, рентгенография органов грудной клетки, гистология, использование оценочных таблиц), лечение и ведение такой группы детей проводится согласно требованиям соответствующего протокола. Порядок отчетности, регистрации и анализа лечения данного контингента такой же, как и для взрослого населения.

VI. ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

A. Химиотерапия туберкулеза

1. Практические аспекты проведения химиотерапии

Лечение туберкулеза, включая все необходимые противотуберкулезные препараты, будет обеспечиваться системой здравоохранения бесплатно для всех пациентов.

Все схемы лечения являются краткосрочными и для впервые выявленных больных состоят из начальной фазы продолжительностью от двух до трех месяцев, как следует из нижеприведенного текста и таблиц, после которой начинается фаза продолжения лечения в течение четырех-шести месяцев. При повторном курсе лечения начальная фаза будет занимать три месяца, а фаза продолжения - 5 месяцев. Все схемы лечения будут проводиться под прямым наблюдением. В период начальной фазы прием препаратов осуществляется ежедневно. В фазе продолжения прием препаратов осуществляется ежедневно или прерывисто, т.е. через день, например, по понедельникам, средам и пятницам.

1а. Госпитализация

Опираясь на действующую инфраструктуру стационарных учреждений, а также ввиду необходимости выполнения больными предписанного режима лечения, в период начальной фазы терапии пациенты подлежат госпитализации. Начальная фаза терапии проводится под прямым наблюдением врача или медсестры. Врач или медсестра обязаны присутствовать в момент, когда пациент проглатывает назначенные препараты.

По окончании начальной фазы лечения пациенты могут быть выписаны из стационара. При исключительном стечении обстоятельств, например, для социально неблагополучных лиц или детей, которые в соответствии с законом не могут до окончания лечения возобновить занятия в школе, период госпитализации может быть продлен и после завершения начальной фазы. Пациенты с впервые выявленным туберкулезом, у которых через двенадцати недель после начала лечения результаты исследования мазков мокроты или культуральных исследований продолжают оставаться положительными, а также пациенты с рецидивом заболевания, у которых через шестнадцать недель после начала лечения результаты исследования мазков или культуральных исследований продолжают оставаться положительными, должны пройти повторное обследование на возможную лекарственно-устойчивую форму заболевания.

1б. Планирование выписки

Планирование графика выписки из больницы очень важно для обеспечения непрерывности лечения в фазе продолжения. Заведующий отделением стационара совместно с областным куратором соответствующего района не менее чем за 2 недели до предполагаемой выписки должны скоординировать свои действия с персоналом в районном (городском) учреждении и составить план лечения больного на амбулаторном этапе. Этот план включает в себя специальные инструкции для пациента о том, когда и где будет проводиться амбулаторное лечение. Еще до выписки из больницы необходимо учесть такие социальные потребности пациента, как обеспечение места проживания, транспортировка из больницы и ежедневное питание. Кроме того, полезны посещения социальными работниками места проживания пациента с целью выявления обстоятельств, которые могут препятствовать проведению лечения. Чтобы обеспечить полное выявление и обследование всех контактов, сотрудники стационара обязаны сообщить районному координатору фамилии и адреса всех контактов больного для сравнения этих данных с записями в районном журнале. (Примечание: выявление контактов должно осуществляться районными медработниками при первом подозрении на туберкулез, однако такая работа должна проводиться сразу после

постановки диагноза туберкулеза). Необходимо оповестить районного координатора как минимум за неделю до выписки пациента, сообщив ему о дате выписки, фазе лечения, прогнозе и другие необходимые сведения.

1в. Амбулаторное лечение

Лечение свежих случаев в течение четырех-шестимесячной фазы продолжения терапии, а также пятимесячный курс терапии при повторном лечении будут проводиться в амбулаторных условиях под непосредственным наблюдением медработника (врача, фельдшера или медсестры), что необходимо для гарантии того, что пациент действительно принимает все назначенные препараты. Лечение, проводимое в амбулаторных условиях, предполагает, что медицинский работник следит за тем, как пациент проглатывает назначенные препараты. Медицинский работник и пациент обязаны согласовать между собой конкретные дни, время суток и место, где будет проходить прием лекарств. Если пациент посещает поликлиническое учреждение, больницу, ФАП или другое медицинское учреждение для приема препаратов под наблюдением медицинского работника, то он/она должен(а) с полной ответственностью относиться к обязательной явке на прием. Если больной не является на прием, медицинский работник обязан немедленно связаться с пациентом, посетив его на дому или переговорив с ним по телефону, и предпринять все необходимые меры к тому, чтобы пациент обязательно принял препараты в тот же день или не позднее следующего дня. Значимость безотлагательного отслеживания любого пациента, не явившегося в медицинское учреждение для приема препаратов, трудно переоценить. Своевременные и решительные действия со стороны медицинских работников – один из ключевых факторов для создания необходимых условий выполнения пациентом предписанного режима лечения. Аналогичные меры должны приниматься в отношении пациентов, которых медицинский работник посещает на дому или в другом условленном месте для прямого наблюдения за приемом препаратов. Если же пациента не оказывается в условленном месте после прихода медицинского работника, то последний должен немедленно приступить к поиску пациента и добиться того, чтобы пациент обязательно принял препараты в тот же день или не позднее следующего дня. Члены семьи и представители общественности могут оказать большую помощь медицинским работникам, задача которых состоит в том, чтобы пациенты выполняли предписанный режим лечения. Важно, чтобы между медицинскими работниками и членами семьи больного установились добрые отношения, а также чтобы в своей работе они опирались на поддержку работников социальной сферы и таких организаций, как Красный Крест.

В период как начальной фазы, так и фазы продолжения лечения пациент должен принимать все назначенные препараты за один раз. Препараты не должны делиться на дробные дозы, принимаемые два или три раза в течение дня; все таблетки следует принимать один раз в день. Медицинский работник обязан убедиться в этом и сделать запись о том, что пациент проглотил назначенную дозу препаратов.

2. Препараты

2а. Конкретные препараты для химиотерапии

Препаратами первого ряда для лечения туберкулеза являются изониазид (H), рифампицин (R), пиразинамид (Z) и этамбутол (E). Из-за установленных высоких уровней резистентности к стрептомицину (S) в качестве четвертого препарата для лечения впервые выявленных случаев туберкулеза вместо S будет использоваться E. Разработаны комбинированные препараты с фиксированными дозами H, R и Z, а также H и R. Рекомендуется применять такие комбинированные препараты, поскольку они дисциплинируют больного (и медицинского работника) в плане соблюдения режима терапии, а также обеспечивают защиту против развития лекарственной устойчивости

вследствие отклонения от правил приема препаратов. В период начальной фазы лечения можно использовать либо комбинированные препараты с фиксированными дозами, либо H, R и Z в отдельности, так как на этой фазе прием препаратов пациентами проходит под наблюдением персонала стационара. Для достижения адекватных дозировок H в фазе продолжения лечения комбинированными препаратами с фиксированными дозами данный курс лечения необходимо сочетать с приемом H по прерывистой схеме терапии.

Назначение R или S по поводу заболеваний, возбудителями которых микобактерии не являются, должно строго соответствовать показаниям к проведению такой терапии. При рутинном лечении туберкулеза не допускается использование канамицина, этионамида, протионамида или любых других препаратов второго ряда. Препараты второго ряда должны оставаться в резерве и назначаться только для лечения пациентов с лекарственной резистентностью или пациентов с высокой вероятностью развития лекарственно-устойчивой формы заболевания, как например, для тех, у кого ранее проведенный курс лечения оказался неэффективным.

2б. Потенциальные неблагоприятные эффекты препаратов

Что касается побочного действия препаратов первого ряда, то H может вызывать гепатит, однако такое явление наблюдается крайне редко, и его можно преТННвратить, своевременно отменив назначенный курс лечения. Как правило, показанием для отмены предписанного лечения служит пятикратное превышение содержания сывороточных трансаминаз (АСТ, АЛТ)[2] над контрольными лабораторными показателями и/или наличие клиники гепатита. В большинстве случаев резкое возрастание печеночных трансаминаз на начальном этапе лечения не имеет клинического значения. Если же уровни трансаминаз резко падают при временном прекращении терапии, то маловероятно, что они снова стремительно возрастут при возобновлении курса лечения.

Умеренное повышение концентраций билирубина и трансаминаз в сыворотке крови на фоне приема R может наблюдаться довольно часто в начале терапии, хотя такие изменения носят временный характер и не имеют клинического значения. Однако, не исключена вероятность развития тяжелой формы гепатита, связанного с определенной дозой данного препарата, в связи с чем не рекомендуется превышать максимальную рекомендованную суточную дозу 10 мг/кг (600 мг; см. Приложения 2а и 2б).

На ранних стадиях лечения Z часто наблюдается умеренное повышение уровня сывороточных трансаминаз, но выраженный гепатотоксический эффект наблюдается редко. При лечении Z нередко бывает гиперурикемия, но это явление обычно проходит бессимптомно. Помимо этого также могут возникать подагра и боли в суставах.

При лечении E вследствие неврита зрительного нерва, развивающегося в зависимости от принятой дозы препарата, может иметь место снижение остроты зрения и нарушение цветового восприятия. Изменения на ранних стадиях, как правило, обратимы, однако если препарат своевременно не отменить, может произойти полная потеря зрения. Таким образом, детям моложе 6 лет не следует назначать E, так как у детей раннего возраста точное определение остроты зрения малоосуществимо.

Для пациентов с нарушением функции почек, о чем свидетельствует снижение клиренса креатинина, подбор дозировок E осуществляется путем увеличения интервалов между

[2] Tuberculosis management in Europe. Recommendations of a Task Force of the European Respiratory Society (ERS), World Health Organization (WHO) and International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD) Europe Region. Eur Respir J 1999; 14:978-992.

приемами доз препарата, как предложено в Приложениях 2а и 2б. Пиразинамид противопоказан пациентам с нарушением функции почек.

3. Регистрация пациентов для лечения

Прежде, чем приступить к текущему курсу лечения, очень важно подробно расспросить пациента о проведенном до этого лечении туберкулеза. В итоге такой беседы тот или иной случай классифицируется, как «впервые выявленный», «рецидив», «лечение после перерыва», «неэффективное лечение», «поступивший из другого лечебного учреждения» и «прочие».

- Впервые выявленный: пациент ранее никогда не лечившийся по поводу туберкулеза или принимавший противотуберкулезные препараты менее четырех недель и никогда не регистрировавшийся как больной туберкулезом.

- Рецидив: пациент, который ранее был объявлен врачом как излеченный от той или иной формы ТБ после прохождения одного полного курса химиотерапии, или пациент, который успешно завершил полный курс лечения и которому вновь поставлен диагноз ТБ.

- Лечение после перерыва (ранее известное как лечение после нарушения режима): пациент, который прерывает лечение сроком на два и более месяцев и возвращается в медицинское учреждение с активной формой ТБ (по данным клинического, бактериологического и рентгенографического исследования).

- Неэффективное лечение: пациент, анализ мазка и/или посева которого во время лечения оставался или стал положительным через пять месяцев или более после начала лечения. К данному типу также можно отнести больного, у которого в начале лечения был отрицательный мазок, но через два или более месяцев лечения реакция мазка мокроты стала положительной. Заключение о неэффективности лечения больного с внелегочной формой туберкулеза составляется соответствующим специалистом через пять или более месяцев лечения.

- Перевод: пациент, прибывший из другой территории или учреждения другого ведомства, где он проходил лечения по программе КТНН, для завершения лечения.

- Прочие: пациент, получавший лечение НЕ по программе КТНН, нуждающийся в продолжении лечения и признанный перспективным для лечения по программе КТНН.

- Хронический случай: пациент, чей мазка и/или посев остается положительным после завершения контролируемого повторного курса лечения, или пациент, чей мазок и/или посев остаются положительными на протяжении двух и более лет.

При регистрации пациентов следует отнести к одной из трех категорий в зависимости от локализации и степени патологического процесса, данных из анамнеза о ранее проведенном лечении и результатах исследования мазка мокроты:

а. Категория I включает в себя впервые выявленные случаи туберкулеза легких с бактериовыделением и другие впервые диагностированные случаи тяжелой формы туберкулеза, т.е. диссеминированный туберкулез, туберкулезный менингит, туберкулез позвоночника (спондилит) с неврологическими осложнениями, туберкулезный перикардит, перитонит, двусторонний или обширный плеврит, туберкулез легких без

бактериовыделения с обширным поражением паренхимы, туберкулез кишечника, туберкулез мочеполовой системы и т.д.

В виде исключения по Категории I лечатся больные после перерыва в лечении, если продолжительность лечения до перерыва не превышала 1-го месяца.

б. Категория II включает в себя пациентов с рецидивами, больных после неэффективного лечения, больных после перерыва в лечении, «прочих» пациентов, ранее получавших лечение более 1-го месяца по другим программам (не КТНН).

в. Категория III включает в себя впервые выявленные случаи туберкулеза легких без бактериовыделения и случаи внелегочного туберкулеза.

