

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени
М.К.Аммосова»
Медицинский институт

Вопросы общей фтизиатрии

Учебное пособие

Якутск
2019

УДК – 616-002.5(571.56) (075.8)
ББК -55.4

Утверждено учебно- методическим советом СВФУ

Авторы – составители:

Н.А. Гуляева, к.м.н. доцент кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и дерматовенерологии МИ СВФУ им. М.К.Аммосова.

Н.Г. Павлов, к.в.н. старший научный сотрудник бактериологической лаборатории ГБУ РС(Я) НПЦ «Фтизиатрия».

Рецензенты:

М. Э. Лозовская, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой «Фтизиатрии» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Н.В.Саввина, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой «Общественное здоровье и здравоохранения, общая гигиена и биоэтика», медицинский институт ФГАОУ ВО Северо-восточный федеральный университет имени М.К.Аммосова.

В настоящем учебном пособии освещена эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу в РФ, ДФО и Якутии, общие вопросы фтизиатрии, особое внимание уделено инфекционному контролю ТБ. В учебное пособие включены материалы к практическим занятиям по общей фтизиатрии, содержит контролирующие материалы. Учебное пособие предназначено для студентов Медицинского института по дисциплине «Фтизиатрия» - по специальности «Лечебное дело» шифр специальности – 31.05.01, «Педиатрия» – 31.05.02, «Стоматология» – 31.05.03, «Медико – профилактическое дело» – 32.05.01, для ординаторов, аспирантов, слушателей ФПОВ, врачей фтизиатров.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	5
Глава 1. История развития учения о туберкулезе.....	6
Глава 2. Туберкулез в Якутии.....	9
Глава 3. Эпидемиология туберкулеза в мире, РФ и РС(Я).....	13
Глава 4. Нормативно-правовая база противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации.....	25
Глава 5. Особенности этиологии и патогенеза туберкулеза в условиях Якутии.....	37
Глава 6. Диагностика туберкулеза.....	42
6.1 Алгоритм диагностики туберкулеза органов дыхания.....	42
6.2 Микробиологические методы.....	44
6.3 Молекулярно-генетические методы.....	50
6.4 Методы лучевой диагностики.....	54
6.5 Иммунодиагностика.....	54
Глава 7. Противотуберкулезный диспансер.....	62
Глава 8. Санаторно-гигиенический (гигиено-диетический) режим.....	68
Глава 9. Лечение туберкулеза.....	70
9.1 Режимы химиотерапии.....	71
9.2 Лечение туберкулеза в особых ситуациях.....	80
9.3 Коллапсотерапия.....	84
9.4 Лечение туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя.....	87
9.5 Патогенетическое лечение.....	95
9.6 Побочные реакции и методы их устранения.....	97
Глава 10. Инфекционный контроль.....	101
10.1 Управленческий уровень ИК.....	102
10.2. Административный контроль.....	105
10.3 Инженерно-технический контроль.....	107
10.4 Личная защита органов дыхания.....	110
Использованная литература.....	113
Эталоны ответов на тесты.....	113
Приложение 1.....	116

СОКРАЩЕНИЯ

АлАТ- аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж

ГИНК – гидразид изоникотиновой кислоты

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИК – инфекционный контроль

МБТ – микобактерии туберкулеза

КУМ – кислотоустойчивые микобактерии

КТ – компьютерная томография

ПВБ – промывные воды бронхов

ПТП – противотуберкулезные препараты

ПЦР – полимеразно-цепная реакция

ПЧЗТ – повышенная чувствительность замедленного типа

РППТИ – ранний период первичной туберкулезной инфекции

Тх / Тс – иммунорегуляторный индекс – соотношение Т- хелперов и Т- супрессоров

ФБС – фибробронхоскопия

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ФМИ – факультативные методы исследования

УЗИ – ультразвуковое исследование

ВВЕДЕНИЕ

Учебное пособие «Общие вопросы фтизиатрии» предназначено для реализации Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по дисциплине «Фтизиатрия» - для студентов Медицинского института по специальности «Лечебное дело» шифр специальности – 31.05.01, «Педиатрия» – 31.05.02, «Медико – профилактическое дело» – 32.05.01, а также для ординаторов по специальности «Фтизиатрия» шифр специальности – 31.08.51.

В России сохраняется высокий уровень заболеваемости туберкулезом. В то же время на отдельных территориях нашей страны напряженность эпидемического процесса этой инфекции имеет существенные различия. В этой связи нужно отметить, что наиболее неблагоприятная эпидемическая обстановка регистрируется в Дальневосточном федеральном округе (ДФО). В то же время необходимо учитывать, что Дальневосточный федеральный округ является самым крупным по своей площади в составе РФ и характеризуется различными природно-климатическими условиями, социально-экономической ситуацией и неравномерной плотностью населения, что в свою очередь обуславливает выраженные различия напряженности эпидемического процесса туберкулеза на территории его отдельных административных образований. В этой связи особо следует выделить Республику Саха (Якутия), самый крупный по площади административный регион России (более 3 млн км²).

Содержание обучения в связи с эпидемиологической ситуацией по туберкулезу в России, ДФО и РС(Я), диктует необходимость совершенствовать преподавание данной дисциплины с целью повышения качества подготовки студентов уделяя особое внимание вопросам эпидемиологии как в России, так и в регионе, этиологии, раннего выявления, профилактики, патогенеза, клиники туберкулеза органов дыхания на основе владения лабораторными, инструментальными, рентгенологическими методами исследования с учетом региональных компонентов .

Учебное пособие предусматривает региональный, национальный компонент в изучении тем по эпидемиологии, этиологии, раннему выявлению, профилактике.

Цель: изучение общих вопросов фтизиатрии с учетом региональных компонентов.

ГЛАВА 1. ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ УЧЕНИЯ О ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Туберкулез как болезнь человека известен с глубокой древности. Лекари тех времен отмечали, что среди населения разных стран встречалось заболевание, отличительной чертой которого было истощение больного. Это заболевание было названо – «чахоткой» или «сухоткой». При обследовании скелета человека, захороненного в каменном веке (около 5000 лет до н.э.), Бартельс определил туберкулезное поражение трех грудных позвонков с образованием горба. В мумифицированных трупах древних египтян и перуанцев обнаружены признаки поражения туберкулезом суставов и костей. Большое место в истории медицины занимает медицина древнего Египта. Именно в Египте были обнаружены на папирусах описания изнурительной лихорадки, болезни дыхательных путей, кровотечения. Египетские врачи заметили, что туберкулез возникает и распространяется преимущественно среди обездоленных, неимущих слоев общества, рабов и пленников.

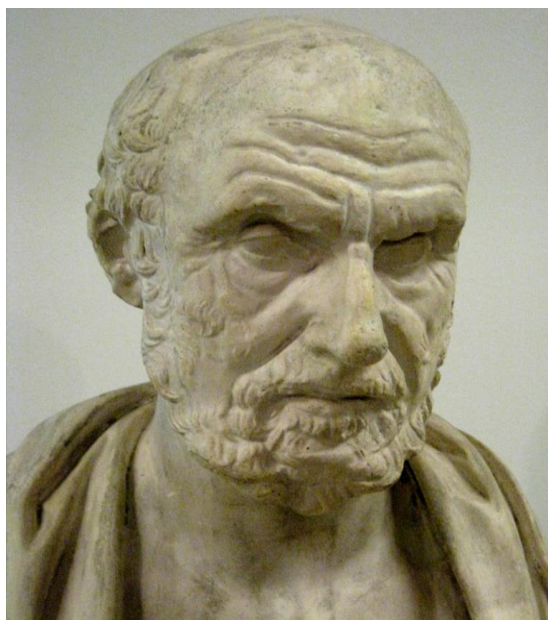


Рис. 1 Гиппократ

К V в.н.э. большого расцвета достигли: искусство, наука и культура Греции, были созданы школы врачевания. Самый видный врач Греции Гиппократ (рис 1) описал симптомы чахоточного больного, сохранившие диагностическое значение до наших дней. Гиппократ считал это заболевание наследственным и не признавал его инфекционного начала.

Достижения греческой медицины проникли в Рим. Наиболее полное и долго просуществовавшее учение о чахотке принадлежит древнеримскому врачу Галену.



Рис 2.

Гален считал, что основные изменения в легких происходят в виде воспаления, которое сопровождается образованием нарывов: откашливая, больной выделяет содержимое нарывов, в результате чего образуются полости. Полости часто увеличиваются в объеме и постоянно выделяют гной, легочная ткань разрушается, и больной погибает от истощения и лихорадки. (рис 2)

Гален знал, что полости могут зарубцеваться, но только в том случае, когда прекратится выделение гноя. Вблизи Неаполя было построено несколько домов, где жили больные туберкулезом под медицинским присмотром – это был первый опыт санаторного лечения туберкулеза.



Рис. 3 Авиценна (Абу Али Ибн Сина).

Большим вкладом в развитие учения о туберкулезе явились труды врача-ученого Авиценны (Абу Али Ибн Сины). (рис 3). Состояние медицины того времени наиболее полно отражает пятитомный «Канон врачебной науки», и описание туберкулеза занимает в нем большое место.

Ибн Сина описал признаки плеврита, менингита, клинику и лечение туберкулеза легких и других болезней органов дыхания. Он высказал мысль о невидимых возбудителях лихорадочных болезней задолго до открытия их при

микроскопическом исследовании; подчеркивал, что заражение происходит из испорченного воздуха, что больные – чаще молодые люди. Авиценна полагал, что чахотка передаётся по наследству.

В XVI – XVII вв. в Западной Европе был сделан ряд открытий в области естественных наук. Лейденский анатом Сильвий де ля Боз при вскрытиях обнаружил в легких характерные изменения в виде бугорковых высыпаний и в 1670 г сообщил об их связи с легочной чахоткой. Подобных взглядов придерживался и Мортон.

В 1689 г появилась его первая монография о туберкулезе «Phtisiologia», в которой автор описывал туберкулезные изменения в легких, выделив три стадии туберкулезного процесса – воспаление, формирование бугорков, изъязвление.

Новый период в учении о туберкулезе открыл в 1819 г французский врач Рене Лаэннек Теофил Гиацинт. Им впервые был введен термин «туберкулез», или «бугорчатка» (tuberculum). Он сумел увидеть связь между разнообразными проявлениями туберкулезного процесса и показал, что туберкулез легких и других органов характеризуется образованием изолированных очажков.

Лаэннек установил, что бугорок и казеозный некроз составляют универсальные морфологические проявления туберкулеза.

Русский хирург, блестящий клиницист и ученый Николай Иванович Пирогов в 1852г впервые описал гигантские клетки в туберкулезном бугорке и клинко-анатомическую картину острого генерализованного туберкулеза. В 1865г французский врач Вильмен опубликовал результаты опытов, где доказывал, что туберкулез – болезнь инфекционной природы. Он вызывал туберкулез у кроликов и морских свинок, вводя им в дыхательные пути мокроту и кровь больных людей. У зараженных животных развивался генерализованный туберкулез.

Открытие возбудителя туберкулеза. 24 марта 1882 г. Роберт Кох (рис 4) сделал сообщение на тему: «Этиология туберкулеза» на заседании Берлинского общества естествоиспытателей; Через 100 лет, 24 марта, объявлено Всемирным днем борьбы с туберкулезом.

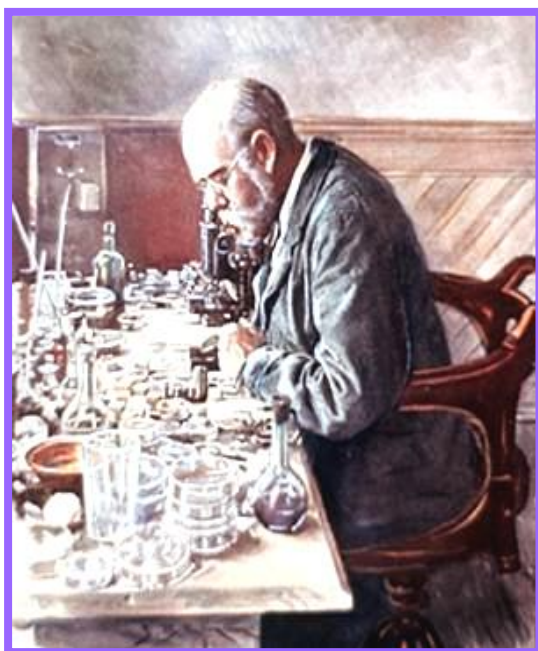


Рис 4. Роберт Кох за работой.

В 1890 он сообщил миру о создании водно-глицериновой вытяжки из туберкулезных культур – туберкулина. И предложил подкожную пробу для диагностики туберкулеза (пробу Коха)

В 1907г детский врач из Вены Пирке впервые предложил использовать накожный скарификационный метод введения туберкулина, в целях выявления инфицированных МБТ людей.

В 1910г врачи Манту и Мендель предложили внутрикожное введение туберкулина. Отечественный белковый очищенный дериват (PPDL) был приготовлен в 1939г М.Линниковой.

В 1919г в работах французских исследователей Кальметтом и Гереном (рис 5) было показано, что при туберкулезе можно создать искусственный иммунитет с помощью ослабленного, но частично сохранившего вирулентность штамма микобактерий.

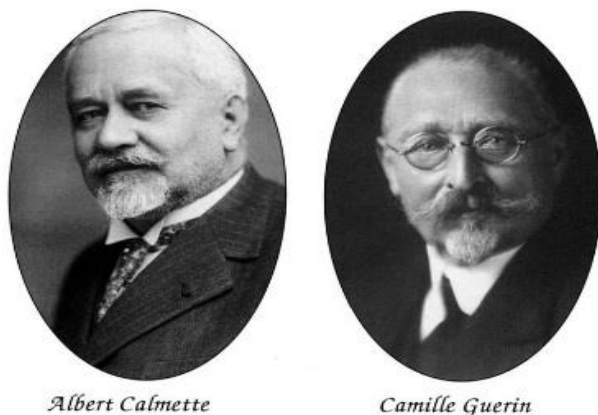


Рис 5.

В 1883 г Илья Ильич Мечников сформулировал фагоцитарную теорию иммунитета. Взаимодействие между туберкулезной палочкой и макрофагами инициирует базисный для туберкулеза процесс – воспаление гранулематозного типа.

Профессор А.А.Кисель и его сотрудники – педиатры создали в 30-е годы XX в. учение о хронической туберкулезной интоксикации, первичной туберкулезной инфекции, апробировали энтеральный метод введения вакцины BCG новорожденным и пропагандировали значение гигиенических мероприятий, физического развития ребенка, полноценного питания в профилактике туберкулеза.

Большой вклад в изучение первичного туберкулеза у детей и подростков внесли отечественные ученые Пахитонов М.А., Л.А.Митинская, Король О.И., В.А.Фирсова, Е.С.Овсянкина, и др.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Где был впервые применен опыт санаторного лечения туберкулеза?
2. Когда и кто обнаружил бугорковые изменения в легких?
3. Кем был введен термин «туберкулез»?

ГЛАВА 2. ТУБЕРКУЛЕЗ В ЯКУТИИ

Большой вклад в организацию борьбы с туберкулезом Якутии внес профессор, доктор медицинских наук Тырылгин М.А., заслуженный деятель науки РФ и РС (Я) (рис 6), по мнению которого в Якутии наблюдалось 5 эпидемий туберкулеза.



Рис. 6 Тырылгин Михаил Афанасьевич

1- 1902 – 1911гг. На стыке XIX и XX веков, в связи с максимальным повышением иммиграции уголовных и политических ссыльных произошло мощное вторжение в Якутию массивной туберкулезной инфекции извне. Это сломало традиционную эпидемиологическую стабильность и известные барьеры народной гигиены якутов, и началось первое в истории Якутии эпидемическое развитие туберкулезной инфекции. При этом, Олекминский округ, в силу своего географического и административного положения, стал основными воротами и плацдармом развития и распространения туберкулезной инфекции по Якутской области.

2- 1917-1928гг. Характеристика ранней стадии развития 2 эпидемии туберкулеза: бурное распространение среди ранее неинфицированного населения, большой удельный вес детей, женщин и внелегочных форм среди заболевших.

3- 1926- 1939гг. Третья эпидемия, по мнению Тырылгина М.А., была вызвана коллективизацией. Первые массовые сосредоточения людей, в том числе больных туберкулезом, связанные с созданием колхозов и поселков, бесспорно, способствовали дополнительному распространению туберкулеза среди населения. С одной стороны, больные туберкулезом стали беспрепятственно заражать множество людей, с другой – те семьи, которые во время двух предыдущих эпидемий туберкулеза укрывались в своих отдаленных аласах и оставались здоровыми, то в поселках они становились уязвимыми для туберкулезной инфекции, в виду скученности и уплотненности проживания.

4- 1942- 1951гг. Четвертая, самая разрушительная, эпидемия туберкулеза разразилась и достигла своего исторического пика в годы Великой Отечественной войны и послевоенной разрухи.

5- 1990- 2008гг. Политическая перестройка и связанный с ней невиданный социально- экономический кризис в России стали причиной пятой туберкулезной эпидемии в Республике Саха (Якутия). Для России последняя по времени и пятая для Якутии эпидемия туберкулеза до сих пор не преодолена.

В конце XIX – начале XX века в Якутской области была взорвана благополучная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу. Причиной стал невиданный рост прибытия в область уголовных и политических ссыльных. В 1884г их проживало в Якутии 7948 человек. В 1902г в медицинских учреждениях

Якутской области наблюдалось 516 больных туберкулезом, в 1911- 636 больных. (Тырылгин М.А. 2010г.)

В 1921г заведующий Вилуйской окружной больницей.БушковП.М, производя патологоанатомическое вскрытие свыше 60 трупов, умерших от различных причин, нашел у всех вскрытых туберкулезные очаги в легких на разных стадиях развития. Он считал, что в то время в Якутии туберкулезом было поражено 40- 77 % населения. (Тырылгин М.А.)

Руководитель медицинских отрядов Комплексной экспедиции Академии наук СССР по изучению производительных сил Якутской АССР в 1925-1926гг, Шрейбер С.Е.писал: «Тяжелые социальные условия жизни якутского населения являются главной причиной того, что ряд болезней принял здесь характер социальных бедствий, угрожающих стране тяжелыми последствиями вплоть до вымирания населения. На первом плане среди этих тяжелых заболеваний стоит туберкулез.

Легочной туберкулез превалирует над всеми остальными формами. Случаи открытого туберкулеза с кровохарканиями и огромным количеством гнойной мокроты встречаются в Якутском и Вилуйском округах чуть не в каждой юрте. Железистым туберкулезом поражены, главным образом, дети и юношество. Часто приходилось видеть, что все поверхностные железы тела: шейные, околоушные, подчелюстные, подмышечные, паховые и межреберные сплошь изъязвлены и все белье несчастного ребенка пропитано гноем, издающим резкое зловоние – ведь язвы ничем не перевязываются.

Количество детей и юношей, искалеченных вследствие поражения костным туберкулезом, поражающее. Отряд обследовал много школ и не встретил ни одной, где бы не оказалось хотя бы одного горбатого или хромого. Наблюдались случаи, что 8-10- летние дети совершенно не могли двигаться из- за поражения суставов на обоих ногах и ползали на четвереньках.» .

Выдающиеся патриоты народа Саха в организации борьбы с туберкулезом в Якутии

Аммосов М.К. Вопросы борьбы с туберкулезом им решались быстро и основательно. В 1924г Правительство Якутской АССР открыло первый туб санаторий в п.Покровск на 25 коек. В 1925г начал работу первый противотуберкулезный диспансер со стационаром на 15 коек в пригородной местности Якутска.



Рис. 7 Аммосов Максим Кирович

(10 (22) декабря 1897, Хатырыкский наслег, Намский улус, Якутская область —
28 июля 1938, Москва)

В письме от 10 августа 1924г он писал своим соратникам: «... Вспоминая историю своей болезни, я удивляюсь уже тому, как я не умер до сих пор ... у меня: 1) кровохарканье каждое лето повторялось еще в 1917-1919 гг. 2) хронический кашель одолевал чуть ли не с детства. Мои дорогие, оглянитесь на себя, идите на консультацию – нет ли чего –либо подобного у вас. Вы, наверное, знаете, что не хорошо жить, нескладно чувствовать, неся в груди такую язву. Временами мне тяжело, но все же глубоко уверен, что я так или иначе вылечусь. Во всяком случае, имею твердое и непреклонное намерение – не возвращаться к работе до тех пор, пока я окончательно не одолею болезнь- думаю, найду в вас сторонников такого взгляда». (рис 7)

Ойунский Платон Алексеевич заложил начало создания первых районных противотуберкулезных учреждений республики.

Башарин Георгий Прокопьевич в 1944г сделал огромное программное выступление на тему «Туберкулез – злейший враг якутского народа». По разделу научного обеспечения борьбы с туберкулезом Г.П. Башарин предложил следующее: превратить санаторий «Красная Якутия» в институт туберкулеза.

Цель института: осуществление всех методов лечения, изучить туберкулез в Якутии, пригласить из центра 2-3 хирургов- специалистов по торакопластике, которые могут осуществлять в Якутии все хирургические методы лечения. Одновременно разрешить вопрос о кадрах...».

Ученые-врачи, организаторы здравоохранения внесшие большой вклад в борьбе с туберкулезом

Крылов Дмитрий Михайлович, Крылова Татьяна Ивановна, Ищенко Михаил Владимирович, Щепетов Михаил Флегонтович, Винокуров Илья Петрович, Андреев Ефрем Николаевич, Анисимов Иван Васильевич, Тырылгин Михаил Афанасьевич, Лебедева Зинаида Александровна, Кибрик Борис Семенович, Гаврильев Семен Семенович, Колмогорова Татьяна Ивановна и другие.

ГЛАВА 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В МИРЕ, РФ И РС(Я).

Туберкулез – это инфекционное заболевание, характеризующееся образованием туберкулезной гранулемы, поражающее все органы и системы, кроме волос и ногтей. Туберкулез является социально значимым и обусловленным заболеванием, т.к. его возникновение и течение тесно связаны с социально-экономическими условиями жизни населения. Серьезное значение имеют состояние пенитенциарной системы и, конечно, уровень здравоохранения и доступности медицинской помощи.

Ежегодно в мире заболевают туберкулезом 7,8-8 млн. человек. От 15 до 20 млн. больных туберкулезом легких выделяют МБТ. Умирают каждый год от туберкулеза приблизительно 1,5 млн. человек.

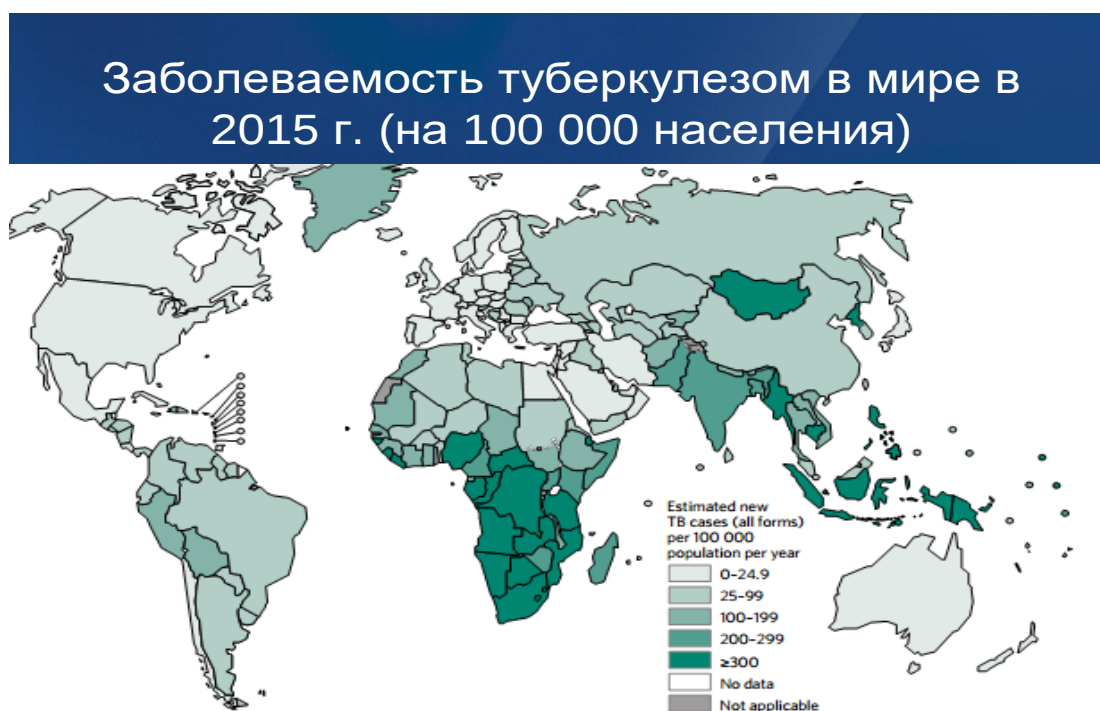


Рис. 8

Тестов В.В. 2017.

Расчетное число новых случаев и рецидивов туберкулеза в мире – 10,4 миллион случаев. Средняя расчетная заболеваемость 142 на 100 000 населения земного шара. С 2000 по 2014 г. заболеваемость туберкулезом в мире снизилась на 18%.

В 2015 г. ВОЗ говорит о 30 странах с высокой ношей туберкулеза, в которых имеется 87% всего мирового туберкулеза. Азиатский регион – 61% случаев всего мирового туберкулеза (Географически – Юго- Восточная Азия и Западно-тихоокеанский регион); Африканский регион ВОЗ – 26% случаев всего мирового туберкулеза; Средиземноморский регион ВОЗ – 7% всего мирового туберкулеза; Европейский и Американский регионы ВОЗ по 3% случаев всего мирового туберкулеза. (рис 8)

Среди инфекционных заболеваний туберкулез, как причина смерти, по - прежнему занимает одно из первых мест.

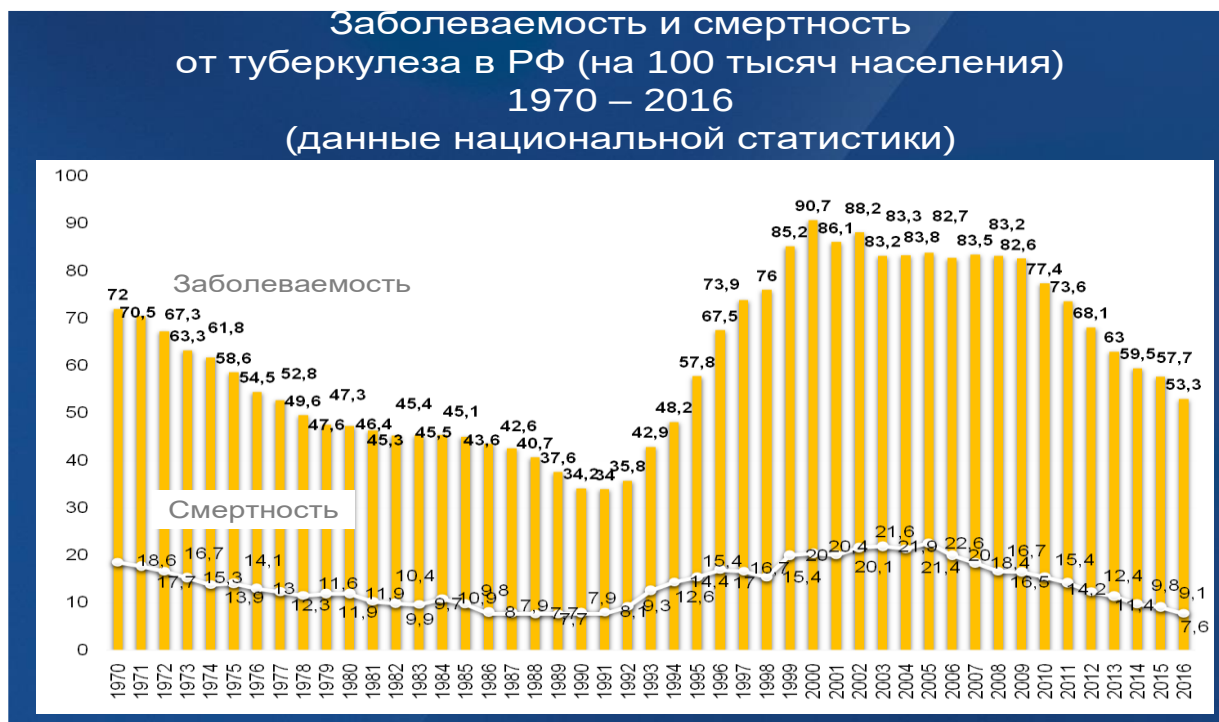


Диаграмма. 1 Заболеваемость и смертность от туберкулеза в РФ 1970-2016 г.

На ухудшение эпидемиологической ситуации в России большое влияние оказали политические перемены, приведшие к локальным конфликтам и росту миграции населения. (диаграмма 1) Среди мигрантов туберкулез встречаются в 8-20 раз чаще, чем у оседлых людей «из спокойных» регионов. Растет заболеваемость в исправительно-трудовых учреждениях, которая в 42 раза превышает, среднюю по России. Туберкулез в тюрьмах стал самостоятельной проблемой. Изменилась и социальная структура впервые выявленных больных. Смещение заболевания в более молодые группы населения. При этом общие тенденции, происходящие в мире характерны и для России.

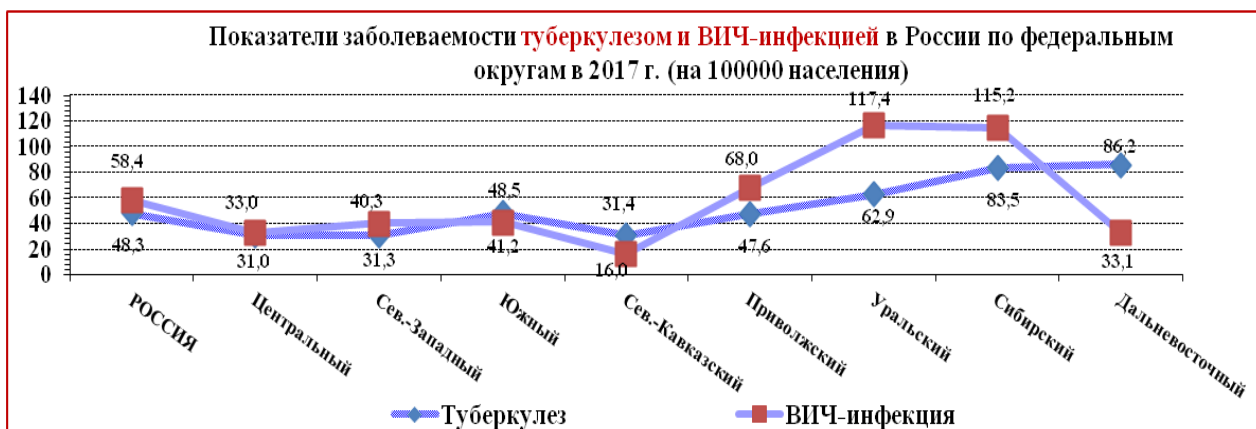


Диаграмма. 2

Нечаева О.Б. ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России

Показатели заболеваемости туберкулезом больше, чем показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией: Южный ФО, Северо-Кавказский ФО, Дальневосточный ФО. Показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией больше, чем показатели заболеваемости туберкулезом: Центральный ФО, Северо-Западный ФО, Приволжский ФО, Уральский ФО, Сибирский ФО.

Наибольшая разница между выявлением ВИЧ и взятием на учет в Центральном ФО и Северо-западном ФО, наименьшая разница – Приволжский ФО, Уральский ФО и Сибирский ФО. Наилучшие показатели своевременности выявления туберкулеза, есть корреляция между показателями: Приволжский, Уральский, Сибирский, Дальневосточный ФО, в меньшей степени – Центральный и Южный ФО. Низкий уровень выявления туберкулеза – Северо-Западный ФО. (диаграмма 2)

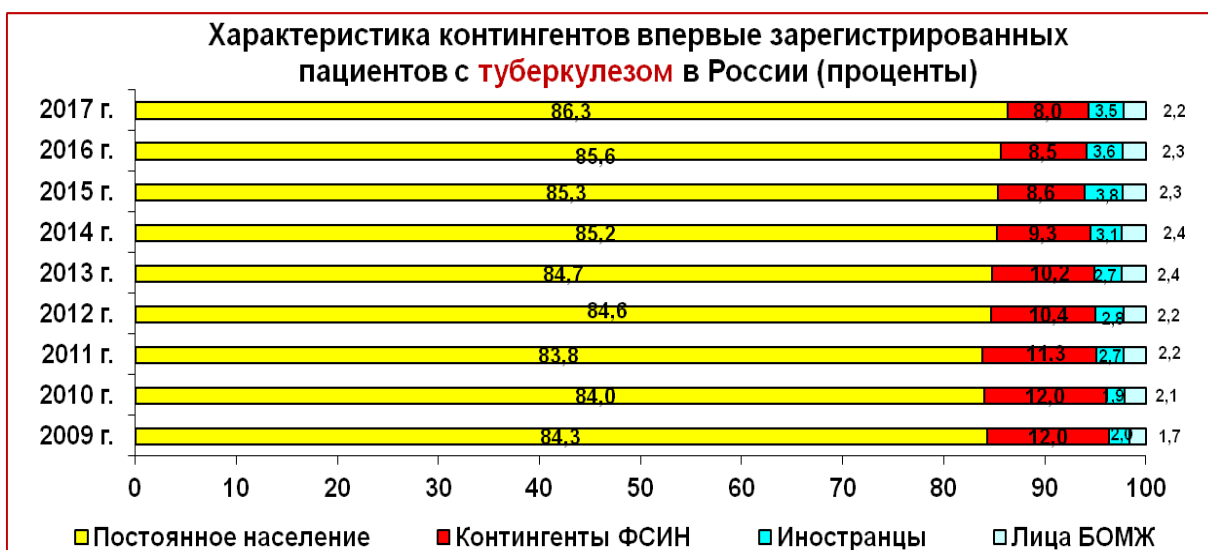


Диаграмма 3.

Нечаева О.Б. ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России

Среди впервые зарегистрированных пациентов с туберкулезом 86,4% - постоянные жители. Сокращается доля заболевших в учреждениях ФСИН

(8,0%). Несколько сократилась доля иностранцев (3,5%). (диаграмма 3)
Высокая доля иностранных граждан в Москве (31,7%) и Санкт-Петербурге (14,5%).

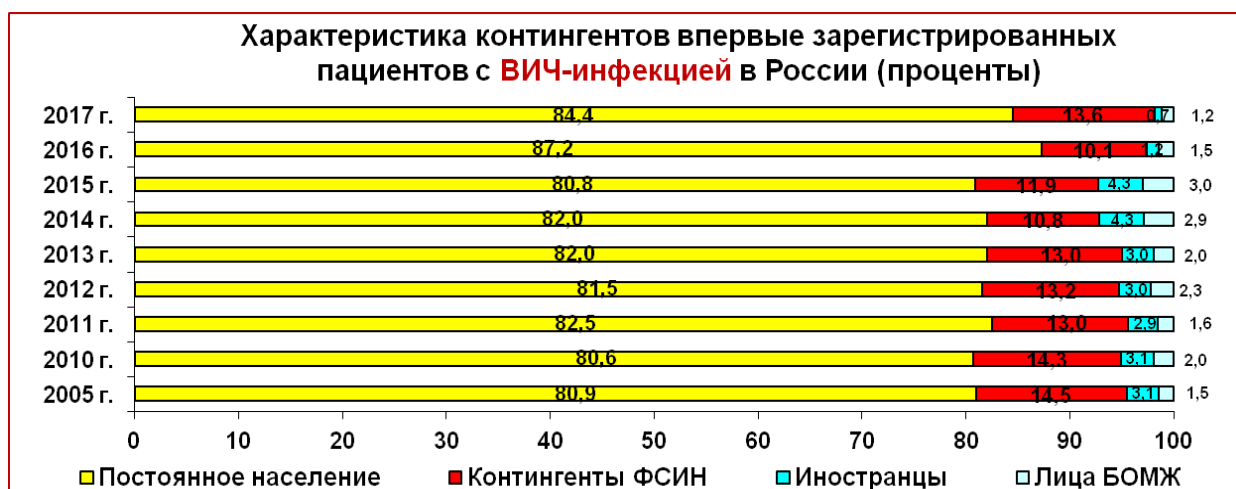


Диаграмма 4.