В терапевтических целях пациенты Категорий I и III пройдут одинаковый курс лечения в начальной фазе, хотя мониторинг ведения данных категорий больных будет разным. Пациенты Категории II будут пролечиваться по другой схеме.

4. Схемы лечения

Лечение туберкулеза не должно начинаться до постановки окончательного диагноза. Подбор схем лечения эмпирическим путем не допускается. До начала лечения следует направить образцы мокроты на культуральное исследование и анализ на чувствительность.

Ниже представлены схемы лечения, которыми необходимо руководствоваться при ведении впервые выявленных больных (см. Приложения 3а.-в., где даются алгоритмы лечения):

4а. Категория I – впервые выявленные случаи с положительным мазком:

- *Начинайте лечение 4-я препаратами (HRZE)*

- Если через 2 месяца после начала лечения у пациента регистрируется отрицательный мазок, то начинается фаза продолжения лечения 2-я препаратами (HR). Анализ мокроты следует провести повторно на 5-м и 6-м месяце лечения; любого пациента с положительным результатом исследования мазка на 5-м или 6-м месяце лечения следует отнести к типу «неэффективное лечение», а также провести анализ на устойчивость к лекарственным препаратам и заново приступить к курсу лечения по Категории II.

- Если через 2 месяца после начала лечения у пациента по прежнему сохраняется положительный мазок, то начальная фаза продлевается еще на 1 месяц. Если через 3 месяца после начала лечения у пациента отмечается отрицательный мазок, то начинается фаза продолжения терапии 2-я препаратами (HR). Анализ мокроты следует провести повторно на 5-м и 7-м месяце лечения; любого пациента с положительным результатом исследования мазка через 5 и более месяцев лечения следует отнести к типу «неэффективное лечение», а также провести анализ на устойчивость к лекарственным препаратам и заново приступить к курсу лечения по Категории II.

- Если же по истечении 3-х месяцев мазки остаются положительными И если при этом имеются результаты первоначальных анализов на чувствительность к лекарственным препаратам, то в зависимости от первоначальных анализов на чувствительность предпринимаются следующие действия:

1) Если обнаруживается полная чувствительность ко всем препаратам (или резистентность исключительно к стрептомицину), - приступайте к фазе продолжения лечения 2-я препаратами (HR) и проводите ее в течение последующих 4-х месяцев. Анализ мокроты следует провести повторно на 5-м и 6-м месяце лечения; любого пациента с положительным результатом исследования мазка на 5-м или 6-м месяце лечения следует отнести к типу «неэффективное лечение» и заново приступить к курсу лечения по Категории II.

2) В случае резистентности к одному из четырех препаратов первого ряда (с резистентностью к стрептомицину или без нее):

   а) При наличии резистентности к этамбутолу (+/- стрептомицину) – приступайте к фазе продолжения лечения 2-я препаратами (HR) и проводите ее в течение последующих 4-х месяцев. Анализ мокроты следует провести повторно на 5-м и 6-м месяце лечения (анализ мазка и культуральное исследование); любого пациента с положительным результатом исследования мазка на 5-м или 6-м месяце лечения следует отнести к типу «неэффективное лечение» и заново приступить к курсу лечения по Категории II.

   б) Если отмечается резистентность к INH (+/- стрептомицину), – приступайте к фазе продолжения лечения 3-я препаратами (RZE) и проводите ее в течение последующих 6 месяцев (всего – 9 месяцев). (Если у пациента наблюдается непереносимость к пиразинамиду, то также допускается назначение 2-х препаратов (RE) в фазе продолжения лечения в течение очередных 9-ти месяцев (всего – 12 месяцев)). В дальнейшем анализ мокроты следует повторно проводить 1 раз в 2 месяца и в конце лечения; любого пациента с положительным мазком через 5 и более месяцев следует отнести к типу «неэффективное лечение» и заново приступить к курсу лечения по Категории II.

   в) Если наблюдается резистентность к рифампицину (+/- стрептомицину), – приступайте к фазе продолжения лечения 3-я (тремя) препаратами, включая изониазид, пиразинамид и этамбутол (HZE), и проводите ее в течение последующих 15-ти месяцев (всего – 18 месяцев). Анализ мокроты следует повторно проводить ежемесячно и в конце курса лечения; любого пациента с последующим положительным результатом исследования мазка следует отнести к типу «неэффективное лечение» и заново приступить к курсу лечения по Категории II.

3) В случае резистентности к двум или более из четырех препаратов первого ряда (с резистентностью к стрептомицину или без нее):

   а) Если отмечается резистентность к рифампицину и к другим препаратам или наблюдается МЛУ, то следует провести новые культуральные исследования и анализы на чувствительность к препаратам первого и второго ряда (на основании 3-х отдельно взятых образцов мокроты). Лечение таких пациентов, отнесенных к Категории I, будет учитываться как неэффективное. В таком случае терапия по схеме для Категории I должна быть отменена, и следует приступить к лечению пациента по программе КТНН+ или, если программа КТНН+ не проводится, – по схеме лечения препаратами второго

ряда, включая как минимум три препарата, к которым имеется чувствительность.

б) Если отмечается резистентность к 2-м и более препаратам, исключая рифампицин, то следует провести новые культуральные исследования и анализы на чувствительность к препаратам первого и второго ряда (на основании 3-х отдельно взятых образцов мокроты). Лечение такой группы пациентов, отнесенных к Категории I, будет считаться неэффективным, и в этом случае их следует начинать лечить заново по схеме для пациентов Категории II.

4) Что касается пациентов, результат исследования мазков которых остается положительным через 3 месяца после начала лечения, но при этом НЕТ исходных данных определения чувствительности к лекарственным препаратам, необходимо незамедлительно провести культуральные исследования и анализ на чувствительность к препаратам первого и второго ряда на основании 3-х отдельно взятых образцов мокроты, а также пересмотреть схему лечения в зависимости от результатов клинической оценки состояния пациента.

а) Если по данным клинической оценки и рентгенографии органов грудной клетки лечение больного проходит успешно, следует приступать к фазе продолжения лечения 3-я препаратами, включая HRE. При первой же возможности проверьте все полученные результаты культуральных исследований и анализов на чувствительность. В зависимости от этих результатов следуйте вышеприведенным рекомендациям по лечению в фазе продолжения (1-3б). Ежемесячно отслеживайте результаты анализов мазков мокроты, культуральных исследований и анализов на чувствительность. Если через 5 месяцев после начала лечения результаты исследования мазков или культурального исследования остаются положительными, то лечение по Категории I считается неэффективным, и пациента переводят на схему лечения по Категории II до получения данных анализа на чувствительность. По мере готовности таких результатов не исключен пересмотр схемы лечения больного.

б) Если по данным клинической оценки состояние больного не улучшается, и можно утверждать, что как пациент, так и медицинский работник неуклонно следовали назначенному курсу лечения, то лечение по Категории I считается неэффективным, и пациента переводят на схему лечения по Категории II. По мере поступления первичных результатов анализов на чувствительность может приниматься решение о переводе пациента на курс лечения по программе КТНН+.

4б. Категория II – ранее леченные случаи: рецидивы, пациенты, возобновляющие лечение после перерыва (мазок и/или культура положительны) и пациенты, у которых лечение было неэффективным или потенциально может быть неэффективным

Пациенты Категории II могут начать лечение в соответствии с протоколом после того, как получены удовлетворительные результаты проверки качества проводимых лабораторией исследований на чувствительность и при наличии адекватных поставок капреомицина и офлоксацина. До тех пор, пока не будут выполнены эти условия, основная схема лечения пациентов по Категории II будет следующей: (2 HRZES/ 1 HRZE/ 5 HRE).

- *Отправьте образцы мокроты на культуральные исследования и анализ на чувствительность, затем* приступайте к лечению 6-ю препаратами (HRZE плюс капреомицин и офлоксацин или этионамид – для детей).

- Если ранее пациенту проводилось лечение любым препаратом из группы фторхинолонов, то вместо офлоксацина используйте этионамид. Если пациенту ранее не проводилось лечение фторхинолонами, то назначайте офлоксацин. (Вместо офлоксацина можно применять ципрофлоксацин или грепафлоксацин). Незамедлительно проведите культуральные исследования и анализ на чувствительность к препаратам первого и второго ряда на основании 3-х отдельно взятых образцов мокроты.

1) Если через 3 (три) месяца после начала лечения у пациента отмечается отрицательный мазок, то следует продолжить начальную схему лечения до получения результатов анализа на чувствительность. После получения результатов анализа на чувствительность приступайте к фазе продолжения лечения в соответствии с пунктами (1 –3б), приведенными выше для пациентов Категории I. Если по истечении 4-х месяцев результаты анализа на чувствительность не поступили, а мазки остаются отрицательными, то переходите к фазе продолжения лечения и следуйте рекомендациям в пунктах 4а-б для пациентов Категории I (см. выше). Фаза продолжения лечения продлевается еще на 5 месяцев (всего 8 месяцев).

2) Если через 3 (три) месяца после начала лечения у пациента сохраняется положительный мазок, то следует продлить начальную фазу еще на 1 месяц. Если через 4 (четыре) месяца мазки становятся отрицательными, то необходимо приступить к фазе продолжения терапии и при подборе препаратов для фазы продолжения лечения руководствоваться такими же рекомендациям (как и для Категории I, 1-3б). Продолжайте лечение этими препаратами в течение 5 месяцев (всего 8 месяцев). Ежемесячно исследуйте мазок мокроты таких больных и проводите культуральные исследования и анализ на чувствительность. Если через 5 месяцев после начала лечения мазки и/или результаты культуральных исследований остаются положительными, то лечение больного по Категории II должно расцениваться как неэффективное. В дальнейшем такого пациента переводят на схему лечения по программе КТНН+, или до начала проведения программы КТНН+ пациента пролечивают препаратами второго ряда, включая как минимум 3 препарата, к которым он обладает чувствительностью.

3) Если, тем не менее, через 4 (четыре) месяца после начала лечения мазки остаются положительными и имеются данные исходного анализа на чувствительность, то лечение должно проводиться в зависимости от результатов анализа на чувствительность, как предлагается в пунктах 1-3б. для пациентов Категории I.

4) Если результат чувствительности к лекарственным препаратам известен после 2 (двух) месяцев лечения и отсутствует положительная клинико-рентгенологическая динамика, лечение проводится в соответствии с пунктами 1-3б. для Категории I в зависимости от результатов анализа на чувствительность.

5) Если все же через 4 (четыре) месяца после начала лечения мазки остаются положительными, но результатов анализа на чувствительность НЕ имеется, то незамедлительно отправьте образцы мокроты (х 3) на культуральное исследование и сделайте анализ на чувствительность, при этом дальнейшая терапия будет зависеть от клинико-рентгенологической оценки состояния пациента:

а) Если по данным клинической оценки и рентгенограммы лечение больного проходит успешно, продолжайте проводить лечение по той же схеме до получения результатов анализа на чувствительность. Если все результаты культуральных исследований отрицательные, то продолжайте лечение еще в течение полных 5 месяцев, начиная отсчет с момента получения первого отрицательного результата посева мокроты (предполагая, что результаты дальнейших культуральных исследований будут оставаться отрицательными на протяжении как минимум 8 месяцев лечения). Если результаты культуральных исследований положительные, продолжайте ту же схему лечения до получения результатов анализа на чувствительность, затем следуйте рекомендациям в пунктах 1-3б. для пациентов Категории I. Если через 5 месяцев сохраняются положительные результаты культуральных исследований, то лечение считается неэффективным, и до начала проведения программы КТНН+ такого пациента переводят на схему лечения препаратами второго ряда, включая как минимум 3 препарата, к которым пациент обладает чувствительностью.

б) Если по данным клинической и рентгенологической оценки состояние больного не улучшается, то лечение считается неэффективным, и пациента переводят на программу КТНН+, или до начала проведения программы КТНН+ пациента пролечивают препаратами второго ряда, включая как минимум 3 препарата, к которым он обладает чувствительностью.

4в. Категория III – случаи с отрицательным мазком

- Начинайте лечение 4-я препаратами (HRZE)

- Если через 2 (два) месяца после начала лечения у пациента сохраняется отрицательный мазок, то следует приступать к фазе продолжения лечения 2-я препаратами.

- Если через 2 месяца после начала лечения у пациента отмечается положительный мазок, то лечение считается неэффективным и пациента переводят на лечение по Категории II.