Нечаева О.Б. ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России

Аналогичная структура заболеваемости при ВИЧ-инфекции. Постоянные жители – 84,4%; заключенные и подследственные – 13,6%; иностранцы – 0,7%. (диаграмма 4)

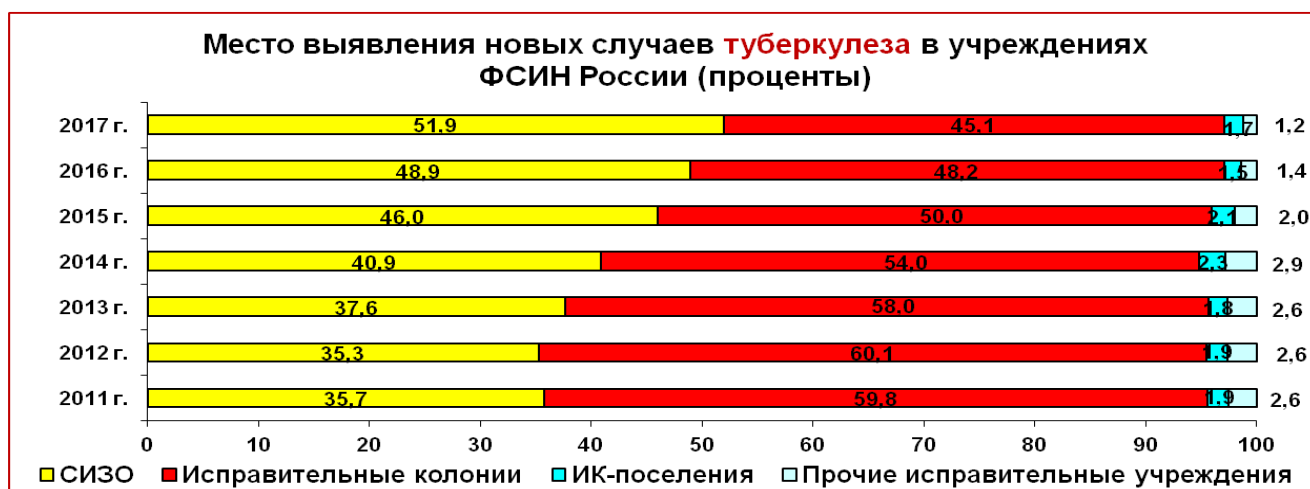


Диаграмма 5.

Нечаева О.Б. ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России

В местах лишения свободы каждый второй, впервые выявленный пациент с туберкулезом (2017 г. – 51,9%) и почти все случаи впервые выявленных антител к ВИЧ (88,6%) выявлены в СИЗО. (диаграммы 5,6)

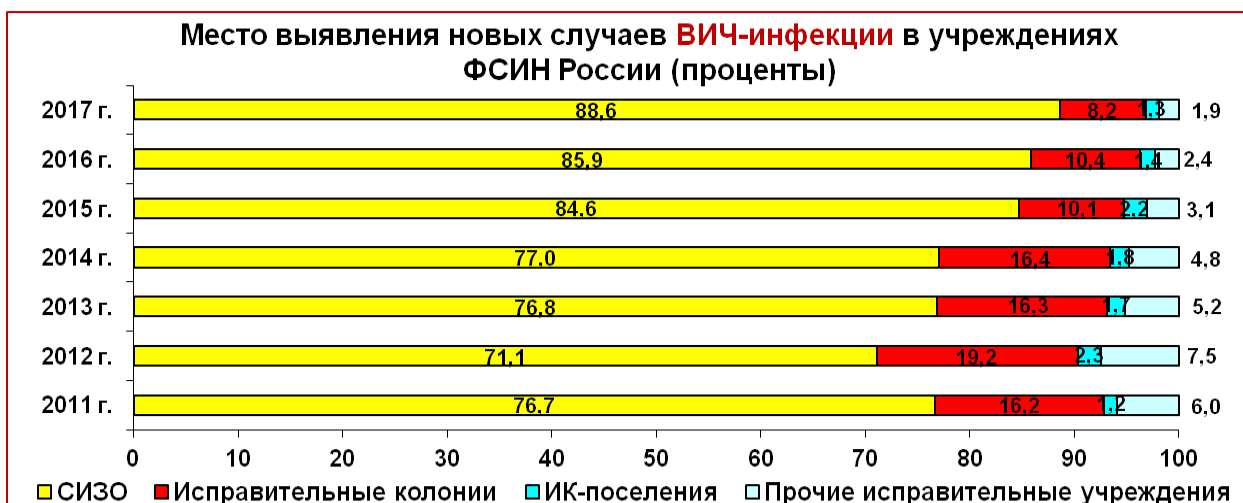


Диаграмма 6.

Нечаева О.Б. ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России

Показатель заболеваемости туберкулезом пациентов, инфицированных ВИЧ, в 53 раза больше, чем показатель заболеваемости туберкулезом постоянного населения, не инфицированного ВИЧ. (диаграмма 7) Показатель заболеваемости туберкулезом постоянного населения, не инфицированного ВИЧ, в 2017 г. (33,4) ниже минимального показателя, который регистрировался в России в 1991 г. (34,0 на 100 000 населения).

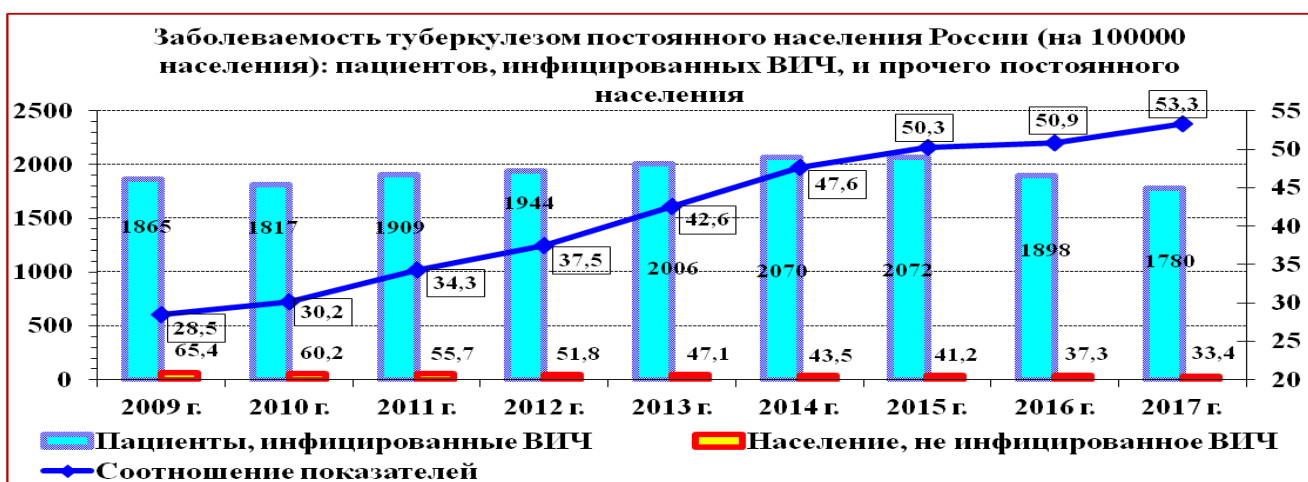


Диаграмма 7.

Нечаева О.Б. ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России

Пик смертности от туберкулеза приходится на возраст 35-64 года (70,5% от умерших). Умерли от туберкулеза (2017 г.): 0-24 года – 0,9 %, 25-34 года – 14,2 %, 35-44 года – 24,2 %, 45-54 года – 24,4 %, 55-64 года – 22,0 %, 65 лет и > – 13,7 %. (диаграмма 8)

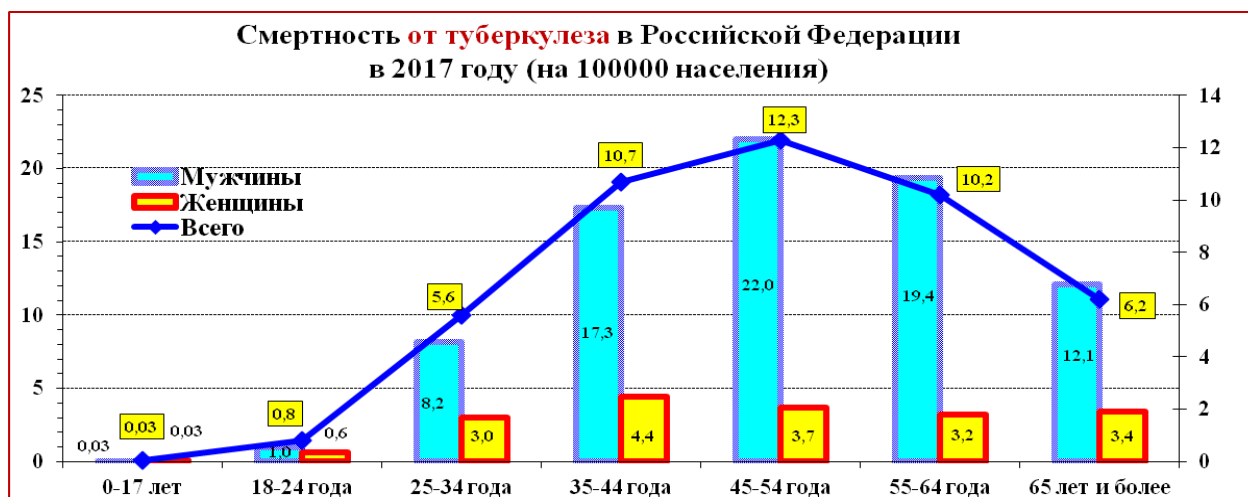


Диаграмма 8.

Нечаева О.Б. ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России

По диаграмме 9, пик смертности от ВИЧ-инфекции приходится на возраст 25-44 года (79,4% от умерших). Умерли от ВИЧ-инфекции (2017 г.): 0-24 года – 1,1 %, 25-34 года – 29,8 %, 35-44 года – 49,6 %, 0-44 года – 80,6%, 45-54 года – 13,9 %, 55-64 года – 4,4 %, 65 лет и > – 0,9 %.

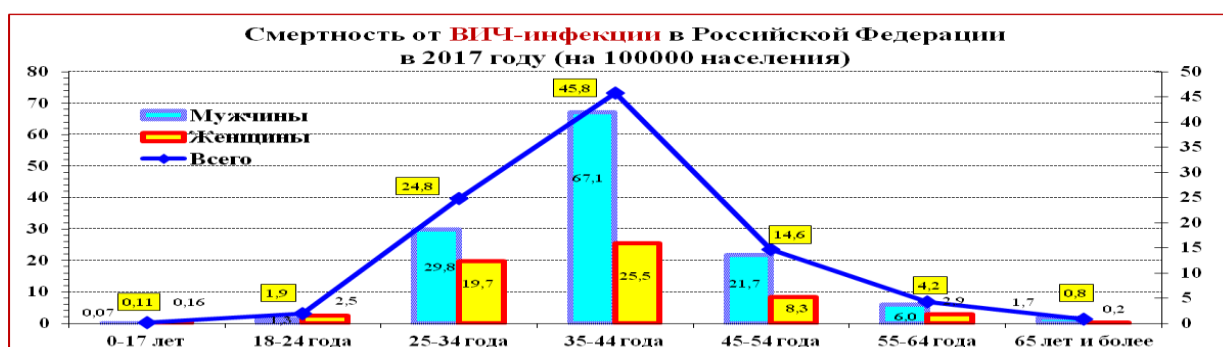


Диаграмма 9.

Нечаева О.Б. ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России

**Рост кумулятивного числа выявленных случаев ВИЧ–инфекции
в Республике Саха (Якутия),
за период с 1996 по 2017 годы (абс.ч.)**

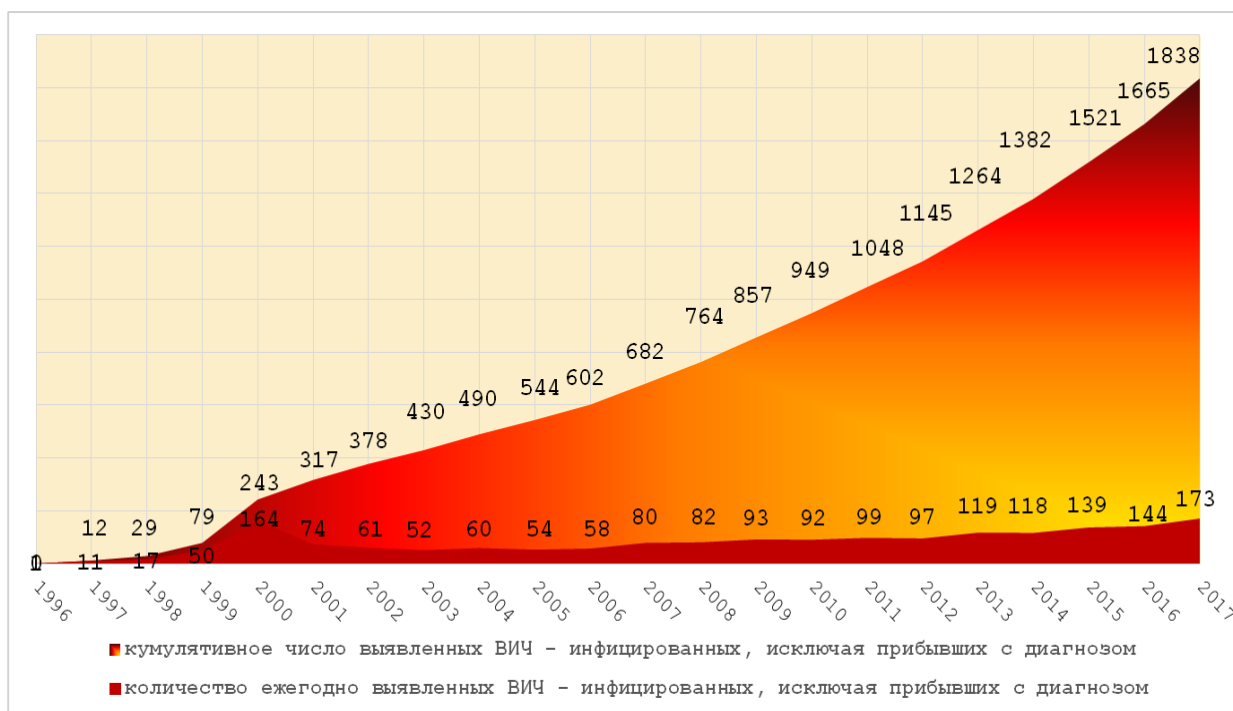


Диаграмма 10.

Кожевников А.А. ГБУ РС(Я) «Центр СПИД»

За весь период наблюдения кумулятивное количество составило 2262 чел., из них : граждан РФ – 1713, иностранных граждан – 240. Отмечается ежегодный рост числа новых случаев заболевания ВИЧ-инфекцией. В среднем в год регистрируется от 140 до 170 ВИЧ-позитивных лиц.

Количество больных сочетанной патологией ВИЧ+туберкулез в РС(Я), за 2013-2018 гг. (абс.ч.)

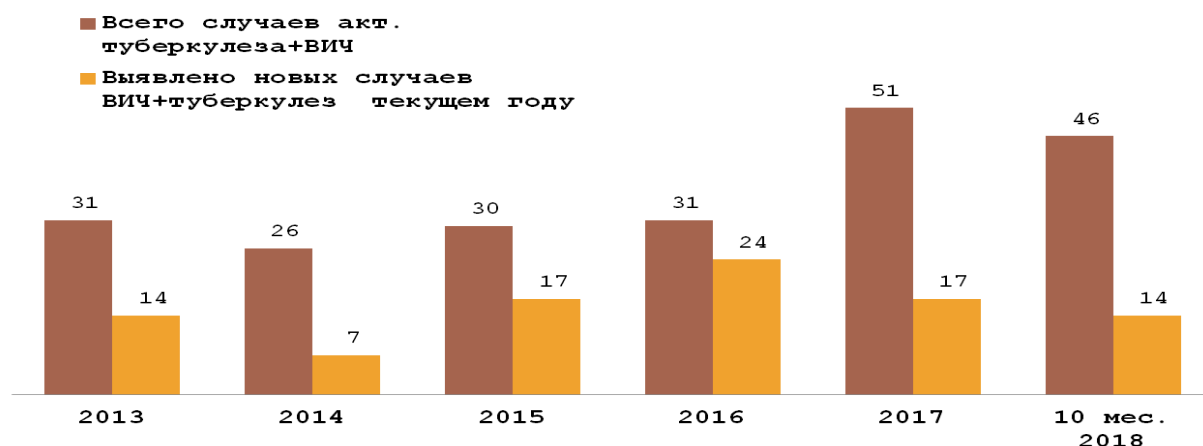


Диаграмма 11.

Кожевников А.А. ГБУ РС(Я) «Центр СПИД»

По данным ГБУ РС(Я) «Центр СПИД», в Республике Саха (Якутия) отмечается тенденция увеличения числа случаев сочетанной патологии с 31 до 51, в 1,6 раза. Ежегодно выявление новых случаев в среднем достигает – 19,3 случаев. В сравнении с 2016г. отмечается снижение. (диаграммы 10,11)

Удельный вес показателя летальности от сочетанной патологии ВИЧ + туберкулез в (%).

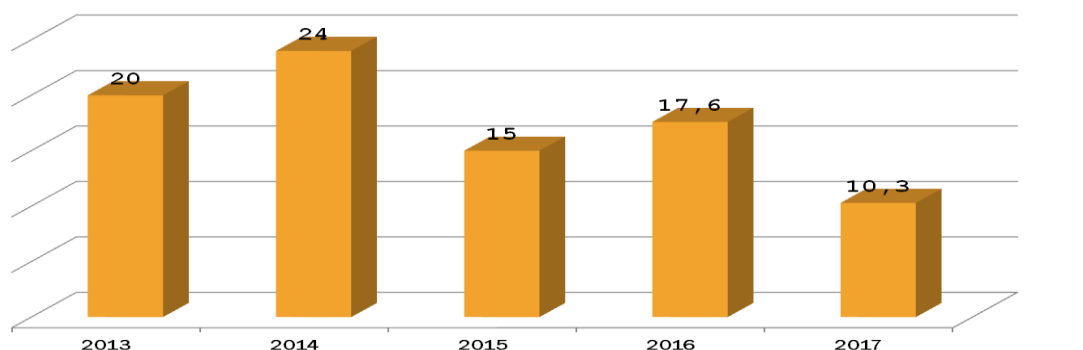


Диаграмма 12.

Кожевников А.А. ГБУ РС(Я) «Центр СПИД»

По диаграмме 12 отмечается снижение показателя летальности с 17,6% до 10,3%, но туберкулез выявляется на поздних стадиях ВИЧ инфекции с тяжелыми клиническими формами туберкулеза.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Саха (Якутия)

1. По данным российских экспертов Республика Саха (Якутия) с 2004г. и по итогам 2009 г. и 2014 г., 2015 г. отмечена среди российских регионов по эффективности лечебно-диспансерной работы среди контингентов больных туберкулезом. Показатель заболеваемости туберкулезом населения РС (Я) в 1,7 раза ниже, чем по Сибирскому и Дальневосточному федеральному округам и в 1,3-3,1 раза ниже, чем по их отдельным регионам.

По данным ГБУ РС(Я) НПЦ «Фтизиатрия», территориальный показатель заболеваемости (форма №8, с учетом ведомств) в период 2015 – 2018гг. имел тенденцию с снижению с 69,7 до 54,2 на 100 тыс. населения. В 2017г. по сравнению с 2015 годом он снизился на 16,8%, в то же время превышает показатель РФ в 2016г. на 9,9%, но в 37,6% ниже показателя по ДФО, диаграмма 13.

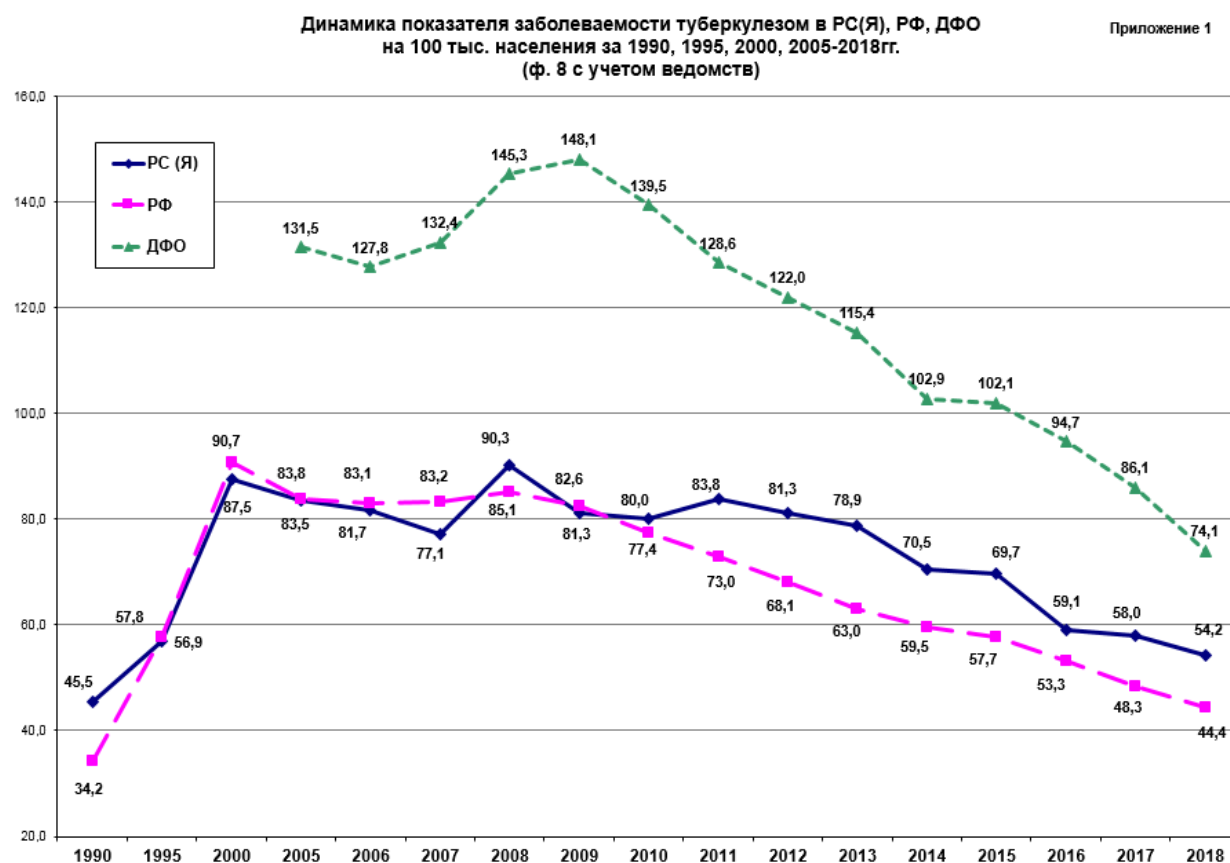


Диаграмма 13.

По г.Якутску данный эпидемиологический показатель (форма №8) имел черты снижения в 2015 году он составил 79,0, в 2016 – 78,2, в 2017 – 75,6 на 100 тыс.населения.

В 2017 году также отмечено снижение показателя заболеваемости туберкулезом населения, обслуживаемого учреждениями подчинения МЗ РС(Я) (форма №33), по сравнению с предыдущими годами, в 2015г- 60,6 до 2017г - 53,7 на 100 тыс.населения, 2018г-49,1, диаграмма14.

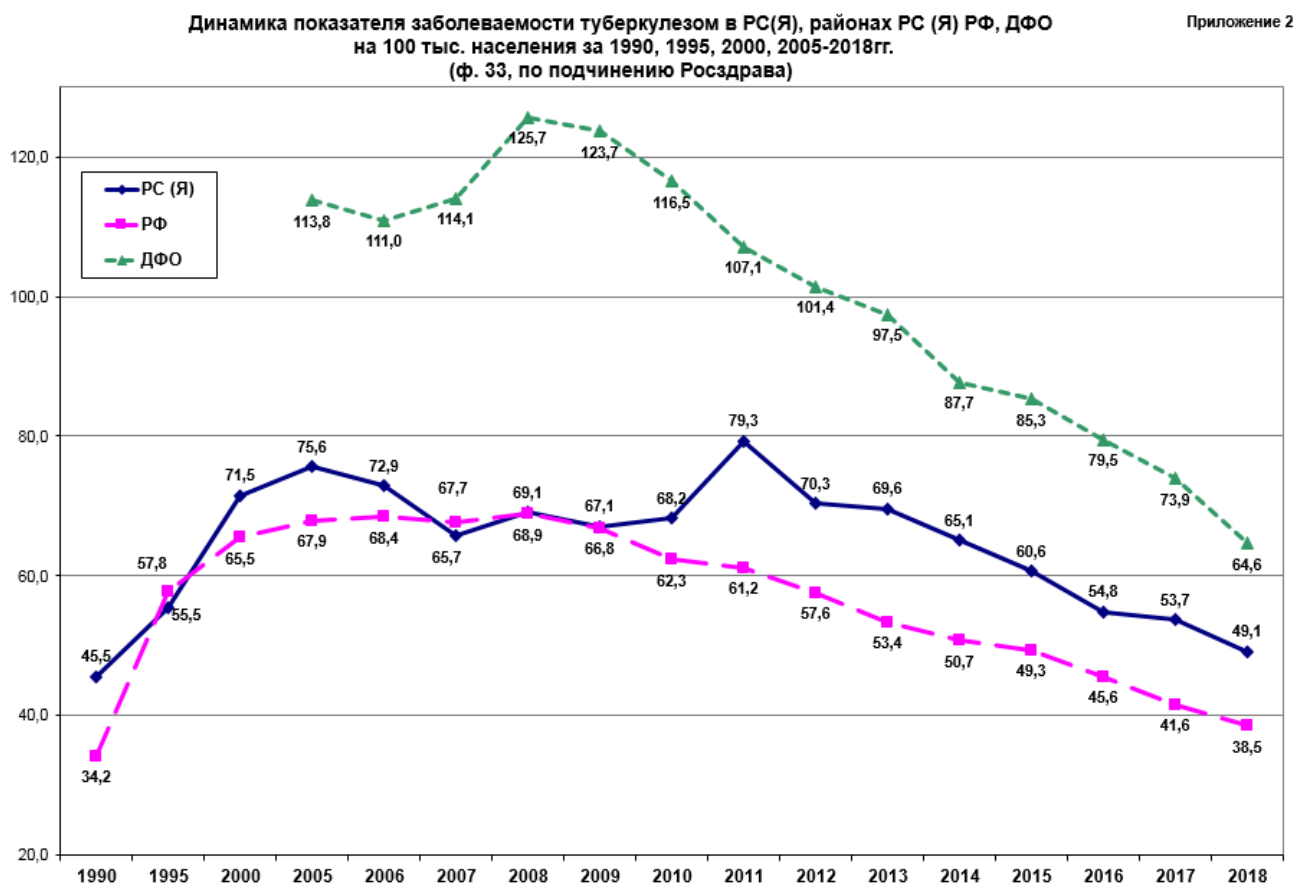


Диаграмма 14.

Как показано в диаграмме 15, показатель бациллярности туберкулеза по форме №33 в Республике Саха (Якутия) за период 2015- 2018 снизился с 83,5 до 58,6 на 100 тыс.населения, но на 29,6% превышает аналогичный российский показатель в 2017году. По г.Якутску данный показатель составил 123,6 в 2015г, 2016- 111,4, 2017- 103,2.

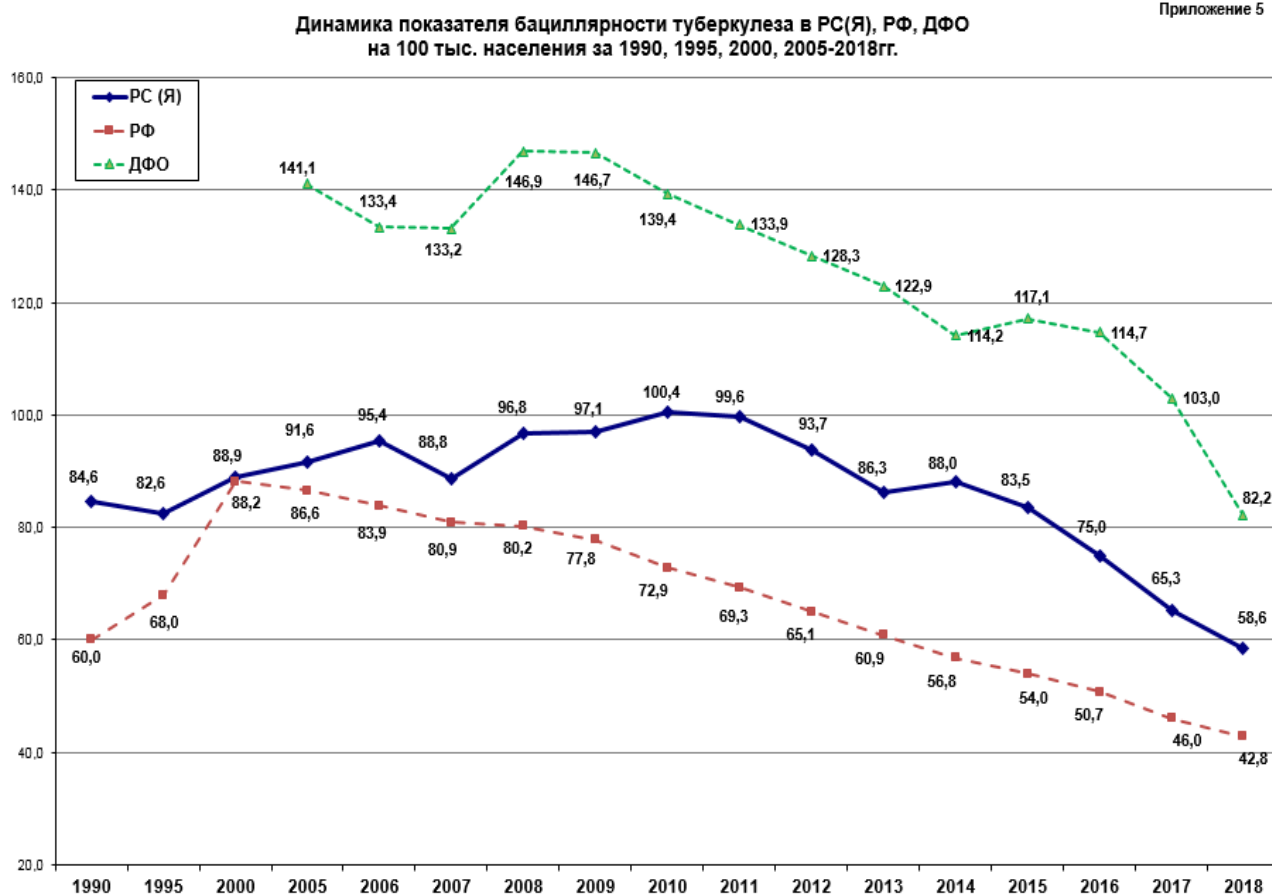


Диаграмма 15.

Показатель распространенности (болезненности) туберкулеза (форма №33) в РС(Я) за 2015-2018гг снизился с 156,8- 145,6- 129,4- 117,4 на 100 тыс.населения и превышает на 15,2% показатель РФ в 2016 году, но при этом он ниже показателя ДФО (251,1 на 100 тыс.нас) в 1,6 раза, диаграмма 16. По г.Якутску распространенность составила в 2015г – 244,5, в 2017 – 201,4.

Не благоприятной тенденцией в эпидемиологии туберкулеза является повышение уровня множественной лекарственной устойчивости возбудителя в мире, РФ и в РС(Я). Так, за период 2015-2017 в РС(Я) доля больных с МЛУ среди впервые выявленных больных бациллярными формами ТОД составила в 2015г- 23,7%, в 2016- 25,0%, 2017- 32,8%. Данная тенденция наблюдается и в г.Якутске в 2015- 21,4, в 2016- 35,4, в 2017- 36,7%.

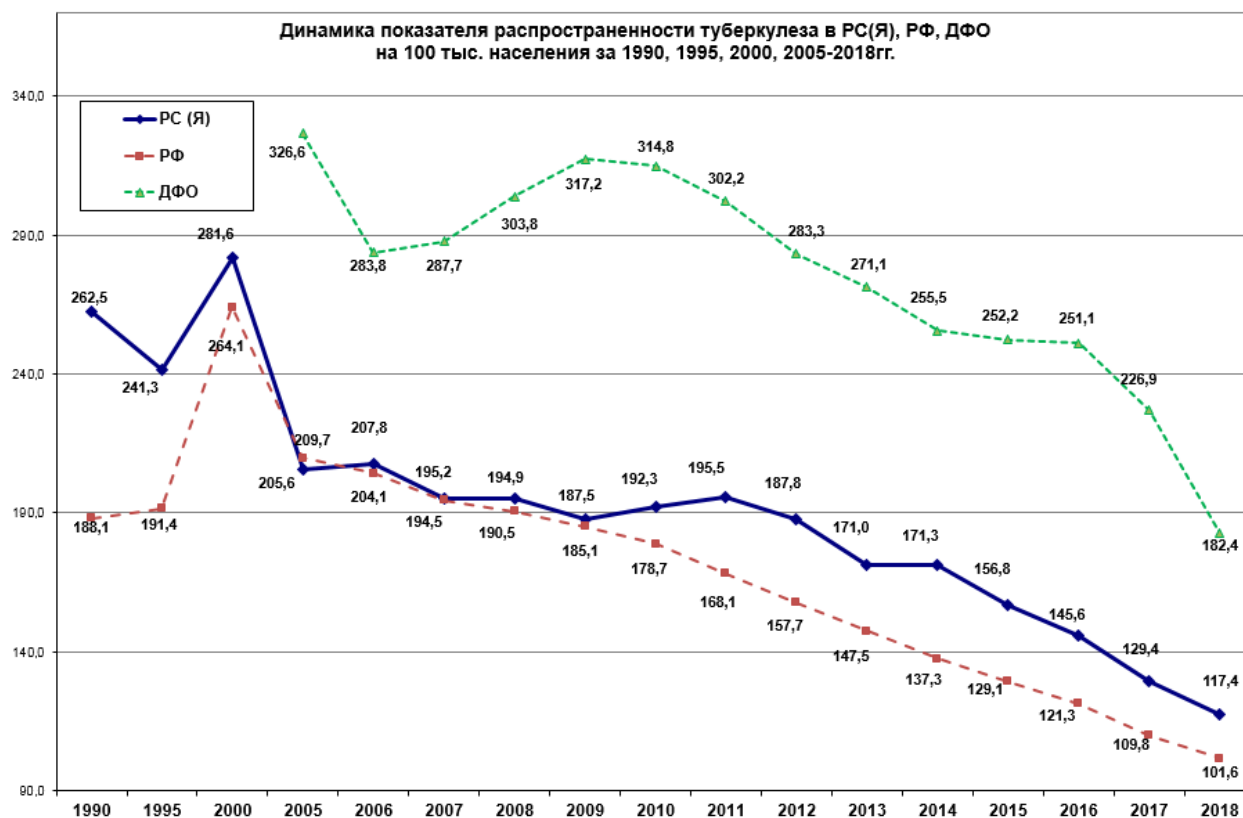


Диаграмма 16.