ПРИМЕЧАНИЯ:

1. *Чрезвычайно важно повторить культуральные исследования и анализы на чувствительность на 2-м и 3-м месяцах лечения пациентов с положительными мазками, чтобы принять соответствующие решения по их дальнейшему лечению.*
2. *В случае пациентов, которые ранее были отнесены к типу «неэффективное лечение», следует проводить культуральные исследования и анализ на чувствительность (х 3) к препаратам первого и второго ряда, и до начала проведения программы КТНН+ их следует пролечивать по схеме лечения препаратами второго ряда.*
3. *В весенний и осенний периоды после завершения лечения пациентам, охваченным проектом КТНН, не рекомендуется проводить «профилактическое лечение».*
4. *Решения относительно любых отклонений от стандартного подхода должны приниматься на областном уровне.*
5. *Лечение препаратами второго ряда, включая офлоксацин и капреомицин, должно проводиться лишь в учреждениях областного уровня.*

Б. Определение исхода лечения

Вылечен

- Пациент считается излеченным, если он(а) имел(ла) положительный мазок и/или посев мокроты до начала лечения, прошел(ла) полный курс противотуберкулезной терапии и имеет отрицательные результаты бактериоскопии и посева мокроты через 5 и более месяцев лечения и в конце курса лечения [при условии, что лечение было завершено в течение 9 (девяти) месяцев при прохождении пациентом 6 (шести)-месячного курса лечения; в течение 10 месяцев при 7(семи)-месячном курсе лечения; в течение 12 (двенадцати) месяцев при 8 (восьми) и 9 (девяти)-месячных курсах лечения; или в течение 21 (двадцати одного) месяца при 18 (восемнадцати)-месячной схеме].
-
    - Если диагноз был подтвержден результатами культуральных исследований, и по меньшей мере один раз была отмечена негативация мокроты (отрицательный результат исследования посева мокроты) в период фазы продолжения лечения (при отсутствии положительных результатов исследования посева мокроты в дальнейшем); или

    - Если диагноз был основан на микроскопии, имеется документальное подтверждение двух отрицательных мазков мокроты, один из которых должен быть через 5 месяцев, а второй – по завершении лечения.

Лечение завершено
- Пациенты, имевшие до начала лечения и в дальнейшем отрицательный мазок и посев мокроты и закончившие полный курс лечения;
- Пациенты, имевшие до начала лечения положительный мазок и/или посев мокроты, и которые закончили полный курс лечения, но не имеют необходимого числа отрицательных анализов мазков и/или посевов.

Неэффективное лечение
- Пациент, у которого не произошло прекращения бактериовыделения в течение *5 (ПЯТИ)* месяцев после начала лечения, или же у которого результаты исследования мазка или посева мокроты вновь становятся положительными после прекращения бактериовыделения, имевшего место ранее.
- К этой же категории относится такой пациент, у которого до начала лечения наблюдался изначально отрицательный мазок, но после завершения начальной фазы терапии или позже он стал положительным.
- В эту же группу входит пациент с устойчивой к рифампицину плюс к одному из оставшихся трех основных препаратов первого ряда (изониазиду, пиразинамиду или этамбутолу) формой туберкулеза, которого лечащий врач решает перевести на программу лечения КТНН+.

Летальный исход
- Пациент, скончавшийся в ходе лечения, независимо от причины.

Прерванное лечение (непролеченный больной)
Пациент, лечение которого было прервано по какой-либо причине, если:
- Перерыв в лечении сроком на 2 и более месяцев (для лечившихся более 2-х месяцев - 2 и более недель) после получения месячного курса лечения; или
- Прием препаратов соответствовал менее 80% от назначенной дозы в течение любого месяца в период лечения; или
- Лечение не было завершено в течение 9 (девяти) месяцев при 6 (шестимесячной) схеме, в течение 10-ти месяцев – при 7-месячной схеме, или в течение 12-ти месяцев – при 8-

или 9-месячных схемах лечения; в течение 21 (двадцати одного) месяца – при 18 (восемнадцати)-месячной схеме[3].

Выбывший в другую территорию или учреждение другого ведомства

- Пациент, который был переведен до окончания лечения в учреждение другого ведомства или выбыл на другое место жительства, и исход заболевания которого неизвестен[4].

B. Ведение пациентов, прервавших лечение

Ведение пациентов, прервавших лечение, основано на том объеме терапии, который пациент успел получить до прерывания лечения, а также на длительности перерыва в лечении, и в случае отдельных пациентов – на результате повторного исследования мазка мокроты. Алгоритмы, применяемые в различных ситуациях, представлены в Приложениях 5а.-в.

1. Впервые выявленные пациенты с положительным мазком (Категория I), прервавшие лечение

1а. Лечение в течение менее 1 месяца до перерыва

Пациент, прошедший курс лечения менее 1 месяца до перерыва, продолжительность которого составляет менее 2 недель, продолжает курс лечения по схеме для пациентов Категории I. Пациент должен получить все 60 доз антибактериальных препаратов в период начальной интенсивной фазы лечения прежде, чем приступить к фазе продолжения лечения. Пациент, прервавший лечение на 2-7 недель, возобновляет лечение по схеме для пациентов Категории I с самого начала. У пациента, прервавшего лечение на 8 или более недель, должна быть повторно взята мокрота на анализ. Если мазок окажется положительным, лечение пациента считается прерванным, и он перерегистрируется как пациент Категории I и повторно приступает к лечению с самого начала. Если при повторном исследовании мазок оказывается отрицательным, то пациент продолжает получать лечение по схеме для Категории I, чтобы полностью принять все 60 доз антибактериальных препаратов на начальной интенсивной фазе лечения прежде, чем приступить к фазе продолжения терапии.

1б. Лечение в течение 1-2 месяцев до перерыва

Если пациент проходил лечение на протяжении 1-2 месяцев до перерыва, продолжительность которого была менее 2 недель, то его лечение продолжается по схеме для пациентов Категории I. Прежде, чем приступить к фазе продолжения лечения, пациент должен получить все 60 доз антибактериальных препаратов на начальной интенсивной фазе лечения. Если перерыв в лечении составил 2-7 недель, пациенту следует сделать повторный анализ мазка мокроты. При положительном результате микроскопии мазка мокроты период лечения в интенсивной фазе для пациентов Категории I следует продлить еще на 1 месяц прежде, чем приступить к фазе продолжения лечения. Если при повторном исследовании мазок оказывается отрицательным, то пациент продолжает получать лечение по схеме для Категории I, чтобы полностью принять все 60 доз антибактериальных препаратов на начальной интенсивной фазе лечения прежде, чем приступить к фазе продолжения лечения. Пациенту, прервавшему курс лечения на 8 или более недель, следует сделать повторный анализ мазка мокроты. Если мазок окажется положительным,

---

[3] В эту рубрику также входит длительный перерыв в лечении, обусловленный серьезными побочными реакциями лекарственных препаратов.

[4] Если известен результат лечения пациента, выписанного в другое учреждение, то эти данные должны быть зафиксированы в том учреждении, где он был первоначально зарегистрирован и приступил к лечению.

лечение пациента считается прерванным, и его перерегистрируют как пациента под рубрикой «прерванное лечение», при этом ему назначают схему лечения для пациентов Категории II с самого начала. Если при повторном исследовании мазок оказывается отрицательным, то пациент продолжает получать лечение по схеме для пациентов Категории I, чтобы полностью принять все 60 доз антибактериальных препаратов на начальной интенсивной фазе лечения прежде, чем приступить к фазе продолжения лечения.

1в. Лечение в течение более 2 месяцев до перерыва

Если пациент проходил лечение на протяжении более 2-х месяцев до перерыва, продолжительность которого была менее 2 недель, то его лечение продолжается по схеме для пациентов Категории I. Пациенту, прервавшему свое лечение на 2 и более недель, следует повторно провести анализ мазка мокроты. При положительном результате микроскопии мазка мокроты исход ведения пациента следует расценивать как «прерванное лечение», его перерегистрируют как пациента под рубрикой «лечение после перерыва», и такие пациенты должны приступать к лечению по схеме для Категории II с самого начала. Если при повторном исследовании мазок оказывается отрицательным, то пациент продолжает получать лечение по схеме для Категории I, чтобы полностью принять все 60 доз антибактериальных препаратов на начальной интенсивной фазе лечения прежде, чем приступить к фазе продолжения.

2. Пациенты с положительным мазком (Категория II), проходящие повторный курс лечения после перерыва

2а. Лечение в течение менее 1 месяца до перерыва

Пациент, прошедший курс лечения менее 1 месяца до перерыва, продолжительность которого составляет менее 2-х недель, продолжает курс лечения по схеме для пациентов Категории II. Пациент должен получить все 90 доз антибактериальных препаратов в период начальной интенсивной фазы лечения прежде, чем приступить к фазе продолжения. Пациент, прервавший лечение на 2-7 недель, подлежит перерегистрации под рубрикой «прочие» и возобновляет лечение по схеме для пациентов Категории II с самого начала. У пациента, прервавшего лечение на 8 или более недель, должна быть повторно взята мокрота на анализ. Если мазок окажется положительным, лечение пациента считается прерванным, и он перерегистрируется под рубрикой «прерванное лечение» и повторно приступает к лечению с самого начала. Если при повторном исследовании мазок оказывается отрицательным, то пациент продолжает получать лечение по схеме для Категории II, чтобы полностью принять все 90 доз антибактериальных препаратов на начальной интенсивной фазе лечения прежде, чем приступить к фазе продолжения терапии.

2б. Лечение в течение 1-2 месяцев до перерыва

Если пациент проходил лечение на протяжении 1-2 месяцев до перерыва, продолжительность которого была менее 2 недель, то его лечение продолжается по схеме для пациентов Категории II. Прежде, чем приступить к фазе продолжения лечения, пациент должен получить все 90 доз антибактериальных препаратов на начальной интенсивной фазе лечения. Если перерыв в лечении составил 2-7 недель, пациенту следует сделать повторный анализ мазка мокроты. При положительном результате микроскопии мазка мокроты период лечения в интенсивной фазе для пациентов Категории II следует продлить еще на 1 месяц прежде, чем приступить к фазе продолжения лечения. Если при повторном исследовании мазок оказывается отрицательным, то пациент подлежит перерегистрации под рубрикой «прочие» и продолжает получать лечение по схеме для Категории II, чтобы

полностью принять все 90 доз антибактериальных препаратов на начальной интенсивной фазе лечения прежде, чем приступить к фазе продолжения. Пациенту, прервавшему курс лечения на 8 или более недель, следует сделать повторный анализ мазка мокроты. Если мазок окажется положительным, лечение пациента считается прерванным, и его перерегистрируют как пациента под рубрикой «прерванное лечение», при этом ему назначают схему лечения для пациентов Категории II с самого начала. Если при повторном исследовании мазок оказывается отрицательным, то пациент продолжает получать лечение по схеме для пациентов Категории II, чтобы полностью принять все 90 доз антибактериальных препаратов на начальной интенсивной фазе лечения прежде, чем приступить к фазе продолжения.

2в. Лечение в течение более 2 месяцев до перерыва

Если пациент проходил лечение на протяжении более 2-х месяцев до перерыва, продолжительность которого была менее 2 недель, то его лечение продолжается по схеме для пациентов Категории II. Пациент должен принять все 90 доз антибактериальных препаратов на начальной интенсивной фазе лечения прежде, чем приступить к фазе продолжения. Пациенту, прервавшему свое лечение на 2 и более недель, следует повторно провести анализ мазка мокроты. При положительном результате микроскопии мазка мокроты исход ведения пациента следует расценивать как «прерванное лечение», его перерегистрируют как пациента под рубрикой «лечение после перерыва», и такие пациенты должны приступать к лечению по схеме для Категории II с самого начала. Если при повторном исследовании мазок оказывается отрицательным, то пациент продолжает получать лечение по схеме для Категории II, чтобы полностью принять все 90 доз антибактериальных препаратов на начальной интенсивной фазе лечения прежде, чем приступить к фазе продолжения.

3. Пациенты с отрицательным мазком, прервавшие лечение

3а. Лечение в течение менее 1 месяца до перерыва

Пациент, прошедший курс лечения менее 1 месяца до перерыва, продолжительность которого составляет менее 2 месяцев, возобновляет курс лечения и принимает все положенные дозы антибактериальных препаратов. У пациента, прервавшего лечение на 2 или более месяцев, должна быть повторно взята мокрота на анализ. Если мазок окажется положительным, лечение пациента считается прерванным, и он перерегистрируется под рубрикой «впервые выявленный» и приступает к лечению по схеме для Категории I с самого начала. Если мазок оказывается отрицательным, то пациент должен возобновить курс лечения и принять все положенные дозы антибактериальных препаратов.

3б. Лечение в течение более 1 месяца до перерыва

Если пациент проходил лечение на протяжении более 1 месяца до перерыва, продолжительность которого была менее 2 месяцев, то он возобновляет курс лечения и принимает все положенные дозы антибактериальных препаратов. Пациенту, прервавшему свое лечение на 2 или более месяцев, следует повторно провести анализ мазка мокроты. При положительном результате микроскопии мазка мокроты исход ведения пациента следует расценивать как «непролеченный больной», его перерегистрируют как пациента под рубрикой «прерванное лечение», и такие пациенты должны приступать к лечению по схеме для Категории II с самого начала. Если мазок оказывается отрицательным, то пациент должен возобновить курс лечения и принять все положенные дозы антибактериальных препаратов.