Наиболее достоверным и информативным показателем в оценке эпидемиологической ситуации является показатель смертности от туберкулеза, позволяющий судить как о распространенности туберкулеза среди населения, так и о работе по своевременному выявлению и эффективности лечения больных туберкулезом.

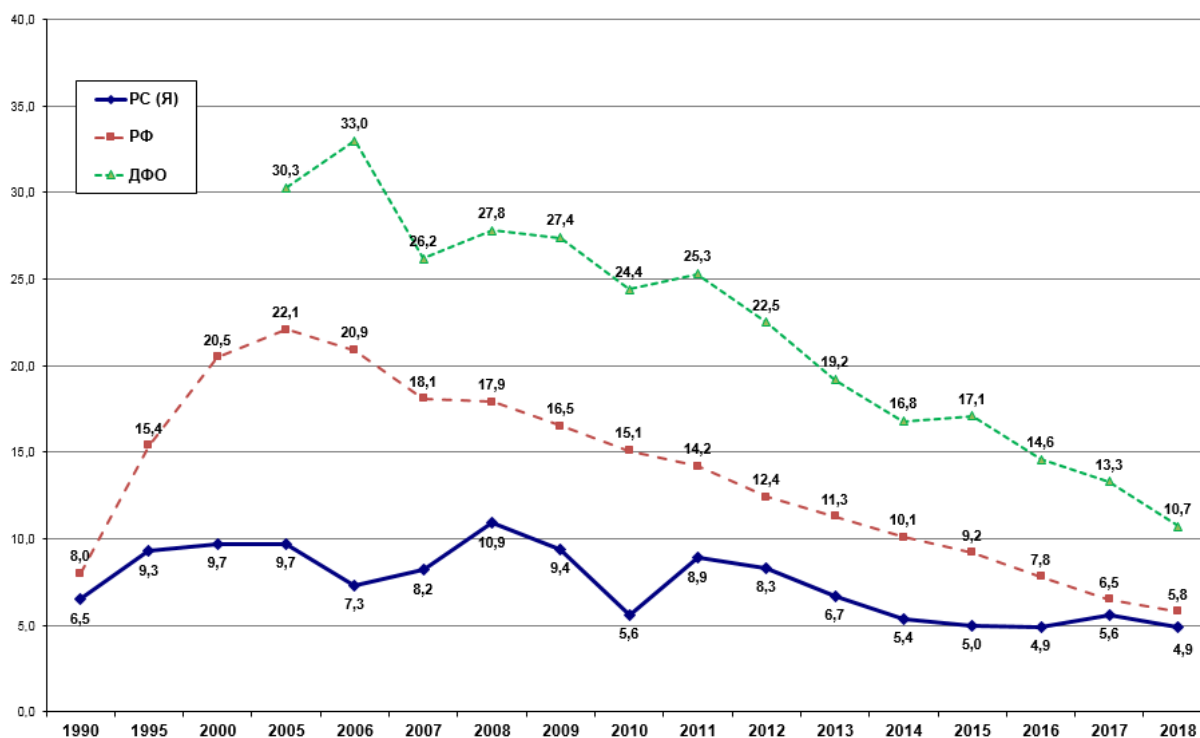


Диаграмма 17.

Смертность от туберкулеза в РС(Я) в 2015г. ниже аналогичных по РФ и ДФО (5,0, 9,2 и 17,1 соответственно). Нужно отметить, что в 2017 году данный показатель по РС(Я), по сравнению с 2016г, повысился на 12,5%. В 2018 г показатель смертности снизился до 4,9 на 100 тыс.населения, диаграмма 17. По г.Якутску этот показатель составил в 2015- 6,2, 2016- 7,6, 2017- 6,8 на 100 тыс. населения.

Таким образом, в Республике Саха (Якутия) отмечается снижение основных эпидемиологических показателей туберкулеза. Однако следует отметить, повышение доли больных с МЛУ среди впервые выявленных больных бацилярными формами ТОД и показателя смертности.

ГЛАВА 4. НОРМАТИВНО-ПРАВОВАЯ БАЗА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

С целью предупреждения и распространения туберкулеза в России утверждены:

1. Федеральный Закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 01.12.2014) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"
2. Федеральный закон от 18 июня 2001г. №77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации»
3. Федеральный закон от 03.07.2016 N 286-ФЗ "О внесении изменений в федеральный закон "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" и отдельные законодательные акты Российской Федерации.

4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2003г. №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

5. Министерство здравоохранения Российской Федерации приказ от 29.12.2015г №951н «Методические рекомендации по совершенствованию диагностики и лечению туберкулеза органов дыхания»

6. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22.10.2013 N60

"Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3114-13 "Профилактика туберкулеза"

(вместе с "СП 3.1.2.3114-13...») (Зарегистрировано в Минюсте России 06.05.2014 N 32182)

7. Приказ 13 февраля 2004 г. № 50

«О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза».

8. Приказ 21 июля 2006 г. №572

«Об утверждении стандарта медицинской помощи больным туберкулезом».

9. Приказ 2 ОКТЯБРЯ 2006 г. № 690

«Об утверждении учётной документации по выявлению туберкулеза методом микроскопии».

10. Федеральная служба государственной статистики постановление от 11 ноября 2005 г. № 80

«Об утверждении статистического инструментария для организации Минздравсоцразвития России статистического наблюдения за заболеваемостью населения отдельными болезнями».

1. Утвердить представленные Минздравсоцразвития годовые формы федерального государственного статистического наблюдения, сбор и обработка данных по которым осуществляются в системе Минздравсоцразвития, и ввести их в действие с отчета за 2005 год:

№ 8 "Сведения о заболеваниях активным туберкулезом"

№ 33 "Сведения о больных туберкулезом"

2. Установить представление государственной статистической отчетности по указанным в п. 1 настоящего Постановления формам федерального государственного статистического наблюдения в адреса и сроки, установленные в формах:

№ 8 - главными противотуберкулезными диспансерами субъектов России, ведущими территориальный регистр (картотеку) больных ТБ и получающими с этой целью извещения о впервые выявленных заболеваниях, по указанию органов управления здравоохранением субъектов России;

№ 33 - амбулаторно-поликлиническими учреждениями (подразделениями), имеющими фтизиатрические отделения (кабинеты)

Нарушение порядка представления статистической информации, а равно представление недостоверной статистической информации влечет

ответственность, установленную статьей 13.19 Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях от 30.12.2001 г. № 195-ФЗ,
а также статьей 3 Закона Российской Федерации от 13.05.1992 г. № 2761-1

«Об ответственности за нарушение порядка представления государственной статистической отчетности».

11. ФЕДЕРАЛЬНЫЕ НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ, ЗАТРАГИВАЮЩИЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

- Совместный приказ Минздравсоцразвития России и Минюста России № 640 / 190 от 17.10.2005 г. «О порядке организации медицинской помощи лицам, отбывающим наказание в местах лишения свободы

- и заключенным под стражу» (ст. 315-356)

- «Методические рекомендации по организации противотуберкулезной помощи лицам, находящимся в местах лишения свободы под стражей и отбывающим уголовные наказания в учреждениях уголовно-исполнительной системы Минюста России от 13.12.2005 № 10 / 22 – 1919

- (согласно приказу Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109)»

12. Главный государственный санитарный врач Российской Федерации
ПОСТАНОВЛЕНИЕ 21 декабря 2007 г. № 93

«Об усилении мероприятий по борьбе с туберкулезом в Российской Федерации».

Федеральный Закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 01.12.2014)

"Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"

Статья 3. Законодательство в сфере охраны здоровья.

1. Законодательство в сфере охраны здоровья основывается на Конституции Российской Федерации и состоит из настоящего Федерального закона, принимаемых в соответствии с ним других федеральных законов, иных нормативных правовых актов Российской Федерации, законов и иных нормативных правовых актов субъектов Российской Федерации.

2. Нормы об охране здоровья, содержащиеся в других федеральных законах, иных нормативных правовых актах Российской Федерации, законах и иных нормативных правовых актах субъектов Российской Федерации, не должны противоречить нормам настоящего Федерального закона.

3. В случае несоответствия норм об охране здоровья, содержащихся в других федеральных законах, иных нормативных правовых актах Российской Федерации, законах и иных нормативных правовых актах субъектов Российской Федерации, нормам настоящего Федерального закона применяются нормы настоящего Федерального закона.

Статья 4. Основные принципы охраны здоровья

1. Соблюдение прав граждан в сфере охраны здоровья и обеспечение связанных с этими правами государственных гарантий;
2. Приоритет интересов пациента при оказании медицинской помощи;
3. Приоритет охраны здоровья детей;
4. Социальная защищенность граждан в случае утраты здоровья;
5. Ответственность органов государственной власти и органов местного самоуправления, должностных лиц организаций за обеспечение прав граждан в сфере охраны здоровья;
6. Доступность и качество медицинской помощи;
7. Недопустимость отказа в оказании медицинской помощи;
8. Приоритет профилактики в сфере охраны здоровья;
9. Соблюдение врачебной тайны.

Статья 19: Право на медицинскую помощь

5. Пациент имеет право на:

- 1) выбор врача и выбор медицинской организации в соответствии с настоящим Федеральным законом;
- 2) профилактику, диагностику, лечение, медицинскую реабилитацию в медицинских организациях в условиях, соответствующих санитарно-гигиеническим требованиям;
- 3) получение консультаций врачей-специалистов;
- 4) облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, доступными методами и лекарственными препаратами;
- 5) получение информации о своих правах и обязанностях, состоянии своего здоровья, выбор лиц, которым в интересах пациента может быть передана информация о состоянии его здоровья;
- 6) получение лечебного питания в случае нахождения пациента на лечении в стационарных условиях;
- 7) защиту сведений, составляющих врачебную тайну;
- 8) отказ от медицинского вмешательства;
- 9) возмещение вреда, причиненного здоровью при оказании ему медицинской помощи;
- 10) допуск к нему адвоката или законного представителя для защиты своих прав;
- 11) допуск к нему священнослужителя, а в случае нахождения пациента на лечении в стационарных условиях - на предоставление условий для отправления религиозных обрядов, проведение которых возможно в стационарных условиях, в том числе на предоставление отдельного помещения, если это не нарушает внутренний распорядок медицинской организации.

Статья 20: Право на медицинскую помощь

Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и на отказ от медицинского вмешательства

Медицинское вмешательство без согласия гражданина, одного из родителей или иного законного представителя допускается:

1) если медицинское вмешательство необходимо по экстренным показаниям для устранения угрозы жизни человека и если его состояние не позволяет выразить свою волю или отсутствуют законные представители (в отношении лиц, указанных в части 2 настоящей статьи);

2) в отношении лиц, страдающих заболеваниями, представляющими опасность для окружающих;

3) в отношении лиц, страдающих тяжелыми психическими расстройствами;

4) в отношении лиц, совершивших общественно опасные деяния (преступления);

5) при проведении судебно-медицинской экспертизы и (или) судебно-психиатрической экспертизы.

Статья 32: Медицинская помощь

2. К видам медицинской помощи относятся:

1) Первичная медико-санитарная помощь;

2) Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь;

3) Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь;

4) Паллиативная медицинская помощь.

3. Медицинская помощь может оказываться в следующих условиях:

1) вне медицинской организации (по месту вызова бригады скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, а также в транспортном средстве при медицинской эвакуации);

2) амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения), в том числе на дому при вызове медицинского работника;

3) в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, но не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);

4) стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Статья 37: Порядки оказания медицинской помощи и стандарты оказания медицинской помощи

1. Медицинская помощь организуется и оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями, а также на основе стандартов медицинской помощи.

2. Порядки оказания медицинской помощи и стандарты медицинской помощи утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

4. Стандарт медицинской помощи разрабатывается в соответствии с номенклатурой медицинских услуг и включает в себя усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения:

- 1) медицинских услуг;
- 2) лекарственных
- 3) медицинских изделий,
- 4) компонентов крови;
- 5) видов лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;
- 6) иного исходя из особенностей заболевания (состояния).

Статья 43: Медицинская помощь гражданам, страдающим социально значимыми заболеваниями, и гражданам, страдающими заболеваниями, представляющими опасность для окружающих

1. Гражданам, страдающим социально значимыми заболеваниями, и гражданам, страдающим заболеваниями, представляющими опасность для окружающих, оказывается медицинская помощь и обеспечивается диспансерное наблюдение в соответствующих медицинских организациях.

2. Перечень социально значимых заболеваний и перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, утверждаются Правительством Российской Федерации исходя из высокого уровня первичной инвалидности и смертности населения, снижения продолжительности жизни заболевших.

3. Особенности организации оказания медицинской помощи при отдельных заболеваниях, указанных в части 1 настоящей статьи, могут устанавливаться отдельными федеральными законами.

Статья 76: Профессиональные некоммерческие организации, создаваемые медицинскими работниками и фармацевтическими

2. Профессиональные некоммерческие организации могут в установленном законодательством Российской Федерации порядке принимать участие в разработке норм и правил в сфере охраны здоровья, в решении вопросов, связанных с нарушением этих норм и правил, порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи, программ подготовки и повышения квалификации медицинских работников и фармацевтических работников, принимать участие в аттестации медицинских работников и фармацевтических работников для получения ими квалификационных категорий. Медицинские профессиональные некоммерческие организации разрабатывают и утверждают клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи.

3. Медицинские профессиональные некоммерческие организации, основанные на личном членстве врачей и объединяющие не менее 25 процентов от общей численности врачей на территории субъекта Российской Федерации, наряду с функциями, указанными в части 2 настоящей статьи, вправе принимать участие:

- 1) в аттестации врачей для получения ими квалификационных категорий;
- 2) в заключении соглашений по тарифам на медицинские услуги в системе обязательного медицинского страхования и в деятельности фондов обязательного медицинского страхования;

3) в разработке территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

4. При наличии на территории субъекта Российской Федерации нескольких медицинских профессиональных некоммерческих организаций, в каждой из которых численность врачей превышает 25 процентов от их общей численности на территории субъекта Российской Федерации, функции, предусмотренные частью 3 настоящей статьи, осуществляет медицинская профессиональная некоммерческая организация, имеющая наибольшее количество членов.

5. Медицинским профессиональным некоммерческим организациям, их ассоциациям (союзам), которые соответствуют критериям, определяемым Правительством Российской Федерации, федеральным законом в установленном им порядке может быть передано осуществление отдельных функций в сфере охраны здоровья. Указанные организации вправе принимать участие в деятельности уполномоченных федеральных органов исполнительной власти, фондов обязательного медицинского страхования, а также в разработке программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в установленном законодательством Российской Федерации порядке.

Статья 80: Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи

5. В рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи устанавливаются:

1) перечень видов (включая перечень видов высокотехнологичной медицинской помощи, который содержит в том числе методы лечения и источники финансового обеспечения высокотехнологичной медицинской помощи), форм и условий медицинской помощи, оказание которой осуществляется бесплатно; (п. 1 в ред. Федерального закона от 25.11.2013 N 317-ФЗ);

2) перечень заболеваний и состояний, оказание медицинской помощи при которых осуществляется бесплатно;

6. В части медицинской помощи, оказание которой осуществляется за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета в программе государственных гарантий, устанавливаются:

1) перечень видов, форм и условий медицинской помощи, оказание которой осуществляется за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета;

2) перечень заболеваний, состояний, оказание медицинской помощи при которых осуществляется за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета;

Федеральный закон от 18 июня 2001г. №77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации»

Статья 7. Организация противотуберкулезной помощи

1. Оказание противотуберкулезной помощи больным туберкулезом гарантируется государством и осуществляется на основе принципов

законности, соблюдения прав человека и гражданина, общедоступности в объемах, предусмотренных программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи;

5. Руководители медицинских организаций и индивидуальные предприниматели, осуществляющие медицинскую деятельность, обязаны направлять в медицинские противотуберкулезные организации, подведомственные исполнительным органам государственной власти субъектов Российской Федерации, а также в органы, уполномоченные на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, информацию о выявленных на соответствующих территориях в течение года больных туберкулезом и о каждом освобождающемся из учреждений уголовно-исполнительной системы больном туберкулезом;

Статья 10. Обязательные обследование и лечение больных туберкулезом

1. В случае угрозы возникновения и распространения туберкулеза (ТБ) на основании предписаний главных государственных санитарных врачей и их заместителей или органа исполнительной власти субъекта РФ в порядке, установленном законодательством РФ, проводятся дополнительные противоэпидемические мероприятия.

2. Больные заразными формами туберкулеза, неоднократно нарушающие санитарно-противоэпидемический режим, а также умышленно уклоняющиеся от обследования в целях выявления ТБ или от лечения ТБ, на основании решений суда госпитализируются в специализированные медицинские противотуберкулезные организации для обязательных обследования и лечения.

3. Заявление о госпитализации подается в суд руководителем медицинской противотуберкулезной организации, в которой больной ТБ находится под диспансерным наблюдением.

4. Участие прокурора, представителя медицинской противотуберкулезной организации, в которой больной ТБ находится под диспансерным наблюдением, больного ТБ, в отношении которого решается вопрос об обязательных обследовании и лечении, или его законного представителя в рассмотрении заявления о госпитализации обязательно.

Решение о госпитализации принимается судом по месту нахождения медицинской противотуберкулезной организации, в которой больной ТБ находится под диспансерным наблюдением.

Статья 14. Социальная поддержка лиц, находящихся под диспансерным наблюдением в связи с туберкулезом, и больных туберкулезом

5. Больным заразными формами туберкулеза предоставляются жилые помещения по договорам социального найма в соответствии с Жилищным кодексом Российской Федерации.

(Постановлением Конституционного Суда РФ от 24 декабря 2013 г. N 30-П пункт 5 статьи 14 настоящего Федерального закона признан не соответствующим Конституции РФ в той мере, в какой в силу своей нормативной неопределенности он не позволяет точно, ясно и недвусмысленно

установить принадлежность конкретному уровню публичной власти полномочия по внеочередному предоставлению отдельных жилых помещений гражданам, больным заразными формами туберкулеза (семьям, имеющим ребенка, больного заразной формой туберкулеза), и обязанности по выделению необходимых для его осуществления материальных и финансовых средств и тем самым - обеспечить защиту права указанных граждан на данную меру социальной поддержки, притом, что по смыслу, придаваемому названному законоположению правоприменительной практикой, не предполагается осуществление этого полномочия органами государственной власти РФ в качестве расходного обязательства РФ)

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН ОТ 03.07.2016 N 286-ФЗ
"О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ В ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН "ОБ
ОБЯЗАТЕЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ СТРАХОВАНИИ В РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ" И ОТДЕЛЬНЫЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ АКТЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

2.1. В целях организации оказания медицинской помощи, включая обеспечение лекарственными препаратами для медицинского применения, при отдельных заболеваниях, указанных в части 1 настоящей статьи, уполномоченным федеральным органом исполнительной власти в порядке, установленном Правительством Российской Федерации, осуществляется ведение Федерального регистра лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, и Федерального регистра лиц, больных туберкулезом...»

Постановление Правительства Российской Федерации от 25 декабря 2001 г. № 892 «О реализации Федерального закона «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации»»

Утверждены:

- Порядок и сроки проведения профилактических медицинских осмотров населения в целях выявления туберкулеза
- Порядок диспансерного наблюдения за больными туберкулезом
- Порядок ведения государственного статистического наблюдения в целях предупреждения распространения туберкулеза.

ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
П О С Т А Н О В Л Е Н И Е от 19 декабря 2016 г. N1403

**«О Программе государственных гарантий бесплатного оказания
гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и
2019 годов»**

За счет бюджетных ассигнований федерального бюджета осуществляется финансовое обеспечение: скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи, оказываемой медицинскими организациями, подведомственными федеральным органам исполнительной власти (в части медицинской помощи, не включенной в базовую программу обязательного медицинского страхования, в том числе при заболеваниях, передаваемых половым путем, вызванных вирусом иммунодефицита человека, синдрома приобретенного иммунодефицита, туберкулеза, психических расстройств и расстройств поведения, а также расходов, не включенных в структуру тарифов на оплату медицинской помощи, предусмотренную базовой программой обязательного медицинского страхования);

За счет бюджетных ассигнований бюджетов субъектов Российской Федерации осуществляется финансовое обеспечение: первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи в части медицинской помощи при заболеваниях, не включенных в базовую программу обязательного медицинского страхования (заболевания, передаваемые половым путем, вызванные вирусом иммунодефицита человека, синдром приобретенного иммунодефицита, туберкулез, психические расстройства и расстройства поведения, связанные в том числе с употреблением психоактивных веществ, включая профилактические медицинские осмотры обучающихся в общеобразовательных организациях и профессиональных образовательных организациях, а также в образовательных организациях высшего образования в целях раннего (своевременного) выявления незаконного потребления наркотических средств и психотропных веществ), и в части расходов, не включенных в структуру тарифов на оплату медицинской помощи, предусмотренную в территориальных программах обязательного медицинского страхования;

**ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

**от 6 февраля 2004 г. № 54 «О МЕДИЦИНСКОМ
ОСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНИИ ОСУЖДЕННЫХ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ К
ОСВОБОЖДЕНИЮ ОТ ОТБЫВАНИЯ НАКАЗАНИЯ В СВЯЗИ С
БОЛЕЗНЬЮ»**

-Прогрессирующий двусторонний туберкулез легких с явлениями легочно-сердечной недостаточности III степени:
фиброзно-кавернозный туберкулез легких;

- казеозная пневмония;
диссеминированный туберкулез легких;
инфильтративный деструктивный туберкулез легких
- Хроническая тотальная и субтотальная эмпиема плевры с явлениями легочно-сердечной недостаточности III степени
 - Прогрессирующий деструктивный туберкулез позвоночника, крупных костей и суставов со стойким нарушением функции, осложненный амилоидозом внутренних органов
 - Двусторонний кавернозный туберкулез почек, осложненный специфическим процессом мочевыводящих путей и развитием хронической почечной недостаточности в терминальной стадии
 - Туберкулез органов брюшной полости с тотальным поражением висцеральной и париетальной брюшины, со спаечным процессом и нарушением проходимости кишечника с явлениями кахексии.

**ПРИКАЗ Минздрава России от 21 марта 2017 г. N 124н «ОБ
УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА И СРОКОВ ПРОВЕДЕНИЯ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ ГРАЖДАН В
ЦЕЛЯХ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА»**

8. Профилактические осмотры представляют собой комплекс медицинских вмешательств, направленных на выявление патологических состояний, свидетельствующих о наличии туберкулеза, с применением следующих методов обследования в зависимости от возраста: а) дети в возрасте от 1 до 7 лет (включительно) - иммунодиагностика с применением аллергена бактерий с 2 туберкулиновыми единицами очищенного туберкулина в стандартном разведении; б) дети в возрасте от 8 до 14 лет (включительно) - иммунодиагностика с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении; в) дети в возрасте от 15 до 17 лет (включительно) - иммунодиагностика с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении или рентгенологическое флюорографическое исследование органов грудной клетки (легких); г) взрослые - флюорография легких или рентгенография органов грудной клетки (легких); д) нетранспортабельные и маломобильные граждане - исследование мокроты на кислотоустойчивой микобактерии методом микроскопии.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

**ПРИКАЗ от 15 ноября 2012 г. N 932н
«ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА**

ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ»

2. Медицинская помощь больным туберкулезом (далее - медицинская помощь) может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Приказ Минздрава России №932н

3. Медицинская помощь больным туберкулезом оказывается в виде:

- первичной доврачебной медико-санитарной помощи;
- первичной врачебной медико-санитарной помощи;
- первичной специализированной медико-санитарной помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи;
- скорой медицинской помощи;

5. Первичная доврачебная медико-санитарная помощь оказывается фельдшерами и другими медицинскими работниками со средним медицинским образованием.

6. Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается врачами-терапевтами участковыми, врачами общей практики (семейными врачами), врачами-педиатрами участковыми.

7. Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачами-фтизиатрами участковыми в туберкулезных (фтизиатрических) кабинетах (отделениях) медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю "фтизиатрия".

8. Симптомы туберкулеза выявляются медицинскими работниками любых специальностей.

20. Специализированная медицинская помощь в стационарных условиях оказывается больным с диагнозом:

туберкулез органов дыхания с неуточненным бактериовыделением до получения результатов бактериологического исследования;

туберкулез органов дыхания с бактериовыделением до прекращения бактериовыделения;

распространенные, деструктивные, осложненные формы туберкулеза различной локализации;

состояния, требующие медицинской помощи по поводу жизнеугрожающих осложнений туберкулеза;

необходимость применения специальных методов, в том числе хирургических, для диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза;

необходимость применения специальных методов, в том числе хирургических, для лечения больных туберкулезом;

хронические формы туберкулеза у больных, требующие их изоляции от окружающих людей;

туберкулез, сочетанный с другими инфекциями, требующими стационарного лечения;

туберкулез с сопутствующими заболеваниями и патологическими состояниями, требующими стационарного лечения;

необходимость применения специальных методов для дифференциальной диагностики при неуточненных заболеваниях органов дыхания и других органов.

21. В случае выявления у больного туберкулезом множественной лекарственной устойчивости возбудителя, подтвержденной бактериологическим методом, по решению Врачебной комиссии больной направляется (переводится) в стационарное отделение для лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ТУБЕРКУЛЕЗА В УСЛОВИЯХ ЯКУТИИ.

Микобактерии туберкулеза (МБТ) имеют форму слегка изогнутых палочек, гомотенные или зернистые со слегка закрученными концами, кислотоустойчивые. Их относят к облигатным аэробам, факультативным внутриклеточным паразитам. *M. tuberculosis* способна размножаться как в макрофагах, так и внеклеточно в тканях. (рис 9)

Кислотоустойчивые микобактерии туберкулеза в ткани головного мозга.

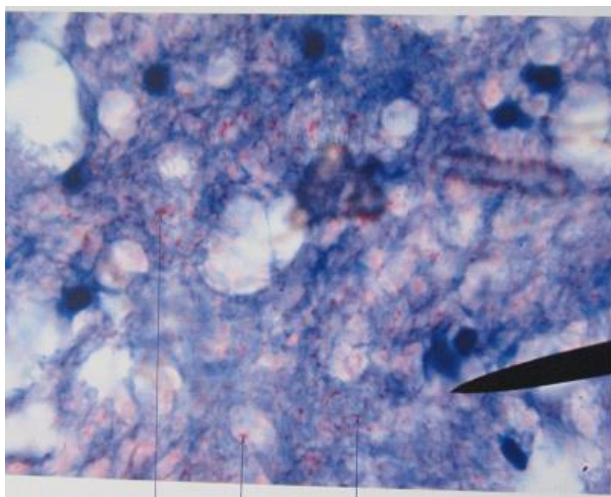


Рис. 9 (окраска методом Циль-Нильсена)

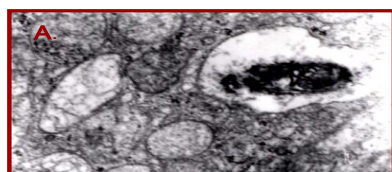
Естественный резервуар этого возбудителя- человек. Среди многих видов МБТ патогенными для человека являются человеческий и бычий. Учеными установлено, что микобактерии туберкулеза обладают большой устойчивостью к воздействию любых физических, химических и биологических агентов. Они переносят длительное охлаждение и высушивание. На рисунке 10 показано различное состояние МБТ, находящихся в макрофагах туберкулезной гранулемы.

Такую устойчивость микобактерии демонстрируют благодаря клеточной стенке, на рисунке 10 представлено сравнение клеточной стенки микобактерии туберкулеза и грамм-положительных и грамм-отрицательных бактерий.

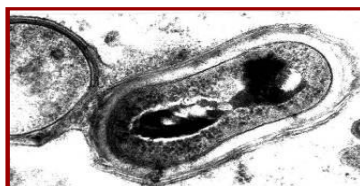
Различное состояние МБТ, находящихся в макрофагах туберкулезной гранулемы (операционный материал)

Различное состояние МБТ, находящихся в макрофагах туберкулезной гранулемы (операционный материал)

Рис. 2



А. Разрушающаяся (x 45 000)



В. Измененная форма МБТ, клеточная стенка утолщена. (x 60 000)



Б. Активная, ультраструктура сохранена. (x 48 000)

Рис. 10

Cell Wall of Gram-Positive, Mycobacterium and Gram-Negative Cells

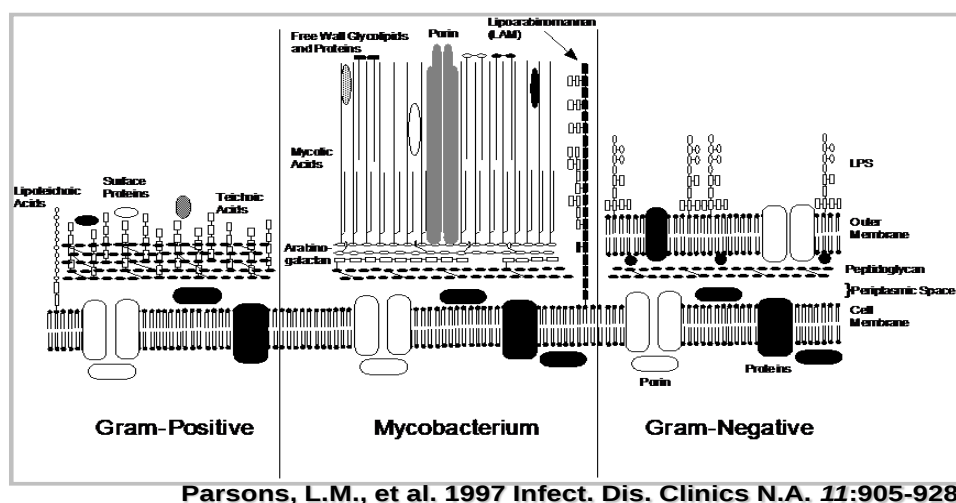


Рис. 11

Генотипирование штаммов МБТ, выделенных от больных из разных регионов страны, показало большое разнообразие генетических групп (более 40 семейств), из которых преобладают – «W» (40%) и «AI» (20%);

Молекулярно-эпидемиологические исследования показали высокую трансмиссию штаммов «W»- Beijing-семейства по сравнению со штаммами МБТ других семейств, циркулирующих в России. В неблагоприятных по туберкулёзу территориях РФ распространение W-штаммов доходит до 60%, а в ряде территорий до 80%. Особенность штаммов *M.tuberculosis* W кластера по сравнению со штаммами других генотипов

- высокая выживаемость в макрофагах;
- МЛУ (>50%)

Использование современных методов идентификации изолятов *M. Tuberculosis* позволило ученым ГБУ РС(Я) НПЦ Фтизиатрия и лаборатории эпидемически- и социально значимых инфекций «Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека» г.Иркутска, получить подробную характеристику популяции возбудителя, циркулирующей на одной из малоизученных северных территорий России. VNTR – 24 локусное типирование, дало возможность определить типичные штаммы известных генетических семейств возбудителя туберкулеза и оценить их распространенность в регионе. Обнаруженная частота встречаемости штаммов генотипа Beijing (34,2%) является небольшим представителем штаммов этого генотипа в популяции МБТ в Республике Саха (Якутия), по сравнению с другими регионами России, в частности Сибирским и Дальневосточным федеральными округами. В исследовании показано, что только одному из наиболее распространенных как в Якутии, так и на других территориях России, субтипу Beijing MIT17 присущи свойства более частого развития МЛУ. Подобная характеристика лекарственной устойчивости основных субтипов

Beijing отражает ситуацию в Иркутской области и Бурятии – регионах Сибирского федерального округа с неблагоприятной ситуацией по туберкулезу, где указанный генотип выявляется у 2/3 штаммов. Штаммы с МЛУ выявлены также среди изолятов семейства S. В исследовании обнаружен крупный кластер штаммов семейства S с высокой частотой кластеризации (51,6%) по результатам MIRU –VNTR- типирования, несмотря на отсутствие эпидемической связи между случаями заболевания. Все они принадлежали к генотипу, ранее обнаруживаемому в азиатской части России лишь в единичных случаях. Изолированная распространенность штаммов семейства S может быть связана с давней циркуляцией в удаленном и малонаселенном регионе. 24-MIRU –VNTR генотипирование позволило выявить кластер S MIT 256 с вариантами в одном варибельном локусе, свидетельствующий о преобладании одного субтипа. С другой стороны, наличие разнообразных профилей штаммов этого семейства в исследуемой популяции позволяет предположить, что частое выделение штаммов S в Якутии может быть вызвано не недавним распространением одного штамма, а существованием резервуара в прошлом. Частота выявления изолятов S семейства в глобальном масштабе носит мозаичный характер. Наиболее частое обнаружение представителей семейства S, согласно глобальной базе SIVIT, приходится в большей степени на страны североамериканского континента: США и Канаде. В Канаде, где указанный профиль обнаруживался в популяции аборигенов районов Саскачеван и Альберта. Этот профиль отмечен в качестве одного из предковых профилей МБТ, завезенных во времена торговли мехом с европейцами. Высокая частота изолятов S семейства обнаружена в отдельных странах Европы. Типы штаммов, происходящих из стран Восточной Европы, описанные V.Valcheva с соавторами, были сосредоточены в иной ветви семейства S, но, предположительно, имели общего предка с представителями из Якутии. Еще более далекие предки этих двух субпопуляций семейства S имели общие черты со штаммами, попавшими в Канаду из Европы со времен торговли мехом XVIIIв. Нужно отметить, что варибельность этих штаммов на изучаемой территории свидетельствует о давнем укоренении и широком их распространении в местной популяции. Одним из возможных вариантов развития событий могло стать распространение туберкулеза через каторжных ссыльных, большинство которых были представителями Восточной Европы. Исходя из полученных данных молекулярно- эпидемического мониторинга, можно предполагать, что группы штаммов из семейства Beijing и S являются эпидемическими для РС(Я).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:

- 1.Как переносят микобактерии туберкулеза низкие и высокие температуры?
- 2.Как сохраняются микобактерии туберкулеза в природных условиях?

3. Какое влияние оказывают на микобактерии туберкулеза солнечные, ультрафиолетовые, рентгеновские облучения, электромагнитные волны?

4.