Г. Туберкулез у детей

Основные принципы лечения туберкулеза у детей в сущности такие же, что и при туберкулезе у взрослых. Поскольку ТБ у детей, как правило, непосредственно связан с осложнениями после перенесенной первичной инфекции, у них нередко выявляют закрытые казеозные очаги с относительно небольшой популяцией микобактерий. В связи с тем, что вероятность развития лекарственной устойчивости пропорциональна численности бациллярной популяции, принято считать, что у детей в ходе лечения риск возникновения приобретенной лекарственной устойчивости ниже. У детей риск развития внелегочного ТБ, особенно его диссеминированной формы и менингита (требующего немедленного и эффективного лечения), выше, чем у взрослых. Ввиду особенностей фармакокинетики дети, как правило, способны переносить более высокие дозы препаратов на килограмм веса тела, причем побочные эффекты у них развиваются реже, чем у взрослых. Однако у детей с милиарным ТБ и менингитом или при недостаточности питания может развиться гепатотоксичность, особенно если суточная доза изониазида превышает 10 мг/кг веса тела. Ввиду нехватки специальных лекарственных форм при приеме препаратов детьми иногда требуется разделение таблеток на дробные дозы или приготовление нестандартных суспензий. Если эти проблемы не решать заранее, то могут возникать отсрочки и перерывы в лечении и/или необходимость в приеме неадекватных доз препаратов.

При лечении ТБ легких применяется 6-месячная схема, включающая в себя изониазид, рифампин и пиразинамид в период интенсивной фазы (первые 2 месяца) и изониазид и рифампин в период фазы продолжения (4 месяца). Та же схема рекомендуется для лечения внелегочного туберкулеза. Лечение туберкулезного менингита, туберкулеза костей, милиарного туберкулеза, легочного туберкулеза с обширными поражениями паренхимы легких рекомендуется продолжать 9-12 месяцев с использованием в интенсивной фазе четырех препаратов первого ряда.

Эта стандартная схема обычно хорошо переносится. Детям с недостаточностью питания дополнительно рекомендуется прием пиридоксина. Несмотря на то, что у 3-10% детей, пролечиваемых изониазидом, наблюдается временное повышение уровней печеночных трансаминаз, риск развития гепатотоксичности весьма низок. Рифампин переносится хорошо, и такие неблагоприятные реакции, как лейкопения, тромбоцитопения и гриппоподобный синдром встречаются редко. Пиразинамид, широко назначаемый детям в течение последних 10 лет, хорошо переносится при суточной дозе 30-40 мг/кг веса тела. Стрептомицин, назначаемый в настоящее время не так часто, также хорошо переносится. Согласно действующим руководствам, широкое применение этамбутола у детей моложе 6 лет не рекомендуется ввиду сложности мониторинга оптической токсичности препарата, который назначается исключительно школьникам и подросткам, а также при подозрении на лекарственно-устойчивую форму ТБ.

Некоторые препараты второго ряда, включая этионамид, полипептиды (капреомицин) и аминогликозиды (канамицин, амикацин), переносятся хорошо. Перед началом курса лечения рекомендуется исследовать функцию печени, а в случаях, когда пациент находится без сознания или уклоняется от сотрудничества с медработниками, исследование проводится каждые 2 недели в течение первых 2-х месяцев. Контроль функции печени является обязательным при появлении клинических признаков и симптомов (лихорадка, недомогание, рвота, желтуха и потеря веса).

Д. Лечение туберкулеза в период беременности и кормления грудью

Соответствующее лечение беременных больных туберкулезом женщин должно быть начато сразу же после постановки диагноза туберкулеза. На начальной фазе в схему лечения желательно включать изониазид, рифампицин и этамбутол. Стрептомицин противопоказан, так как имеются данные о его вредном воздействии на плод. В равной степени не рекомендуется рутинное назначение пиразинамида, поскольку его воздействие на плод еще не изучено. Ввиду того, что шестимесячный режим лечения неприемлем, продолжительность терапии должна быть как минимум девять месяцев. При таких условиях проверка на чувствительность к лекарственным препаратам имеет особое значение. При полной чувствительности микобактерий пациентку можно пролечивать изониазидом и рифампицином в течение девяти месяцев. Применение этамбутола сопряжено с риском развития ретробульбарного (и других типов) неврита, что обусловливает потенциально неблагоприятное воздействие на зрение у развивающегося плода. Если полученный изолят обладает устойчивостью к изониазиду или рифампицину, проведение девятимесячного курса лечения изониазидом/рифампицином является неадекватным.

Схема лечения подбирается на индивидуальной основе или может быть отсрочена до окончания ведения родов в зависимости от период гестации и модели лекарственной устойчивости.

Незначительные концентрации противотуберкулезных препаратов в грудном молоке не оказывают токсического эффекта на новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, поэтому женщинам, проходящим курс противотуберкулезной терапии, нет необходимости отказываться от кормления грудью. По аналогии с этим препараты, содержащиеся в грудном молоке, не должны рассматриваться как эффективное лечение заболевания или инфекции у ребенка на грудном вскармливании. Детям грудного возраста, родившихся от больных туберкулезом матерей, необходимо проводить химиопрофилактику в течение периода, когда мать остается заразной больной, причем в дальнейшем, даже в том случае, если туберкулиновая проба по-прежнему отрицательна, им проводится вакцинация БЦЖ.

Е. Хирургическое лечение

Хирургическое вмешательство не является основным методом при лечении ТБ, так как в большинстве случаев туберкулез легких излечим с помощью современных схем лекарственного лечения. После проведения совместных консультаций с врачебным персоналом и хирургами хирургическое лечение можно и нужно рассматривать в качестве вспомогательного средства к химиотерапии, если имеют место все перечисленные ниже критерии:

- с помощью адекватных схем лечения противотуберкулезными препаратами первого и второго ряда не удалось добиться излечения пациента, как, например, в случае ТБ с множественной лекарственной устойчивостью
- очаг заболевания локализован в достаточной степени, чтобы провести лобэктомию или пневмонэктомию
- оставшаяся легочная ткань относительно не вовлечена в патологический процесс
- риск проведения хирургического вмешательства приемлем, и имеется достаточный резерв легких, чтобы перенести резекцию

- по мере возможности до хирургического вмешательства следует добиться абациллирования мокроты

К показаниям в связи с хирургическим вмешательством при ТБ можно отнести следующее:

- Жизненные показания
  - Обильное кровохарканье
  - Напряженный пневмоторакс
- Абсолютные показания
  - Прогрессирующая казеозная пневмония
  - Туберкулома (>2см)
  - Округлые (монетные) тени в легких при сомнительном диагнозе
  - Фиброзно-кавернозный ТБ
  - Хроническая туберкулезная плевральная эмпиема
- Относительные показания
  - Крупные остаточные посттуберкулезные изменения

Если пациентам, проходящим медикаментозное лечение по программе КТНН, показано хирургическое вмешательство, то им следует довести до конца назначенный ранее полный курс химиотерапии в соответствии с протоколом лечения под прямым наблюдением за приемом всех оставшихся доз антибактериальных препаратов. По решению координационного совета продолжительность курса лечения при необходимости может быть увеличена.

Ж. Осложнения при туберкулезе

1. Туберкулез легких

а) Кровохарканье (кашель с кровью): пациенту, отхаркивающему кровь объемом с небольшую чашку или в большем объеме (тяжелый случай) должен быть предписан покой и назначены противокашлевые средства.

б) Спонтанный пневмоторакс: пациенту с коллапсом легкого вследствие деструктивного воздействия туберкулеза может потребоваться хирургическое вмешательство. Решение о проведении вмешательства зависит от степени пневмоторакса и должно приниматься только по результатам тщательного обследования пациента.

в) Плевральный выпот: если количество жидкости незначительно, клиническое состояние пациента может улучшиться исключительно за счет проводимой химиотерапии. Если количество жидкости в области грудной клетки слишком велико, то для облегчения симптомов и минимизации долгосрочных последствий может потребоваться дренаж. Лечение кортикостероидами в дополнение к проводимой стандартной противотуберкулезной химиотерапии может преТННвратить осложнения заболевания в дальнейшем.

г) Сердечно-легочная недостаточность: пациенту с заболеванием сердца или легких, проявляющимся в нарушениях со стороны сердца или дыхания, может потребоваться особый курс лечения.

2. Внелегочный туберкулез

Осложнения зависят от поражения конкретных органов. Все случаи серьезных осложнений должны рассматриваться специалистом областного диспансера. Практически во всех

случаях внелегочного туберкулеза должна использоваться та же химиотерапия, что и для лечения туберкулеза легких.

а) Туберкулез позвоночника: в целях минимизации деформации на более позднем этапе начального курса лечения наиболее тяжелых форм туберкулеза позвоночника может потребоваться квалифицированное хирургическое вмешательство.

б) Больные с туберкулезом костей/суставов должны проходить более длительный курс лечения (9-12 месяцев).

в) Больные с туберкулезным менингитом должны проходить лечение в течение как минимум 9-12 месяцев. В целях уменьшения тяжести неврологических последствий может дополнительно назначаться курс лечения кортикостероидами.

З . Диагностика и лечение больных туберкулезом, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)

Подавление иммунитета, связанное с ВИЧ, уменьшает воспалительную реакцию и ослабляет процесс образования каверн на участках поврежденной легочной ткани, поэтому ВИЧ-инфицированные пациенты с ТБ легких могут иметь атипичные проявления заболевания или рентгенограмму органов грудной клетки без патологии. Таким образом, в отношении ВИЧ-инфицированных пациентов с нормальной или атипичной рентгенограммой органов грудной клетки, но при наличии серьезных подозрений на ТБ, должны предусматриваться такие процедуры, как бронхоскопия и бронхоальвеолярный лаваж, биопсия и получение пунктата (например, из лимфатических узлов или спинного мозга), культуральное исследование клинического материала, не связанного с органами дыхания (например, крови, мочи, плевральной жидкости), а также рентгенологическое исследование, не считая рентгенографии органов грудной клетки (например, компьютерная томография).

ВИЧ-сероположительные больные туберкулезом должны проходить лечение согласно схемам, принятым для пациентов Категорий I, II и III. Однако, окончательное решение о продолжительности терапии для ВИЧ-сероположительных пациентов принимается в соответствии с клинической и бактериологической реакцией на проведенное лечение. У пациентов с запоздалой ответной реакцией лечение продлевается до 9-и месяцев. Под запоздалой ответной реакцией на лечение имеется в виду отсутствие абациллирования мокроты по результатам культурального исследования или купирования симптомов по истечении 2-х месяцев надлежащей противотуберкулезной терапии.

И. Профилактическая химиотерапия

1. Дети, контактировавшие с больными, имеющими положительный мазок.
Не имеющие симптомов дети, контактирующие с больными с положительным мазком, но не имеющие диагноза активной формы туберкулеза, должны проходить обследование по поводу назначения химиотерапии в целях профилактики. Для таких контактов должна быть сделана кожная проба. Инфицированные дети должны проходить 6-месячный курс лечения изониазидом под прямым наблюдением (5мг/кг ежедневно). Дети с уплотнением на коже размером менее 5 мм должны проходить 12-недельный курс лечения изониазидом под прямым наблюдением, а затем им вновь делается туберкулиновая кожная проба. Если

при повторной кожной пробе результат положительный, и размер уплотнения равен 5 мм или более, то курс лечения изониазидом под прямым наблюдением (5мг/кг) продлевается еще на 12 недель. Если реакция по-прежнему отрицательна (менее 5 мм), то при отсутствии продолжительного контакта с источником инфекции нет необходимости продолжать лечение.

2. Лица с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)

В кратчайшие сроки после диагностирования ВИЧ-инфекции всем лицам должна быть проведена туберкулиновая кожная проба (ТКП), за исключением тех случаев, когда она проводилась ранее, и ее результат оказался положительным. При выявлении контакта с пациентом, страдающим заразной формой ТБ, в оперативном порядке все ВИЧ-инфицированные лица должны быть обследованы на активную форму ТБ и пройти ТКП независимо от того, проводилась ли такая проба ранее. ВИЧ-инфицированные лица с отрицательным результатом кожной пробы по данным первичного обследования, а также лица из групп высокого риска в плане воздействия *M.tuberculosis* (например, заключенные тюрем и изоляторов или обитатели приютов для бездомных) должны периодически проходить ТКП.

Возможными кандидатами на проведение профилактической противотуберкулезной терапии среди ВИЧ-инфицированных, у которых не обнаружена активная форма ТБ, могут быть следующие категории:

- Дети с размером реакции ТКП 5мм или более, ранее не проходившие лечения по поводу туберкулезной инфекции, должны пройти курс профилактического лечения независимо от возраста.
- Лица, имевшие недавний контакт с заразным больным ТБ, должны пройти профилактическое противотуберкулезное лечение независимо от возраста, результатов ТКП или курса профилактической противотуберкулезной терапии в анамнезе.
- Лица с ранее не пролеченным или неадекватно пролеченным ТБ в анамнезе, который самоизлечился, но при отсутствии данных об адекватной терапии по поводу ТБ, должны пройти профилактическое противотуберкулезное лечение независимо от возраста или результатов ТКП.

Варианты схем профилактического лечения больных:

- 9-месячный курс лечения изониазидом (ежедневно 5 мг/кг, максимальная доза 300 мг, или два раза в неделю 15 мг/кг, максимальная доза 900 мг), проводимый под прямым наблюдением
- 2-месячный курс лечения рифампином (ежедневно 10 мг/кг, максимальная доза 600 мг) и пиразинамидом (ежедневно 25 мг/кг, максимальная доза 600 мг), проводимый под прямым наблюдением.

VII . ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ

A. Предыстория

Ведение больных стало основным компонентом эффективных противотуберкулезных мероприятий. Главной целью ведения пациентов является обеспечение доступности наиболее эффективного лечения для каждого больного с активной формой ТБ с тем, чтобы излечение наступало в максимально короткие сроки. Очередной целью является выявление и профилактика новых случаев ТБ путем обследования близких контактов больного, особенно если таким больным оказывается ребенок. Вполне естественно, что вышеназванные две цели являются предпосылками целей, стоящих перед системой здравоохранения, – свести к минимуму распространение инфекции и предотвратить развитие резистентности к лекарственным препаратам.

В роли специалиста по ведению больных обычно выступает опытная медицинская сестра, фельдшер, социальный работник. Специалист по ведению больных работает в тесном контакте с лечащим врачом для координации основных вопросов терапии, тогда как врач остается ответственным за принятие врачебных решений, связанных с лечением. Специалист по ведению больных следит за тем, чтобы врач получал наиболее исчерпывающую информацию, и адекватные врачебные решения безусловно выполнялись. В то же время специалист по ведению больных обеспечивает прохождение пациентами назначенного курса лечения и работу вспомогательных служб таким образом, чтобы пациент своевременно завершил этот курс.

Работа по ведению больных необходима по целому ряду причин:

1. Большинство людей не придерживается предписанного режима лекарственного лечения, особенно при длительном курсе лечения и наличии возможных неприятных побочных эффектов.

2. Несмотря на все усилия и лучшие побуждения врачи не могут с точностью предсказать, кто из пациентов будет неуклонно соблюдать правила приема препаратов. Как отмечалось выше, выполнение режима приема препаратов не зависит от уровня дохода человека, его образования, социального положения, занятости, интеллектуальных способностей, возраста, пола, и т.п. Тем не менее очевидно, что отдельные группы населения в меньшей степени будут придерживаться предписанного режима лечения, в том числе дети, подростки, алкоголики, наркоманы и лица с психическими расстройствами или инвалидностью.

3. ТБ представляет собой потенциальную (в сущности, весьма вероятную) угрозу остальным членам общества с точки зрения общественного здоровья в случае, если пациент не соблюдает режим лечения и продолжает оставаться заразным.

4. Поскольку невозможно с точностью прогнозировать, кто именно из пациентов не станет придерживаться предписанного режима приема препаратов, задача, стоящая перед программой борьбы с ТБ, заключается в том, чтобы добиться от больных выполнения этого требования. Единственным методом гарантии того, что пациенты принимают все назначенные им дозы препаратов, является лечение под непосредственным наблюдением (ТНН), в соответствии с которым пациент проглатывает препараты под прямым наблюдением медицинского работника или другого ответственного лица, подотчетного органам здравоохранения.

В принципе, ведение пациентов означает, что назначенное по линии системы здравоохранения лицо несет ответственность и отчитывается за то, что пациент проходит полный курс лечения по поводу ТБ. Данное лицо обязано **предпринять все необходимые меры** к тому, чтобы пациент прошел курс лечения. Специалист по ведению больных должен иметь полное представление об жителях населенного пункта (района), где он работает, а также о действующих службах, которые могут способствовать успешному лечению. Именно в этом и заключается концепция «ведения больного». Помимо контроля за лечением пациента специалист по ведению больных координирует общие вопросы ухода за больным, активно помогая ему в плане предоставления доступа к медицинским и социальным службам, занимаясь решением возможных проблем на пути успешного лечения и используя различные стимулы и поощрения, чтобы содействовать пациенту в прохождении им полного курса лечения. Конкретными примерами такой деятельности является решение следующих вопросов: проезд на транспорте, дополнительное питание, уведомление врача о неблагоприятных последствиях приема препаратов, подготовка предложений и контроль за проведением лечения по месту жительства больного или ином месте, позволяющем организовать прием препаратов, отслеживание больного в случае прерванного лечения, предоставление временного жилья для бездомных или помощь в решении этого вопроса, лечение алкоголизма или реабилитация и профессиональная переподготовка безработных.

Эффективное ведение больных требует серьезного отношения и поддержки со стороны администрации, включая разработку программных положений и процедур, подготовку и обучение персонала и пациентов, а также адекватное финансирование.

Б. Процесс ведения пациентов и его реализация

Б1. Определение кандидатуры специалиста по ведению больных

Руководитель областной противотуберкулезной службы или назначенное им/ею лицо должны определять кандидатуру специалиста из сотрудников программы борьбы с ТБ, который будет нести ответственность и отчитываться за то, чтобы каждый пациент прошел полный курс лечения. Несмотря на то, что все специалисты выполняют конкретные обязанности, за проведение всех намеченных мероприятий и достижение соответствующих результатов ответственность в конечном итоге ложится на специалиста по ведению больных. Как правило, специалистом по ведению больных является опытная медсестра или социальный работник, единственная обязанность которых заключается в ведении пациентов. Обычно лечащий врач, занимающийся лечением пациента, не выступает в роли специалиста по ведению больных, так как у него много других обязанностей, и он/она не располагает для этого необходимым временем. Специалист по ведению больных, тем не менее, подотчетен лечащему врачу. Каждый специалист по ведению больных может одновременно заниматься многими пациентами; их реальное число зависит от того, сколько требуется времени на ведение конкретного больного.

Б2. Этап госпитализации – профилактика прерванного лечения

a. Обучение пациента. Лишь немногие пациенты понимают истинную природу туберкулеза, его причину, как его можно излечить и насколько эта болезнь может быть заразной. Пациенты должны также осознавать, что требуется **от них** для прохождения полного курса лечения и каковы последствия прерванного лечения. Работники здравоохранения должны находить время для того, чтобы разъяснять пациентам проблему ТБ, отвечать на вопросы, обращая внимание на озабоченность пациентов и успокаивая их, оценивать

уровень восприятия пациентами предоставляемой информации и планировать последующие шаги на основе проведенной оценки. Встречи такого рода, проводимые индивидуально или в составе небольших групп, создают у пациента чувство осознания важности того, какое значение мы как работники здравоохранения придаем их заболеванию и его лечению. Однако, устные разъяснения и личные встречи такого рода в редких случаях достаточны для того, чтобы пациент твердо и надолго усвоил суть изложенного.

1) Разработайте учебную программу, план и материалы для обучения пациентов с учетом как более высокого, так и более низкого уровня врожденного интеллекта и образования.
2) Разъясните пациенту природу заболевания и общие принципы его лечения.
3) Разъясните пациенту конкретный план его лечения.
4) Используйте различные средств передачи информации, включая устные разъяснения; печатные материалы (брошюры, комиксы, буклеты, сборники рассказов); видеоматериалы; плакаты и другие наглядные пособия.
5) Повторение, повторение и еще раз повторение.
6) Проведите оценку восприятия пациентом информации и разработайте на этой основе соответствующие методики усвоения материала в рамках учебной программы.

б. Сведения о социальном статусе. Узнайте как можно более подробную информацию о социальном положении пациента с тем, чтобы получить представление об укладе его повседневной жизни, о том, сможет ли он являться в клинику и как он это будет делать, какие стимулы и поощрения будут способствовать ежедневной явке больного в клинику и где/каким образом можно разыскать пациента в случае неявки в клинику – особенно важно узнать о всевозможных местах пребывания пациента и различных способах связаться с ним. С кем пациент проводит свое время? К кому он обращается за помощью?

1) Домашний и рабочий адрес.
2) Семья: Ф.И.О., степень родства, домашний/рабочий адрес, характер взаимоотношений, периодичность общения, близкие или дальние родственники, как часто они встречаются и в каких местах и т.д.
3) Сотрудники и друзья (сбор аналогичной информации в соответствующих случаях).
4) Ежедневные/еженедельные/ежемесячные текущие дела.
5) Социальные контакты, «тусовки», проведение досуга.
6) Наркотическая зависимость – алкоголь, наркотики.
7) Тюремное заключение в прошлом.
8) Отсутствие постоянного местожительства – 2 варианта:
   а) временное пристанище или временное проживание у родственников, друзей, в снимаемой комнате, пансионате: сбор сведений - где/когда;
   б) фактическое отсутствие жилья (ночлег в общественных местах, отсутствие места, где можно было бы оставить свои вещи): сбор сведений - где/когда.

в. Планирование выписки. Согласование вопросов, связанных с переводом больного со стационарного на амбулаторное лечение. Это – главная задача специалиста по ведению больных, лежащая в основе его функциональных обязанностей. Такой специалист должен встретиться с пациентом в

стационаре и обеспечить его беспрепятственный перевод на лечение в амбулаторных условиях.

1) Уточните, какая помощь и службы могут потребоваться пациенту и какие дополнительные услуги могут способствовать процессу лечения (реабилитация при алкоголизме, транспортировка, программа ТНН на коммунальном уровне, проводимая по месту жительства или на работе, дополнительные медицинские или социальные потребности).
2) Определите соответствующие учреждения и узнайте, где они находятся.
3) Сообщите/разъясните пациенту информацию о необходимом лечении и возможных вспомогательных службах (см. выше пункты в.1 и в.2), о том, куда обращаться и в какие сроки, и что требуется от пациента/ пациентки для завершения лечения. Согласуйте с пациентом план лечения и адаптируйте его к расписанию больного вне клиники.
4) Выясните возможные стимулы, поощряющие отношение пациента к своему лечению, и предложите приемлемые варианты поощрения с тем, чтобы пациент ответственно относился к плану лечения.
5) Составьте план транспортировки пациента или обеспечьте программу ТНН на коммунальном уровне.

г. Профилактика прерванного лечения и нарушения режима лечения. Периодическая психосоциальная оценка пациента. Спросите пациента о том, не приходила ли ему мысль уйти из больницы. Откровенно обсудите с ним, что могло бы реально повлиять на его решение остаться в больнице вплоть до выписки из стационара. Составьте «контракт» с пациентом о том, что он/она заранее известит медсестру о своем решении уйти из больницы, чтобы медсестра/врач имели возможность принять необходимые меры, способствующие его/ее дальнейшему пребыванию в стационаре; убедитесь в том, что пациент вернется в больницу, или организуйте оказание амбулаторной помощи и последующее наблюдение за ним.

Б3. Этап амбулаторного лечения

а. Контролируйте ход лечения

1) Контроль за соблюдением режима последующего медицинского наблюдения.
2) Мониторинг клинической, бактериологической и рентгенологической положительной динамики – о всех случаях ухудшения состояния сообщайте врачу, отвечающему за пациента (в тот же день или на следующий).
3) Отслеживание неблагоприятных эффектов лекарственного лечения – информируйте врача об этом.
4) Обеспечение надлежащего использования/предоставления стимулов и необходимых поощрений больного.

б. Продолжайте обучение, ориентированное на пациента

в. Координируйте процесс предоставления медицинской помощи и услуг

г. Занимайтесь поиском решений возможных проблем, препятствующих оказанию непрерывной помощи

1) Анализируйте/обновляйте данные о социальном статусе больного.

2) Выявляйте потенциальные барьеры, препятствующие оказанию непрерывной помощи.
3) Предлагайте возможные варианты решений и согласуйте их с пациентом.

Б4. Ведение больных в случае прерванного лечения

а. Разработайте оперативно действующую систему своевременного выявления пациентов, прервавших лечение

б. Предпринимайте безотлагательные меры к возобновлению лечения пациентов
1) Звоните по телефону (при возможности) или в тот же день отправьте письмо.
2) Посетите больного на дому – на следующий день после неявки в учреждение для приема препаратов и, если потребуется, делайте это ежедневно.
3) Посетите родственников, соседей, друзей, место работы/сотрудников и прочие места, указанные в истории болезни.
4) Свяжитесь с больницами, тюрьмами.
5) Если пациент находится на территории другого района или области, уведомите об этом соответствующие противотуберкулезные учреждения.

в. Создайте для пациента необходимые стимулы и поощрения: проезд на транспорте, питание, социальные услуги, проживание и т.д.

г. Обучите персонал методам поиска сбежавших пациентов

д. Создайте стимулы для работы бригады специалистов по ведению пациентов
1) Предоставьте бригадам необходимые стимулы и поощрения, включая соответствующее оборудование и расходные материалы, благоприятную рабочую обстановку, проездные билеты и т.п.
2) Поощряйте сотрудников за успешную работу.

VIII. РУКОВОДСТВО ПРОГРАММОЙ

А. Курация

Каждые три месяца сотрудники головного учреждения совместно с консультантами по проекту из ЦКЗ и ВОЗ должны посещать областное учреждение для оказания методической помощи. Не реже одного раза в квартал руководитель проекта и другие соответствующие сотрудники должны оказывать методическую поддержку каждому районному учреждению. В обоих случаях по итогам поездок составляется письменный отчет с конкретными данными и рекомендациями. Во время таких посещений обсуждаются выявленные путем когортных исследований случаи туберкулеза, лечение которых уже началось, а также просматриваются истории их болезни, включая данные лабораторных исследований и медицинские карты ведения больного туберкулезом. Следует разрабатывать план действий на случай возникновения каких-либо проблем с лечением или выполнением больными предписанного режима лечения. Кроме того, необходимо также обсуждать такие связанные с работами по проекту вопросы, как состояние запасов и поставок лекарственных препаратов, деятельность лабораторий, а также составлять планы по решению текущих проблем. Необходимо также давать оценку качеству работы и производительности труда персонала, обращая особое внимание на важность оказания поддержки и создания условий для достижения высоких производственных показателей сотрудниками, участвующими в реализации проекта КТНН.