ПАТОГЕНЕЗ ТУБЕРКУЛЕЗА

Заражение человека туберкулезом происходит в большинстве случаев через дыхательные пути (аэрогенный), реже через ЖКТ (алиментарный), через поврежденную кожу и слизистые оболочки (контактный путь). Возможно и внутриутробное заражение плода у больной туберкулезом матери в результате проникновения МБТ через плаценту. Для инфицирования и развития заболевания туберкулезом имеют значение доза МБТ и продолжительность контакта с больным. МБТ проникшие в дыхательные пути человека вместе с капельками мокроты, слизи, слюны, частицами пыли, могут выводиться из бронхов, не вступая в реакцию с фагоцитами при помощи системы мукоцилиарного клиренса, мерцательного эпителия, тока секретируемой слизи. При первичном инфицировании МБТ встречаются с полинуклеарами и фагоцитами, распознаются ими как инородные тела и подвергаются фагоцитозу. Макрофаги фиксируют МБТ на клеточной мембране, затем погружают их в клетку с образованием фагосомы. Фагосома, сливаясь с лизосомой образует фаголизосому, в которой происходит разрушение микобактерий с помощью ферментов. Ведущая роль в механизме сопротивляемости организма туберкулезу отводится приобретенному клеточному иммунитету. В его основе лежат активация макрофагов и эффекторные воздействия их на Т-лимфоциты. Макрофаги фагоцитировавшие МБТ при разрушении выделяют во внеклеточное пространство частицы микобактерий соединенные с белком и ферменты – медиаторы, активирующие Т-лимфоциты. Т-лимфоциты в свою очередь выделяют медиаторы - лимфокины, которые активируют миграцию макрофагов, их ферментативную активность в отношении МБТ. При повышении ферментативной активности, макрофаги выделяют вещества, способствующие развитию воспалительной реакции, повышению сосудистой проницаемости, появлению повышенной чувствительности замедленного типа (ПЧЗТ) и положительной кожной туберкулиновой реакции. Реакция ПЧЗТ выявляется через 2-3 недели после инфицирования или вакцинации, а достаточно выраженный иммунитет формируется через 8 недель. В большинстве случаев первичный контакт МБТ и макрофага происходит на фоне дисфункции лизосом фагоцитирующей клетки. Появление этой дисфункции связано с повреждающим воздействием на лизосомальные мембраны АТФ- положительных протонов, сульфатидов и корд – фактора, которые синтезируются МБТ. Дисфункция лизосом препятствует образованию фаголизосомы, и лизосомальные ферменты не могут воздействовать на поглощенные микобактерии. При большой популяции МБТ и их интенсивном размножении увеличивается количество Т-супрессоров, уменьшается иммунологическая активность Т-хелперов, угнетается ПЧЗТ, что ведет к прогрессированию туберкулезного процесса, формированию некротических гранул. При небольшой популяции микобактерий после

развития ПЧЗТ макрофаги под действием медиаторных субстанций, Т-лимфоцитов направляются на место действия Аг и создают условия для образования экссудативно-продуктивной или продуктивной гранулемы, в центре которой расположен участок творожистого некроза (казеоза), окруженного эпителиоидными или гигантскими (многоядерными) клетками Пирогова-Лангханса. Туберкулезная грануляционная ткань содержит также значительное количество лимфоидных и плазматических клеток, а в периферических отделах находят фибробласты. Выделения двух последовательных периодов туберкулеза- первичного и вторичного находят отражение и в особенностях патоморфологической картины. В первичный период туберкулеза поражается в большей степени лимфатическая система в связи с чем, постоянно обнаруживается частичный или тотальный казеоз лимфоузлов. В результате бактериемии, характерной для этого периода в легких и других органах определяются гематогенные очаги отсева. Типичный для морфологических изменений при первичном туберкулезе является наличие обширных перифокальных реакций вокруг основного воспалительного очага (первичного легочного очага, внутригрудного аденита), распространенных параспецифических реакций в виде лимфоидных и лимфогистиоцитарных узелков и инфильтратов, пролиферации макрофагов в легких, печени, сердце и других органах. Вторичный туберкулез, его возникновение и развитие связано прежде всего с бронхогенным распространением туберкулезной инфекции при наличии остаточных после первичных очагов (кальцинированные лимфоузлы, очаги - отсева). Развиваясь в организме воспалительный процесс приобретает характер органного поражения в виде очага, инфильтрата, каверны, без вовлечения в процесс лимфоузлов. Вторичный туберкулез, в большинстве случаев - это туберкулез легких. В Якутии, в исследованиях ряда авторов были выявлены особенности патогенеза и клинического течения в условиях Якутии. Так, Ищенко М.В.(1964), К.Г. Башарин (1978) установили преимущественно лимфогенный патогенез различных форм туберкулеза. Выраженность продуктивного характера воспаления отметили Ю.Я.Николаев (1977) и К.Г. Башарин(1978).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите пути заражения туберкулезом.
2. Опишите схему заверщенного фагоцитоза.
3. Какую роль в фагоцитозе играют АТФ - положительные протоны, сульфатиды и корд – фактор?

ГЛАВА 7. ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

7.1 АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Процесс диагностики включает несколько этапов.

1. Отбор лиц с различными заболеваниями легких среди больных, обратившихся за медицинской помощью в учреждения первичной медико-санитарной помощи (ПМСП):

- Лица с рентгенологическими изменениями, подозрительными на туберкулез, при прохождении ежегодной флюорографии (ФГ).

- Лица с жалобами, подозрительными на туберкулез (кашель более 3 недель, кровохарканье, субфебрильная температура более 2 недель).

2. Дообследование в ПМСП:

2.1 3-х кратное исследование мокроты на наличие кислотоустойчивых микобактерий (КУМ).

2.2 Обзорная рентгенография органов грудной клетки.

2.3 Общеклинический анализ крови.

3. Обследование в учреждениях противотуберкулезной службы (ПТС).

Обязательный диагностический минимум (ОДМ):

3.1 Рентгенография грудной клетки цифровая или аналоговая.

3.2 Линейная томография.

3.3 Микробиологические исследования, включающие:

- исследование двух образцов диагностического материала методами микроскопии,

ПЦР, посева на жидкие и/или плотные питательные среды;

- идентификация культур, выросших на питательных средах;

- определение лекарственной чувствительности (ЛЧ) микобактерий туберкулеза

(МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) классическими микробиологическими и молекулярно-генетическими методами (МГМ).

Если диагноз не ясен, проводятся **дополнительные методы исследования (ДМИ):**

3.4. Неинвазивные

3.4.1. Допускается (при необходимости) увеличение кратности микробиологического исследования мокроты.

3.4.2. Спиральная компьютерная томография в алгоритме высокого разрешения с шагом томографа не более 2-мм легких и средостения.

3.5 Инвазивные (по показаниям) с цитологическим, гистологическим и микробиологическим исследованием диагностического материала (микроскопия, ПЦР, посев, определение ЛЧ микробиологическими и молекулярно-генетическими методами).

3.5.1 Фибробронхоскопия с комплексом биопсий: браш-биопсией, транстрахеальной и трансбронхиальной пункцией, прямой биопсией слизистой оболочки бронхов, патологических образований в них, исследование бронхоальвеолярных смывов (БАС).

3.5.2 Трансторакальная аспирационная биопсия легкого.

3.5.3 Пункционная биопсия плевры.

3.5.4 Диагностические операции: медиастиноскопия с биопсией лимфоузлов, открытая биопсия легкого и лимфоузлов, открытая биопсия плевры.

7.2 МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

В современной напряженной эпидемической ситуации с туберкулезом микробиологические исследования играют важную роль в диагностике заболевания, контроле бактериовыделения в процессе лечения, выборе рациональных схем и коррекции химиотерапии, оценке ее эффективности, микробиологическом подтверждении излечения больного после окончания курса лечения.

Для выявления *M.tuberculosis* и других микобактерий, в соответствии с Приказами МЗ РФ №109 от 21 марта 2003 г. и № 951 от 29 декабря 2014 г. используют световую и люминесцентную микроскопию, культуральные методы и автоматизированные системы. Достаточно активно разрабатываются молекулярно-генетические методы.

Микроскопические методы. Основным методом выявления кислотоустойчивых микобактерий в клинико-диагностических лабораториях общей лечебной сети является микроскопия препаратов, приготовленных непосредственно из диагностического материала (метод прямой микроскопии), окрашенных по методу Циля-Нильсена. В качестве красителя используется основной карболовый фуксин.

Трудная окрашиваемость микобактерий туберкулеза связана с тем, что в их состав входит значительный процент жировосковых веществ. Особенно много их содержится в оболочке, поэтому для окраски микобактериальной клетки требуется первоначально разрыхлить ее оболочку.

Последующее обесцвечивание мазка серной кислотой в высокой концентрации или солянокислым спиртом приводит к обесцвечиванию всех некислотоустойчивых микроорганизмов. Только микобактерии, обладающие выраженной кислото- и спиртоустойчивостью, стойко удерживают краситель и остаются окрашенными в малиново-красный цвет. Обесцвеченный мазок докрашивают метиленовым синим. Таким образом, при окраске по Цилю–Нильсену кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) выглядят ярко-красными на синем фоне препарата (Рис.№1).

Для исследования мазков, окрашенных по Цилю–Нильсену, используют световой бинокулярный микроскоп с иммерсионным объективом (×90 или ×100) и окуляром ×7–10. Обычно исследуют 100 полей зрения, что достаточно для выявления в мазке единичных микобактерий. В том случае, если результат такого исследования оказывается отрицательным, для подтверждения рекомендуется просмотреть еще 200 полей зрения. Результаты регистрируют указанием количества обнаруженных кислотоустойчивых бактерий – КУМ (таб 1).

Таблица 1

Градация результатов микроскопического исследования при окраске препаратов по методу Циля-Нильсена

Чи сло палочек	Поля зрения	Результат
Не т	На 300 полей	Отрицательный (КУМ не обнаружены в 300 полях зрения)
1 – 2	На 300 полей	Результат не оценивается (необходимо исследовать еще одну порцию мокроты)
1 – 9	На 100 полей	Положительный (указать точное количество КУМ, обнаруженных в 100 полях)
10 – 99	На 100 полей	Положительный, 1+ (от 10 до 99 КУМ на 100 полях зрения)
1 – 10	В поле зрения	Положительный, 2+ (1 – 10 КУМ в 1 поле зрения, в 50 полях зрения)
Бо лее 10	В поле зрения	Положительный, 3+ (более 10 КУМ в 1 поле зрения, в 20 полях зрения)

Метод световой микроскопии с окраской мазков по Циля–Нильсену позволяет выявить КУМ при их содержании порядка 5 000–10 000 и более в 1 мл материала, что имеет место у больных с прогрессирующими формами туберкулезного процесса.

Сравнительно низкая чувствительность метода микроскопии позволяет выявить лишь 50–60% от всего больного туберкулеза. Однако в случае проведения диагностики у больных с массивным бактериовыделением, представляющих собой наибольшую эпидемическую опасность, чувствительность метода превышает 90%. Специфичность же этого метода очень высока – более 95%.

Чувствительность метода микроскопии можно повысить, если просматривать несколько мазков от одного пациента.

Поэтому при подозрении на туберкулез легких необходимо проводить бактериоскопию мазков из трех различных образцов мокроты, собранных в течение 3 дней.

В первой порции мокроты от больного туберкулезом КУМ обнаруживают, как правило, в 80–90% случаев. Еще 5–25% выявляются при исследовании второй порции мокроты. До 5% бациллярных случаев выявляются при исследовании третьего мазка. Дальнейшие исследования мокроты могут дополнительно выявить единичные случаи.

Другим методом выявления КУМ является **люминесцентная микроскопия** с окраской ауромином-родамином. Этот метод является более эффективным по сравнению с методом Циля-Нильсена. Однако в тех случаях, когда мазок подвергается окраске флюорохромными красителями и

исследуется в люминесцентном микроскопе, необходимо иметь в виду, что качественная и эффективная окраска флюорохромными красителями требует обязательного соблюдения кислотности (pH) мазка, а также освобождения микобактерий от окружающей их слизи, которая препятствует проникновению красителя в микробную клетку. Несоблюдение этих условий приводит к снижению эффективности люминесцентной микроскопии и получению ложноотрицательных результатов исследования.

В связи с этим метод люминесцентной микроскопии не рекомендуется применять для исследования нативной мокроты, мазки для люминесцентной микроскопии необходимо готовить из осадка, полученного путем обработки материала детергентом с последующим отмыванием либо нейтрализацией и центрифугированием при 3000 g в безопасной центрифуге.

Поэтому данный метод обычно используется только в специализированных бактериологических лабораториях, которые, помимо микроскопического, выполняют еще и культуральное исследование, при этом мазок и посев производятся обязательно из одной и той же порции материала.

Суть люминесцентной микроскопии заключается в том, что объекты (клетки), окрашенные специальными красителями (флюорохромами), дают излучение в видимом спектре света под действием облучения их ультрафиолетом.

При обработке микобактерий флюорохромными красителями (аурамин, родамин и др.) последние связываются с воскоподобными структурами микробной клетки. При облучении окрашенных клеток возбуждающим источником света (определенный спектр ультрафиолетового излучения) они начинают светиться оранжевым или ярко-красным светом на черном или темно-зеленом фоне.

В силу высокой контрастности видимого изображения (цветные светящиеся объекты на темном фоне) при исследовании такого мазка можно снизить общее увеличение микроскопа в несколько раз, что позволяет расширить поле зрения в 4–10 раз и уменьшить время, необходимое для просмотра мазка. Наряду с этим за счет значительно большей глубины резкости и контрастности микроскопической картины повышается комфортность микроскопического исследования, а также расширяются пределы метода.

Основное преимущество люминесцентной микроскопии состоит в том, что этот метод позволяет проводить исследование при меньших увеличениях микроскопа и, следовательно, просматривать большую площадь мазка в одном поле зрения. Окрашенные флюорохромными красителями препараты обычно исследуются при увеличении $\times 250$ –450, тогда как окрашенные фуксином – при увеличении $\times 1000$. Кроме этого, флюоресцирующие микобактерии легче обнаруживать в сравнении с окраской фуксином. Таким образом, 30 – 60 секунд бывает достаточно для просмотра одного препарата мокроты. Чувствительность метода выше, чем микроскопия по Циля-Нильсена, в среднем на 14 – 30 %. Существенным является также, то факт, что техника окраски

мокроты ауромином или родамином проще, чем фуксином и требует гораздо меньше времени.

Так, если за рабочий день микроскопист просматривает примерно 30–40 мазков, окрашенных по Цилю–Нильсену, то с помощью люминесцентной микроскопии он просмотрит за то же время более 200 мазков.

К недостаткам метода люминесцентной микроскопии относится сравнительно высокая стоимость полной микроскопической установки и ее эксплуатации. Однако в центральных или других крупных лабораториях, где нагрузка превышает норму трех лаборантов, работающих с тремя обычными микроскопами, дешевле пользоваться одним люминесцентным микроскопом.

Качество микроскопической диагностики может быть улучшено с применением новых технологий, с использованием *LED* (светодиодной) микроскопии.

Недавняя оценка ВОЗ, подтвердила диагностическую точность *LED* микроскопии по сравнению с традиционной люминесцентной микроскопией и большую эффективность *LED* по сравнению с микроскопией по Цилю–Нильсену. Поэтому можно рекомендовать заменять традиционную люминесцентную микроскопию технологией *LED* микроскопии, которая в качестве альтернативы традиционной световой микроскопии по Цилю–Нильсену может применяться как в крупных, так и в небольших лабораториях.

В связи с тем, что светодиодные люминесцентные микроскопы не требуют высококвалифицированного технического обслуживания и имеют значительно больший срок службы ламп по сравнению с обычными моделями люминесцентных микроскопов, применение данного метода является оправданным с экономической точки зрения и позволяет широко распространить технологию люминесцентной микроскопии для диагностики туберкулеза.

Отрицательный результат микроскопических исследований не исключает диагноза туберкулеза, так как в мокроте некоторых пациентов содержится меньше микобактерий, чем может выявить микроскопия.

Поэтому микроскопическое исследование материала с целью выявления КУМ не дает полной уверенности в наличии либо отсутствии в диагностическом материале возбудителя туберкулеза ни при положительном, ни при отрицательном результате бактериоскопии. В связи с этим, как правило, микроскопический метод сопровождается более чувствительным и результативным методом исследования – методом посева.

Тем не менее микроскопические исследования играют очень важную роль в выявлении и диагностике туберкулеза.

Культуральные методы. Культуральные методы диагностики (методы посева диагностического материала на питательные среды с последующей идентификацией выросших микроорганизмов) являются основными методами выделения микобактерий туберкулеза (МБТ). Их специфичность превышает специфичность микроскопических методов, а предел обнаружения значительно выше: он позволяет выявить микобактерии (МБ) при наличии в 1 мл

исследуемого диагностического материала нескольких сотен и даже десятков жизнеспособных микроорганизмов.

Культивирование МБ обеспечивает точную диагностику туберкулеза, значительно увеличивая число случаев выявления возбудителя и позволяя подтвердить достоверность поставленного диагноза «туберкулез». Диагностическая чувствительность культурального метода достигает 70-80% среди впервые выявленных больных туберкулезом легких.

С помощью культурального метода удастся выявить на 20-40% больше случаев туберкулеза с бактериовыделением по сравнению с методом микроскопии среди впервые выявленных больных. Культуральный метод позволяет выделить культуру возбудителя, необходимую для определения его видовой принадлежности и определения спектра и степени лекарственной устойчивости (ЛУ).

Рекомендуется производить посев обработанного и обогащенного (осадок после центрифугирования при силе не менее 3000 оборотов в минуту) диагностического материала одновременно на 2 – 3 питательные среды разного состава. В России наиболее широкое распространение получили плотные питательные среды (ППС) Левенштейна-Йенсена и Финн-2.

Вирулентные культуры *M. tuberculosis* обычно растут на плотных питательных средах в виде R-колоний (от англ. rough – грубый, шершавый) различной величины и вида, имеют желтоватый или слегка кремовый оттенок (цвет слоновой кости), шероховатую поверхность (Рис.№5).

При выделении культуры МБТ, отвечающих вышеперечисленным характеристикам (появление роста колоний на ППС не ранее чем через 3 – 4 недель инкубации) следует произвести количественную оценку роста.

Интенсивность роста в пробирках оценивают по трехбалльной системе:

- (1+) - 1 – 20 КОЕ - скудное бактериовыделение;
- (2+) - 21 – 100 КОЕ - умеренное бактериовыделение;
- (3+) - > 100 КОЕ - обильное бактериовыделение.

Видовая идентификация выделенной культуры с помощью комплекса современных молекулярных методов позволяет сразу же дифференцировать МБТ от нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) и неспецифической микрофлоры.

Культуральные исследования являются достаточно трудоемкими и требуют значительных капиталовложений, наличия помещений и материально-технической базы для приготовления питательных сред, обработки образцов и культивирования микроорганизмов, специализированного лабораторного оборудования и надлежащих условий, обеспечивающих биологическую безопасность. Кроме того, культуральная диагностика требует специализированного обучения персонала.