Районный координатор обязан регулярно, не менее одного раза в месяц, посещать лечебно-профилактические учреждения (многопрофильные больницы, диспансер и клиники) в районе, участвующем в проекте КТНН. Во время таких визитов координатор должен дать оценку противотуберкулезным мероприятиям, проводимым различными медицинскими учреждениями, в целях обеспечения точной диагностики, адекватного лечения, мониторинга, лекарственного снабжения и т.д. Не реже одного раза в два месяца районный координатор также обязан давать оценку деятельности медицинских работников первичного звена, занимающихся лечением пациентов в фазе продолжения, а также обеспечивать их противотуберкулезными препаратами, запасы которых должны быть достаточными на 1-2 месяца лечения. Просмотр историй болезни пациентов и беседы с медицинскими работниками первичного звена являются важными аспектами в оценках такого рода. Во время планируемых заранее кураторских поездок появляется удачная возможность для подготовки медицинских работников первичного звена на рабочем месте. При необходимости районный координатор может организовать местные курсы переподготовки для работающих на периферии медработников по выявлению случаев заболевания, сбору образцов мокроты, тактике лечения, мониторингу процесса терапии, побочному действию препаратов и отслеживанию больных, прервавших лечение, а для сотрудников лабораторий – по методике окрашивания и интерпретации мазков, мониторингу лечения и т.д.

Б. Обеспечение лекарственными препаратами и диагностическими материалами

Учреждение областного уровня будет заниматься регулярными поставками лекарственных препаратов и диагностических материалов. Эти поставки должны основываться на статистике обязательной регистрации имевших место случаев заболевания. В каждом районе должен быть трехмесячный запас. На областное учреждение возложена ответственность за оценку потребностей в разных районах области, конкретные размеры которых определяются на основании последних отчетов о численности заболевших, а

также прогноза заболеваемости в будущем. Районное учреждение несет ответственность за снабжение лекарственными препаратами различных медицинских учреждений, функционирующих в районе, а также работников здравоохранения, осуществляющих контроль за лечением пациента в фазе продолжения.

Головное учреждение разрабатывает для участвующих в проекте областей всеобъемлющий план управления материально-техническим снабжением для аптечных учреждений в целях поддержания запасов препаратов на должном уровне, их отпуска стационарным больным и распределения между районными учреждениями и учреждениями пенитенциарной системы, расчета потребностей в лекарственном обеспечении и оформления заявок на новые поставки лекарственных препаратов.

B. Проведение оценки

1. Система регистрации и отчетности

Предстоит разработать систему регистрации и отчетности с использованием стандартных форм. Такая система позволяет получать четкую информацию по классификации заболевания и отнесению того или иного случая к определенной категории, а также располагать данными по результатам лечения посредством проведения когортных исследований. Варианты предлагаемых регистрационных форм даются в Приложении 5.

1а. **Журнал регистрации туберкулеза в районе (городе): (ТБ 03).** Основной журнал регистрации ТБ ведется и обновляется на уровне областной противотуберкулезной программы, а районные журналы находятся у районного координатора. В журнал заносится следующая информация: дата регистрации пациента, порядковый номер, Ф.И.О., пол и возраст, адрес, классификация заболевания, категория данного случая, дата начала лечения, назначенная схема лечения, свободное место для указания дат, номера лаборатории и результатов исследования мазков, посева мокроты и анализа на чувствительность к лекарственным препаратам у больных туберкулезом легких, а также результатов лечения – «вылечен», «завершенное лечение», «летальный исход», «неэффективное лечение», «прерванное лечение», «выбывший».

1б. **Карта лечения больного туберкулезом: (ТБ 01**). На каждого пациента, зарегистрированного в районном туберкулезном журнале, оформляется карта лечения больного туберкулезом. В карте приводятся подробные данные о лечении, схеме терапии и дозировках препаратов. Карта оформляется в диспансере, где проводится начальная фаза терапии. По завершении начальной фазы, карта пересылается в амбулаторное учреждение, на базе которого должна проводиться терапия в фазе продолжения. Одна копия карты направляется районному координатору. Районный координатор обязан проследить за тем, чтобы все необходимые данные из карты лечения больного были перенесены в районный туберкулезный журнал. Данные о пациентах в городах с областным диспансером, где им ставится диагноз и проводится лечение, заносятся в такой же журнал, какой предусмотрен на районном уровне.

1в. **Идентификационная карта пациента: (ТБ 02)**. На каждого пациента оформляется стандартная идентификационная карта, которая остается на руках у пациента при выписке из районного или областного диспансера. В ней содержится информация по лечению пациента, а также оставлено место для занесения дат встреч с медработником в фазе продолжения лечения.

1г. **Лабораторный регистрационный журнал для клинико-диагностических лабораторий: (ТБ 04)**. Этот журнал ведется всеми лабораториями, которые занимаются микроскопией мазка мокроты. В нем приводится единый лабораторный номер пациента, необходимые персональные данные о пациенте, показания для анализа мазка (постановка диагноза или мониторинг лечения), результаты анализа мазка мокроты и графа для примечаний. Районный координатор обязан проверить, перенесены ли данные обо всех пациентах с положительным мазком из лабораторных журналов в журнал регистрации туберкулеза в районе. Каждая лаборатория несет ответственность за последующее наблюдение и учет результатов микроскопических и культуральных исследований собранных образцов мокроты.

1д. **Журнал регистрации данных о сборе образцов мокроты.** Все медицинские работники, работающие на периферии (врачи и фельдшеры первичного звена), должны пройти инструктаж о порядке сбора образцов мокроты у пациентов с подозрением на туберкулез. Образцы мокроты, взятые у таких пациентов, должны передаваться в специально назначенную лабораторию на исследование. Медицинский работник обязан зарегистрировать в журнале регистрации данных о сборе образцов мокроты Ф.И.О. и адрес пациента, показания для исследования мазка и дату сбора и отправки образца мокроты. Это позволяет быстро отследить тех пациентов, которые не являются для прохождения необходимых диагностических тестов.

Отчеты о выявленных случаях и результатах лечения будут передаваться районами в областное учреждение с целью мониторинга мероприятий по проекту КТНН, выявления возможных проблем и оценки полученных результатов. Областное учреждение обязано пересылать эти отчеты в головное учреждение, на которое возложена ответственность за их анализ и дальнейшую пересылку в ЦКЗ, ВОЗ и АМР США.

Приняты четыре формы отчетов:
1. Квартальный отчет о впервые выявленных случаях и рецидивах туберкулеза: (ТБ 07)
2. Квартальный отчет о негативации мазка мокроты: (ТБ 10)
3. Квартальный отчет о результатах лечения больных туберкулезом легких с положительным мазком, зарегистрированных 12-15 месяцев назад: (ТБ 08)
4. Квартальный отчет о результатах лабораторных исследований

Районный координатор обязан заполнить эти формы, своевременно отправить их (отчет о впервые выявленных случаях и рецидивах должен поступить в областное учреждение не позднее, чем через 14 дней после начала очередного квартала), а куратор проекта, в свою очередь, должен собрать их вместе и проверить, чтобы передать в областной информационный центр для внесения данных в компьютер. В формах приводится информация о диагностированных случаях туберкулеза (включая впервые выявленные и другие случаи) в когорте пациентов, которые были зарегистрированы в журнале регистрации туберкулеза в районе за трехмесячный период, а также данные о негативации мазка мокроты и результатах лечения в той же когорте.

Сотрудники областного учреждения должны произвести расчет показателей, описание которых приводится ниже, и включить данные в отчет для головного учреждения. Головное учреждение пересылает их в ЦКЗ, АМР США и ВОЗ. На головное учреждение возложена вся мера ответственности за руководство при проведении оценки эффективности работы по проектам КТНН.

2. Показатели оценки эффективности проектов КТНН

2а. Показатели эффективности работы лабораторий

1) Процент микроскопии мазка мокроты с положительной реакцией среди лиц с подозрением на туберкулез:
   Число пациентов с положительным мазком от общей численности обследованных лиц с подозрением на туберкулез
2) Процент положительных мазков среди впервые выявленных случаев и рецидивов:
   Число пациентов с положительным мазком от общего числа пациентов
3) Процент высеваемости:
   Число посевов мокроты при наличии или отсутствии роста культуры от общего числа культуральных исследований
4) Процент положительных посевов:
   Количество положительных посевов от общего числа посевов
5) Процент положительных и отрицательных посевов среди пациентов с положительным мазком мокроты
6) Процент положительных и отрицательных посевов среди пациентов с отрицательным мазком мокроты
7) Кварталные отчеты по лекартсвенной уствойчивости

2б. Показатели выявления случаев заболевания

1) Абсолютное число всех впервые зарегистрированных случаев по классификации заболевания:
   - Число заболевших туберкулезом легких с положительным мазком среди всех впервые зарегистрированных случаев, %
   - Число заболевших туберкулезом легких с отрицательным мазком среди всех впервые зарегистрированных случаев, %
   - Число заболевших внелегочным туберкулезом среди всех впервые зарегистрированных случаев, %

2) Абсолютное число впервые зарегистрированных случаев по типам заболевания:
   - Впервые выявленные случаи
   - Рецидивы
   - Возрастная и половая структура всех впервые выявленных случаев с положительным мазком

3) Показатель заболеваемости туберкулезом легких с положительным мазком, т.е. число впервые выявленных случаев туберкулеза легких с положительным мазком, зарегистрированных за год на 100 000 населения (на основании расчетной официальной численности населения по состоянию на год проведения анализа).

2в. Показатели результатов лечения

1) **Показатель негативации мазка мокроты**: Число впервые выявленных больных с положительным мазком, у которых к концу начальной фазы лечения был отрицательный мазок, от общего числа всех впервые выявленных случаев с положительным мазком, зарегистрированных путем когортного анализа за соответствующий квартал.

2) **Показатель излечения**: Число впервые выявленных больных с положительными мазками и/или посевами мокроты, прошедших полный курс лечения, исследование мазка и посев мокроты которых дало не менее двух отрицательных результатов, причем один из них приходился на завершающий этап лечения, от общего числа впервые выявленных случаев с положительным мазком, зарегистрированных для прохождения лечения.

3) **Показатель завершенного лечения**: Число впервые выявленных больных с положительными мазками (посевами), прошедших полный курс лечения, и с отрицательным мазком и посевом на завершающем этапе начальной фазы, однако при отсутствии или наличии всего лишь одного отрицательного мазка в фазе продолжения и при отсутствии такового в конце курсе лечения от общего числа впервые выявленных случаев с положительным мазком, зарегистрированных для прохождения лечения.

4) **Показатель летального исхода:** Число впервые выявленных больных с положительными мазками (посевами), которые умерли в ходе лечения, независимо от причины, от общего числа впервые выявленных случаев с положительным мазком, зарегистрированных для прохождения лечения.

5) **Показатель неэффективного лечения:** Число впервые выявленных больных с положительными мазками (посевами), результаты исследования (микроскопии мокроты и посева) которых остались положительными или снова стали положительными через пять или более месяцев после начала лечения, от общего числа впервые выявленных случаев с положительными мазками (посевами), зарегистрированных для прохождения лечения.

6) **Показатель прерванного лечения**: Число впервые выявленных больных с положительными мазками, которые прервали лечение на два или более месяцев (2 и более недель – для лечившихся более 2-х месяцев), от общего числа впервые выявленных случаев с положительным мазком, зарегистрированных для прохождения лечения.

7) **Показатель частоты переводов**: Число впервые выявленных больных с положительными мазками (посевами), которые в процессе терапии были направлены в другой район или область или переведены в учреждение другого ведомства, и исходы лечения которых неизвестны, от общего числа впервые выявленных случаев с положительным мазком, зарегистрированных для прохождения лечения.

Такая же система должна использоваться для оценки результатов лечения впервые выявленных случаев с отрицательными мазками (посевами), случаев повторного лечения и прочих.

Дополнительно рассчитывается:
Для впервые выявленных случаев
Число пациентов с впервые выявленным туберкулезом с положительным и отрицательным анализом мазка/посева, у которых исход лечения трактовался как «вылечен» или «лечение завершено» к общему числу впервые выявленных случаев, зарегистрированных для прохождения лечения.
Таким же образом рассчитывается показатель терапевтического успеха для случаев повторного лечения и прочих.

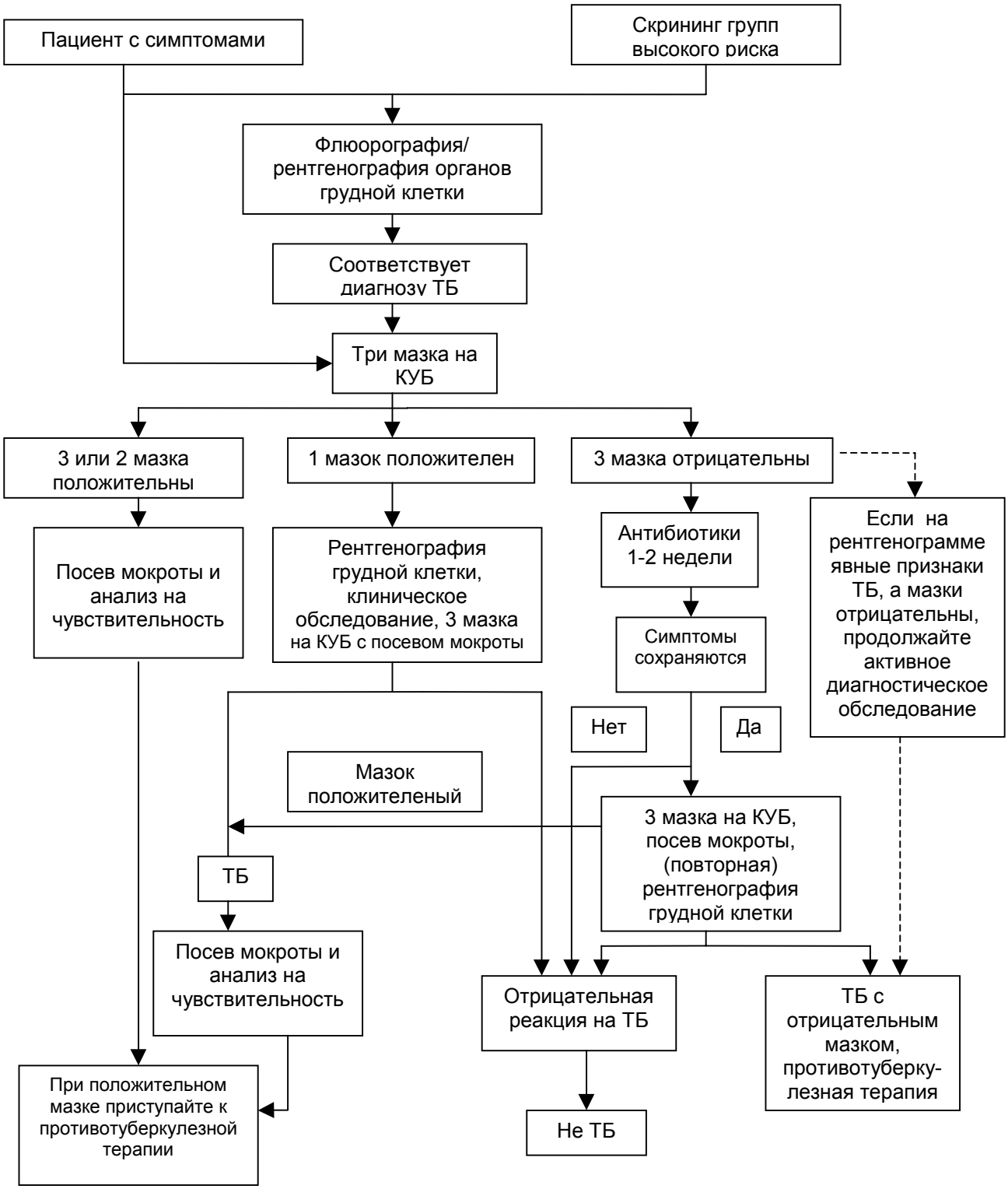
2г. Показатели руководства программой

1) Выполнение плана кураторских посещений: Число кураторских посещений, которое приходится на территориальный уровень, по сравнению с числом запланированных посещений на этом же уровне
2) Процент правильно составленных и полученных квартальных отчетов: Количество правильно составленных отчетов к общему числу отчетов
3) Расход препаратов и материалов, использованных за квартал: Общее количество препаратов и материалов, использованных в течение квартала по сравнению с их расчетным количеством
4) Процент мазков, правильно интерпретированных как положительные и отрицательные: Количество правильно интерпретированных мазков по сравнению с общим количеством мазков, отправленных для контроля качества

3. Отчетность

Головное учреждение обязано ежеквартально отчитываться перед ЦКЗ, ВОЗ и АМР США.

Приложение 1. Диагностика туберкулеза легких



Приложение 2а. Схемы лечения и дозировки, пациенты Категории I и III

Интенсивная фаза, прием ежедневных доз препаратов в течение 2-3 месяцев

	Взрослые		Дети	
	Доза (мг/кг)	Максимальная суточная доза (мг)	Доза (мг/кг)	Максимальная суточная доза (мг)
Изониазид	5	400	5	300
Рифампин	10	600	10	600
Пиразинамид[1]	25	2000	25	2000
Этамбутол[2,3]	20	-	15	-
Стрептомицин[4]	15	1000	20	1000

[1] Если вес < 50 кг или возраст > 60 лет, назначайте 1500 мг.
[2] Детям < 6 лет этамбутол не назначается.
[3] В случае почечной недостаточности: для пациентов со снижением клиренса креатинина на 50-75% интервал между приемом этамбутола должен быть увеличен до 36 часов и для пациентов со снижением клиренса креатинина >75% – до 48 часов.
[4] Если вес < 50 кг или возраст > 60 лет, назначайте 750 мг.

Фаза продолжения, прием доз препаратов три дня в неделю в течение 4-6 месяцев

	Взрослые		Дети	
	Доза (мг/кг)	Максимальная суточная доза (мг)	Доза (мг/кг)	Максимальная суточная доза (мг)
Изониазид	10	900	10	900
Рифампин	10	600	10	600
Пиразинамид	35	3000	35	3000
Этамбутол[1]	30	-	30	1000
Стрептомицин	25	1500	25	1500

[1] Детям < 6 лет этамбутол не назначается.

Приложение 2б. Схемы лечения и дозировки, пациенты Категории II

Интенсивная фаза, прием ежедневных доз препаратов в течение 3 месяцев

	Взрослые		Дети	
	Доза (мг/кг)	Максимальная суточная доза (мг)	Доза (мг/кг)	Максимальная суточная доза (мг)
Изониазид	5	400	5	300
Рифампин	10	600	10	600
Пиразинамид[1]	25	2000	25	2000
Этамбутол[2-3]	20	-	15	-
Капреомицин	15	-	15	-
Офлоксацин[4]	15	-	Детям не назначается	
Этионамид	10	-	10	-

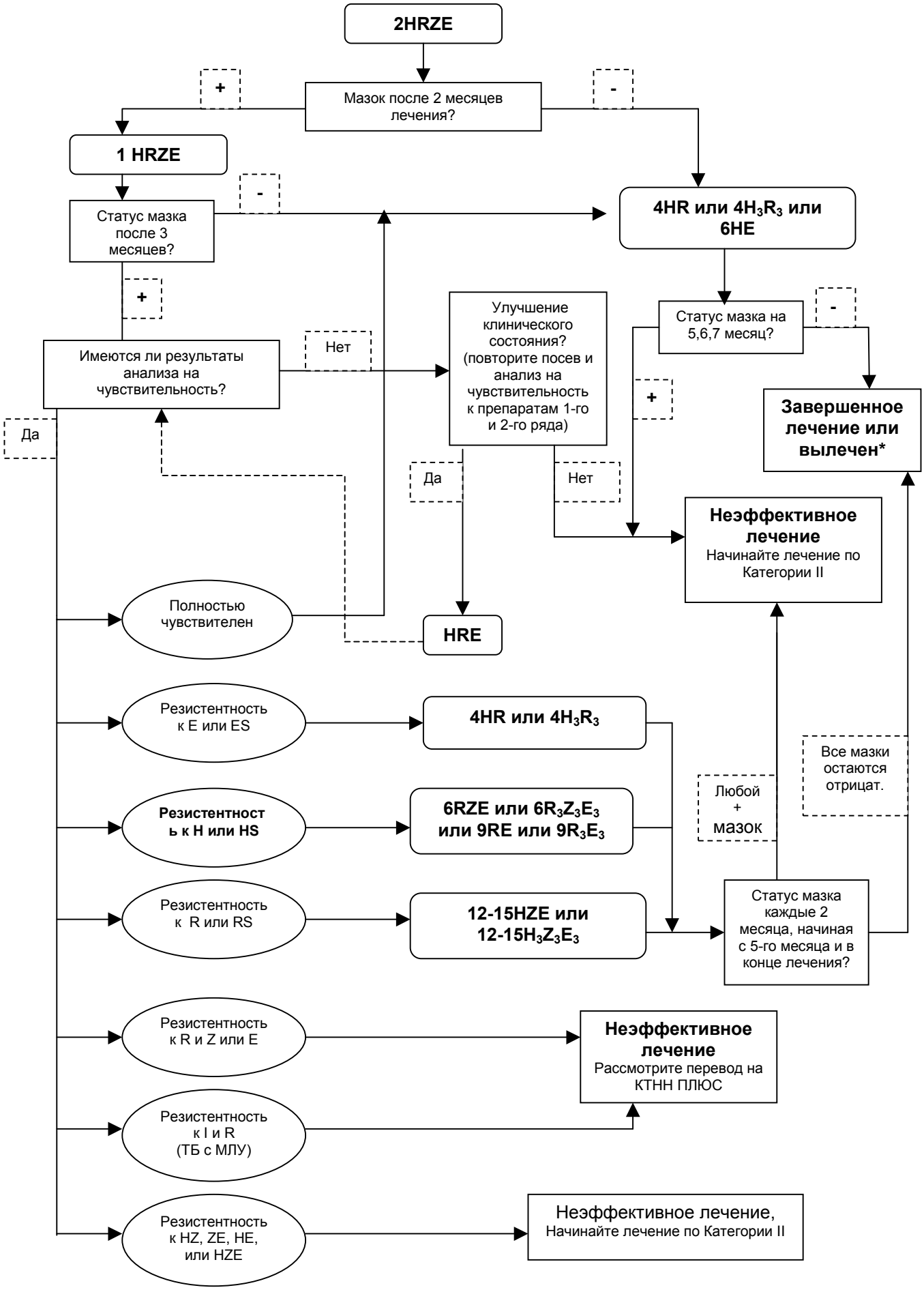
[1] Если вес < 50 кг или возраст > 60 лет, назначайте 1500 мг.
[2] Детям < 6 лет этамбутол не назначается.
[3] В случае почечной недостаточности: для пациентов со снижением клиренса креатинина на 50-75% интервал между приемом этамбутола должен быть увеличен до 36 часов и для пациентов со снижением клиренса креатинина >75% – до 48 часов.
[4] Если вес < 50 кг или возраст > 60 лет, назначайте 750 мг; детям офлоксацин не назначается.

Фаза продолжения, прием доз препаратов три дня в неделю в течение 5 месяцев

	Взрослые		Дети	
	Доза (мг/кг)	Максимальная суточная доза (мг)	Доза (мг/кг)	Максимальная суточная доза (мг)
Изониазид	10	900	10	900
Рифампин	10	600	10	600
Пиразинамид	35	3000	35	3000
Этамбутол	30	-	30	1000
Капреомицин	15	-	15	1500
Офлоксацин	15	-	Детям не назначается	
Этионамид[1]	-	-	-	-

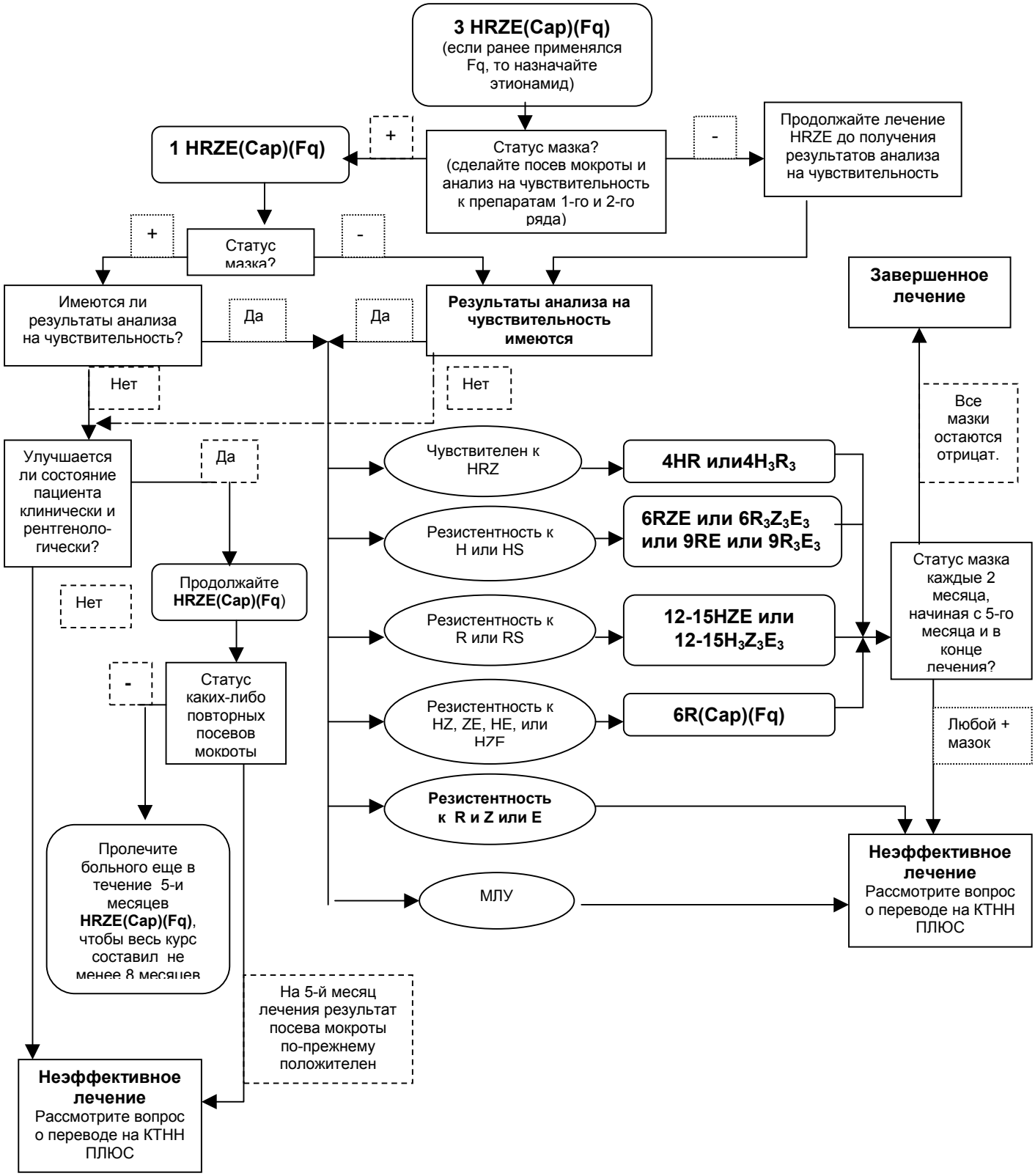
[1]О практике приема этионамида три дня в неделю данных не имеется.

Приложение 3а. Алгоритм лечения пациентов Категории I

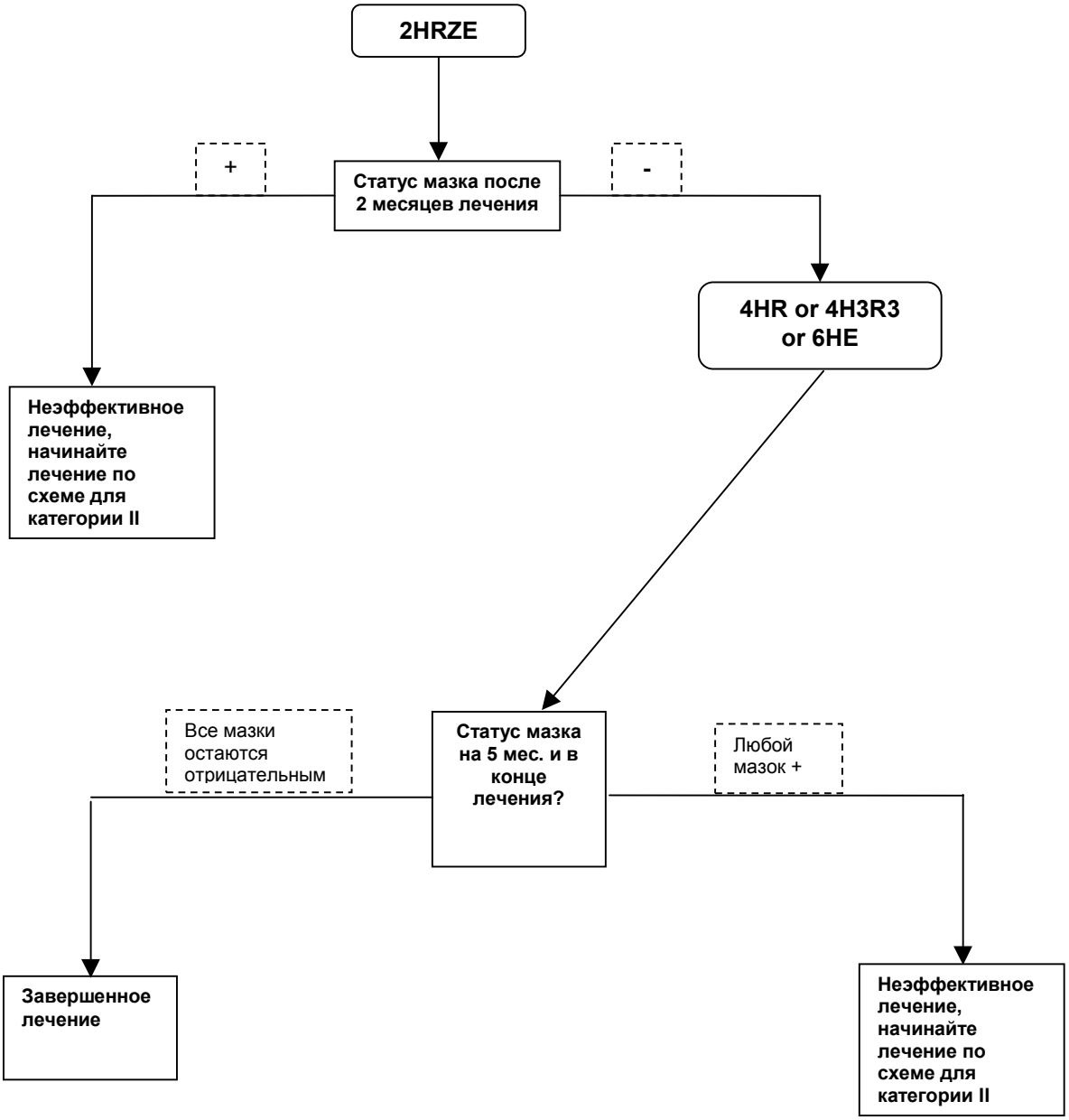


* если пациент имеет отрицательный мазок, но положительный анализ посева на 5 месяц или позже, то: неэффективное лечение

Приложение 3б. Алгоритм лечения пациентов Категория II



Приложение 3в. Алгоритм лечения пациентов Категории III



Приложение 4а. Ведение пациентов Категории I, прервавших лечение

Продолжи-тельность лечения до перерыва	Длительность перерыва	Анализ мазка мокроты	Результат анализа мазка мокроты	Исход	Пере-регистрация	Курс лечения
Менее 1-го месяца	Менее 2-х недель	Нет	-	-	-	Продолжайте лечение по Кат. I*
	2-7 недель	Нет	-	-	-	Начинайте заново курс лечения по Кат. I**
	8 или более недель	Да	Положит.	Непролеч. больной	Лечение после перерыва	Начинайте заново курс лечения по Кат. I**
			Отрицат.	-	-	Продолжайте лечение по Кат. I*
1-2 месяца	Менее 2-х недель	Нет	-	-	-	Продолжайте лечение по Кат. I*
	2-7 недель	Да	Положит.	-	-	1 доп. месяц интенсивной фазы по Кат. I
			Отрицат.	-	-	Продолжайте лечение по Кат. I*
	8 или более недель	Да	Положит.	Положит.	Прерванное лечение	Начинайте лечение по Кат. II**
			Отрицат.	-	-	Продолжайте лечение по Кат. I*
Более 2-х месяцев	Менее 2-х недель	Нет	-	-	-	Продолжайте лечение по Кат. I*
	2 недели и более	Да	Положит.	Непролеч. Больной***	Прерванное лечение	Начинайте лечение по Кат. II**
			Отрицат.	-	-	Продолжайте лечение по Кат. I*

* Пациент должен принять все 60 доз антибактериальных препаратов в начальной интенсивной фазе лечения.
** Пациент, который должен повторно приступить к лечению с самого начала.
*** Наряду с тем, что такой пациент в полной мере не соответствует критериям определения «непролеченный больной», последнее наилучшим образом характеризует исход лечения больного, хотя при перерегистрации такого пациента следует отнести к типу «прочие».

Приложение 4б. Ведение пациентов Категории II, прервавших лечение

Продолжи-тельность лечения до перерыва	Длительность перерыва	Анализ мазка мокроты	Результат анализа мазка мокроты	Исход	Пере-регистрация	Курс лечения
Менее 1-го месяца	Менее 2-х недель	Нет	-	-	-	Продолжайте лечение по Кат. II*
	2-7 недель	Нет	-	-	-	Начинайте заново курс лечения по Кат. II**
	8 или более недель	Да	Положит.	Непролеч. больной	Лечение после перерыва	Начинайте заново курс лечения по Кат. II**
			Отрицат.	-	-	Продолжайте лечение по Кат. II*
1-2 месяца	Менее 2-х недель	Нет	-	-	-	Продолжайте лечение по Кат. II*
	2-7 недель	Да	Положит.	-	-	1 доп. месяц интенсивной фазы по Кат. II
			Отрицат.	-	-	Продолжайте лечение по Кат. II*
	8 или более недель	Да	Положит.	Положит.	Прерванное лечение	Начинайте заново курс лечения по Кат. II**
			Отрицат.	-	-	Продолжайте лечение по Кат. II*
Более 2-х месяцев	Менее 2-х недель	Нет	-	-	-	Продолжайте лечение по Кат. II*
	2 недели и более	Да	Положит.	Непролеч. больной	Прерванное лечение	Начинайте заново курс лечения по Кат. II**
			Отрицат.	-	-	Продолжайте лечение по Кат. II*

* Пациент должен принять все 90 доз антибактериальных препаратов в начальной фазе лечения.

** Наряду с тем, что такой пациент в полной мере не соответствует критериям определения «непролеченный больной», последнее наилучшим образом характеризует исход лечения больного, хотя при перерегистрации такого пациента следует отнести к типу «прочие».

Приложение 4в. Ведение пациентов Категории III, прервавших лечение

Продолжи-тельность лечения до перерыва	Длительность перерыва	Анализ мазка мокроты	Результат анализа мазка мокроты	Исход	Пере-регистрация	Курс лечения
Менее 1-го месяца	Менее 2-х месяцев	Нет	-	-	-	Возобновляйте курс лечения и обеспечьте прием всех положенных доз препаратов
	2 или более месяцев	Да	Положит.	Непролеч. больной	Лечение после перерыва	Начинайте заново курс лечения по Кат. III
			Отрицат.	-	-	Возобновляйте курс лечения и обеспечьте прием всех положенных доз препаратов
Более 1-го месяца	Менее 2-х месяцев	Нет	-	-	-	Возобновляйте курс лечения и обеспечьте прием всех положенных доз препаратов
	Более 2-х месяцев	Да	Положит.	Непролеч. больной	Прерванное лечение	Начинайте заново курс лечения по Кат. II
			Отрицат.	-	-	Возобновляйте курс лечения и обеспечьте прием всех положенных доз препаратов

Приложение 5. Учетная и отчетная форма

Прилагается к обучающим модулям ВОЗ: “Ведение больных туберкулезом на районном уровне”

Приложение 6. Партнеры и ответственные за проведение проектов по борьбе с туберкулезом в Иваново, Орле и Владимире

- Областные противотуберкулезные диспансеры

- Центральный НИИ туберкулеза, Российская академия медицинских наук, Москва

    - д-р Пунга В.В.; директор Программы борьбы с ТБ в Ивановской области
    - д-р Васильева И.А.; куратор по клиническим вопросам Программы борьбы с ТБ в Ивановской области
    - д-р Пузанов В.А.; куратор по вопросам бактериологии Программы борьбы с ТБ в Ивановской и Владимирской областях
    - д-р Рыбка Л.Н.; куратор по административным и клиническим вопросам Программы борьбы с ТБ в Орловской области
    - д-р Шульгина М.В.; куратор по вопросам бактериологии Программы борьбы с ТБ в Орловской области
    - д-р Путова Э.В.; куратор по административным и клиническим вопросам Программы борьбы с ТБ во Владимирской области

- Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Офис Специального представителя Генерального директора, Москва

    - д-р Веслав Якубовяк, координатор ВОЗ по ТБ
    - д-р Ханс Клюге, менеджер проекта ВОЗ по ТБ

- Центры по борьбе с болезнями и их профилактике США (ЦКЗ), Атланта, штат Джорджия

    - д-р Питер Сегельски, консультант Программы борьбы с ТБ в Ивановской области
    - д-р Чарльз Вельс, консультант Программы борьбы с ТБ в Орловской области
    - г-н Густаво Акино, консультант по вопросам общественного здравоохранения в Ивановской, Орловской и Владимирской областях

- Агентство США по международному развитию (АМР США), Москва

    - г-н Джордж Освальд
    - д-р Никита Афанасьев

Основным координатором проекта является ВОЗ. Названная организация принимает окончательные решения по вопросам закупок и снабжения.
Совместная ответственность за общее руководство проектом возложена на ВОЗ и ЦНИИТ.
Специалисты ЦКЗ, работая под эгидой ВОЗ, являются техническими консультантами проектов по борьбе с ТБ.
АМР США выступает в качестве донора проектов, осуществляемых при содействии ВОЗ в Ивановской, Орловской и Владимирской областях.