Медленный рост МБТ требует значительного времени ожидания результатов исследования. В среднем, при посеве диагностического материала от впервые выявленных больных для получения результатов на плотных средах требуется 21-36 дней, на жидких средах - 12-22 дня.

Метод культивирования МБ на плотных средах является менее дорогостоящим, чем в системах культивирования на жидких средах, но получение роста МБ на плотных средах занимает гораздо более длительное время (до получения отрицательного результата - 12 недель), чем культивирование МБ на жидких средах (42-46 дней). Процесс приготовления ППС проводится в каждой бактериологической лаборатории самостоятельно и сложно поддается стандартизации.

Однако указанный метод позволяет получить культуру МБ для проведения её дальнейших исследований и может быть рекомендован для использования в лабораториях на всех этапах диагностики и контроля химиотерапии.

Культивирование на жидкой среде повышает выявление МБ примерно на 10% по сравнению с ППС. В настоящее время широко используются системы с автоматической детекцией учета роста МБ, которые позволяют значительно ускорить получение результата. В бактериологических лабораториях медицинских организаций фтизиатрического профиля РФ, преобладающей является автоматизированная система BACTEC MGIT 960/320 (Рис. №6).

Преимущества автоматизированной системы культивирования BACTEC MGIT 960/320 перед культуральными исследованиями на ППС обеспечиваются высокой эффективностью стандартизованных и сертифицированных по ISO9001 производств реагентов и сред, а также поддержанием стандартных протоколов исследований.

Идентификация микобактерий. При посеве на ППС на основании скорости роста бактерий, морфологии и окраски колоний можно сделать предварительное заключение о принадлежности культуры либо к комплексу МБТ, либо к НТМБ.

Дифференциация МБТК и НТМБ основана на их культуральных свойствах и способности расти на дифференциально-диагностических средах. Наиболее часто применяемые: тест на наличие роста на среде, содержащей 1000 мкг/мл натрия салициловокислого; рост на среде, содержащей 2 мкг/мл гидразида тиофен-2 карбоксилловой кислоты (ТСН); рост на среде, содержащей 500 мкг/мл паранитробензойной кислоты; рост на среде, содержащей 5% хлорида натрия.

Для дифференциации МБ внутри рода применяют следующие основные биохимические исследования: тест на наличие способности продуцировать никотиновую кислоту (ниациновый тест); тест на наличие нитратредуктазной активности; тест на наличие термостабильной каталазы; тест на наличие пиразинамидазы и др. Эти исследования являются достаточно длительными, трудоемкими и требуют дополнительных капиталовложений, материально-технической базы, надлежащих условий, обеспечивающих биологическую безопасность. Эти методы требуют специализированного обучения персонала.

Для подтверждения наличия либо отсутствия контаминации при культивировании на жидкой/плотной питательной среде проводят посев культур на чашки Петри с кровяным агаром. Наличие роста культуры через 24-

72 часа инкубации при +37°C свидетельствует о контаминации материала посторонней микрофлорой.

Методы определения лекарственной чувствительности МБТ. Для определения ЛЧ МБТ в качестве основных рекомендуется использовать фенотипические методы, т.е. культивирование МБТ в присутствии противотуберкулезных препаратов (ПТП):

- модифицированный метод пропорций на жидкой питательной среде в системе с автоматизированным учетом роста микроорганизмов;
- метод абсолютных концентраций на ППС Левенштейна-Йенсена;
- нитратредуктазный метод абсолютных концентраций на ППС с использованием реактива Грисса.

На жидких питательных средах с использованием анализатора ВАСТЕС MGIT 960/320 проводят определение ЛЧ МБТ к ПТП первого ряда (изониазид, рифампицин, этамбутол, стрептомицин, пиразинамид) и к ПТП второго ряда (амикацин, канамицин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, этионамид, протионамид, капреомицин, ПАСК, линезолид). (Рис.№ 7)

На ППС Левенштейна-Йенсена проводят определение ЛЧ МБТ методом абсолютных концентраций к ПТП первого ряда (изониазид, рифампицин, этамбутол, стрептомицин) и к ПТП второго ряда (канамицин, офлоксацин, этионамид, протионамид, капреомицин, циклосерин, ПАСК).

7.3 МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Длительность получения результатов культуральным методом исследования неблагоприятно сказывается на эффективности химиотерапии, особенно в связи с вероятностью неправильного выбора схемы химиотерапии при наличии ЛУ у возбудителя и расширением спектра устойчивости МБТ.

Основное преимущество молекулярных методов в том, что они являются «быстрыми» методами, позволяющими получить результаты в относительно короткий временной период. Заключение о наличии МБ в диагностическом материале делается на основании выявления ДНК МБ, а вывод о ЛУ – на основании выявления мутаций в генах, ассоциированных с ЛУ.

Выявление ДНК МБТ. В настоящее время в РФ зарегистрировано большое количество тест-систем для выявления ДНК МБТ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), отличающихся способом детекции результатов. Предпочтительными являются тест-системы, исключающие кросс-контаминацию образцов, с детекцией результата в режиме реального времени. Получение положительного результата методом ПЦР позволяет в течение 1 рабочего дня установить наличие МБТ в диагностическом материале.

Методы идентификации. Методы идентификации, основанные на ПЦР, имеют преимущество в специфичности и скорости анализа по сравнению с культуральными и биохимическими методами.

Молекулярные методы дифференциации МБТ от НТМБ основаны на выявлении видоспецифических структур в геноме или белковом спектре возбудителя. Ряд методов направлен только на то, чтобы дифференцировать

МБТК от НТМБ, ряд – пригоден для точной видовой идентификации возбудителя.

К методам, дифференцирующим МБТК от НТМБ, относится ПЦР, выявляющая вставочную последовательность ДНК IS6110, присутствующую только у МБТК.

При обследовании больных с поствакцинальными осложнениями, включая костные поражения, ВИЧ-инфицированных и больных с иммуносупрессией, при подтверждении наличия ДНК и/или выделения культуры МБТ, необходимо исключить наличие *M.bovis* или *M.bovis* BCG в диагностическом материале. Для этого необходимо провести идентификацию возбудителя молекулярно-генетическими тест-системами.

Иммунохроматографический метод (метод поддержан ВОЗ), основанный на определении наличия специфического антигена МБТ МРТ64, отличается простотой выполнения и обеспечивает идентификацию МБТ за 15 минут. Данный метод может быть рекомендован в качестве основного при проведении идентификации культур, выросших на жидких и/или плотных питательных средах, а также в контаминированных культуральных образцах (Рис. № 8).

Молекулярно-генетические методы определения ЛУ. Генотипические методы определения ЛУ МБТ основаны на выявлении специфических мутаций, связанных с резистентностью к определенным ПТП.

Основным достоинством МГМ является быстрое и достоверное выявление больных МЛУ-ТБ, так как они позволяют выявить ЛУ МБТ к рифампицину и изониазиду, а также к важнейшим препаратам второго ряда, позволяя использовать разделение потоков больных и включать в режим лечения наиболее эффективные препараты.

Использование МГМ для определения ЛУ является первоначальным этапом обследования больных и не исключает необходимость применения традиционных культуральных методов определения ЛЧ возбудителя, т.к. молекулярно-генетические тест-системы определения ЛУ в настоящее время разработаны не для всех ПТП и диагностическая чувствительность их в некоторых случаях недостаточная для назначения корректного режима лечения.

Молекулярно-генетические тест-системы на определение ЛУ представлены тремя основными технологиями:

- 1) гибридизационные технологии, основанные на гибридизации продуктов ПЦР со специфическими олигонуклеотидами, иммобилизованными на матрице, которая может представлять собой биологический микрочип, или ДНК-стрип;
- 2) мультиплексная ПЦР в режиме реального времени;
- 3) «картриджная» технология (выделение ДНК и амплификация идут автоматически в специальном картридже).

Гибридизационные технологии. Гибридизационные технологии позволяют в культуре с плотной или жидкой среды или непосредственно в мокроте, положительной по результатам микроскопического исследования, в течение 1-2 дней выявлять наиболее распространенные мутации в генах МБТ,

связанных с устойчивостью к основным ПТП первого ряда - изониазиду и рифампицину и некоторым ПТП второго ряда (в зависимости от тест-системы).

Данная группа методов основана на том, что амплифицированные в результате ПЦР целевые последовательности гибридизуются с зондами, нанесенными на соответствующую матрицу. По результатам гибридизации делается вывод о наличии мутаций, приводящих к устойчивости к ПТП.

Биологические микрочипы. В настоящее время на территории РФ зарегистрированы две отечественные тест-системы, использующие микрочиповую технологию: «ТБ-Биочип», которая позволяет определять ЛУ к рифампицину и изониазиду (гены *rpoB*, *katG*, *inhA*, *ahpC*) с чувствительностью метода более 95% при установлении устойчивости к рифампицину, и более 85% - к изониазиду, специфичность 95%) и «ТБ-Биочип-2», позволяющая определять устойчивость к фторхинолонам с чувствительностью не менее 85% (ген *gyrA*).

Использование микрочиповой технологии позволяет определять точный тип мутаций, приводящих к устойчивости возбудителя ТБ к перечисленным ПТП.

Особенностью этой технологии является наличие этапа "вложенной" ПЦР, позволяющей нарабатывать необходимое количество целевых последовательностей в предварительно амплифицированном участке гена, с последующей гибридизацией продуктов амплификации с иммобилизованными на матрице специфическими зондами, позволяющими выявлять наличие наиболее распространенных мутаций, приводящих к устойчивости к ПТП. Поскольку метод вложенной ПЦР повышает риск контаминации образцов, при использовании гибридизационных молекулярно-генетических тест-систем для определения ЛУ МБТ предъявляются высокие требования к зонированию помещений и к квалификации персонала.

Получение и анализ изображения гибридизационной картины производится специальным аппаратно-программным комплексом, который анализирует свечение ячеек биочипа и выдает отчет о наличии мутаций и устойчивости возбудителя, его видовой идентификации.

ДНК-стрипы. Метод позволяет определять ЛУ к рифампицину, изониазиду, фторхинолонам, этамбутолу, аминогликозидам/циклическим пептидам.

Этот тест представляется в настоящее время наиболее приемлемым для мониторинга штаммов с устойчивостью к основным препаратам второго ряда, в том числе и ШЛУ-ТБ, поскольку этот набор предоставляет возможность тестирования ЛУ к наибольшему числу ПТП, а сам метод является менее трудоемким по сравнению с методом биочипов.

Метод основан на множественной обратной гибридизации на ДНК-стрипах и лежит в основе тест-системы GenoType MTBDRplus, применяемой для определения ЛЧ к изониазиду и рифампицину, и тест-системы GenoType MTBDRsl для определения ЛУ к фторхинолонам, аминогликозидам/циклическим пептидам и этамбутолу.

После одноэтапной амплификации со специфическими праймерами продукты ПЦР гибридизуются с олигонуклеотидами, иммобилизованными на стрипах. Гибридизация ампликонов проходит в открытых ванночках, что увеличивает риск контаминации.

Результат гибридизации визуализируется на нейлоновой мембране - стрипе в виде набора полос, которые вручную или с помощью прибора сравнивают с шаблоном и определяют наличие мутаций, ассоциированных с ЛУ.

Чувствительность и специфичность набора GenoType MTBDRplus, по данным метаанализа публикаций группы экспертов ВОЗ, высокие и составляют 98,1% и 98,7% для рифампицина и 84,3% и 99,5% для изониазида, соответственно.

Специфичность набора GenoType MTBDRsl, по данным метаанализа публикаций группы экспертов ВОЗ, для ПТП 2 ряда превышает 95%, а чувствительность при определении устойчивости к фторхинолонам составляет 83,5%, а для канамицина, амикацина и капреомицина - около 95%. При определении устойчивости к этамбутолу была показана более низкая чувствительность и специфичность - 56% и 81%, соответственно.

Мультиплексная ПЦР в режиме реального времени. Метод ПЦР в режиме реального времени позволяет определять мутации, ассоциированные с ЛУ к рифампицину, изониазиду (АМПЛИТУБ-МЛУ-РВ).

Преимуществом данного метода перед описанными выше технологиями является отсутствие этапа гибридизации и оценка результатов в режиме реального времени, что позволяет снизить возможность контаминации. Использование зарегистрированных наборов позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью (94% и 99%, соответственно) выявлять мутации в генах *rpoB*, *katG* и *inhA*, ассоциирующиеся с устойчивостью к рифампицину и изониазиду.

Картриджная технология GeneXpert MTB/RIF. Использование этой системы позволяет непосредственно из нативной мокроты в очень короткие сроки (в течение 2,5 часов) одновременно проводить выявление ДНК МБТ и с высокой достоверностью определять устойчивость МБТ к рифампицину (Рис. № 9).

Указанный метод обладает не только хорошими диагностическими характеристиками, позволяя получить своевременные и достоверные данные для клинического и эпидемиологического использования, к его достоинствам можно также отнести простоту проведения исследования и отсутствие строгих требований к зонированию рабочих помещений.

ВОЗ рекомендует использовать данный тест для быстрой диагностики МЛУ-ТБ, особенно в странах с высоким бременем туберкулеза и распространением ВИЧ-инфекции.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Перечислите методы определения лекарственной чувствительности МБТ.
2. На чем основаны молекулярные методы дифференциации МБТ от НТМБ?
3. Перечислите основные молекулярно-генетические технологии определения ЛУ.

7.4 МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Общие задачи лучевой диагностики туберкулеза легких на различных этапах обследования и лечения пациента.

- Диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза
- Определение клинической формы туберкулеза
- Оценка активности и распространенности процесса
- Мониторинг и контроль результатов лечения

Алгоритм лучевого обследования пациентов во время лечения:

- Рентгенография грудной клетки цифровая или аналоговая 1 раз в 2 месяца во время интенсивной фазы лечения, 1 раз в 2 месяца в фазе продолжения лечения по I, II, III режимам, внеочередная для контроля за эффективностью коллапсотерпии, а также в предоперационном периоде, в послеоперационном периоде на первые сутки и по необходимости.
- Спиральная компьютерная томография для диагностики и уточнения характера изменений по показаниям не более 1 раза в 3 месяца, внеочередная при возникновении осложнений туберкулеза, а также не менее чем за 2 недели до хирургического лечения.
- Обзорная цифровая флюорография или рентгеноскопия при коллапсотерапии по показаниям.

7.5 ИММУНОДИАГНОСТИКА

Туберкулинодиагностика - это диагностический тест для определения специфической сенсibilизации организма к микобактериям туберкулеза (МБТ). Очищенный туберкулин (ППД)-purified protein derivative (PPD), изготавливается из смеси убитых нагреванием фильтратов культуры МБТ человеческого и бычьего видов, очищенных ультрафильтрацией, осажденных трихлоруксусной кислотой, обработанных этиловым спиртом и эфиром. Используют два вида туберкулина: аллерген туберкулезный, очищенный жидкий (очищенный туберкулин в стандартном разведении) и аллерген туберкулезный очищенный сухой

Цели массовой туберкулинодиагностики

- Выявление лиц, впервые инфицированных МБТ («вираж» туберкулиновых проб)
- Выявление лиц с гиперергическими усиливающимися реакциями на туберкулин

- Отбор контингентов для противотуберкулезной прививки вакциной БЦЖ-М детей в возрасте 2 месяцев и старше, не получивших прививку в роддоме, и для ревакцинации БЦЖ
- Определение эпидемиологических показателей по туберкулезу (инфицированность населения МБТ, ежегодный риск инфицирования МБТ)

Техника проведения пробы Манту. Для проведения внутрикожной пробы Манту применяют однограммовые туберкулиновые шприцы разового использования с тонким коротким косым срезом. Запрещается применять шприцы и иглы с истекшим сроком годности, поэтому перед употреблением необходимо проверить дату их выпуска и срок годности. Использование инсулиновых шприцев для проведения туберкулинодиагностики запрещается.

Забор туберкулина из ампулы: ампулу с препаратом тщательно обтирают марлей, смоченной 70% этиловым спиртом, затем шейку ампулы подпиливают ножом для вскрытия ампул и отламывают. Извлечение туберкулина из ампулы производят шприцем, которым осуществляют пробу Манту, и иглой №0845. Набирают 0,2 мл (т.е. две дозы) туберкулина, насаживают иглу туберкулинового шприца, выпускают до метки 0,1 в стерильный ватный тампон. Ампулу после вскрытия сохраняют в асептических условиях не более 2 часов.

Пробу Манту производят пациентам обязательно в положении сидя, так как у эмоционально лабильных лиц инъекция может стать причиной обморока.

На внутренней поверхности средней трети предплечья участок кожи обрабатывают 70% этиловым спиртом, просушивают стерильной ватой. Тонкую иглу вводят срезом вверх в верхние слои натянутой кожи (внутрикожно) параллельно её поверхности. После введения отверстия иглы в кожу из шприца вводят 0,1 мл раствора туберкулина, т.е. одну дозу. При правильной технике в коже образуется папула в виде «лимонной корочки» размером не менее 7-9 мм в диаметре беловатого цвета.

Пробу Манту производит по назначению врача специально обученная медицинская сестра, имеющая допуск к постановке пробы.

Организация массовой туберкулинодиагностики. В организованных коллективах массовая туберкулинодиагностика проводится специально обученным медицинским персоналом в детских поликлиниках. Из имеющихся штатов поликлиник и детских учреждений, главным врачом поликлиники выделяется медицинский персонал, а также утверждается график его работы в детских коллективах. Неорганизованным детям раннего и дошкольного возраста пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л ставят в детской поликлинике. В сельской местности туберкулинодиагностику производят районные (улусные) больницы и фельдшерско- акушерские пункты.

Результаты пробы Манту у детей и подростков фиксируют в учетной форме №63/у (в прививочном сертификате), в медицинской карте ребенка (ф №026/у) и в истории развития ребенка (ф № 112/у). При этом отмечают: предприятие- изготовителя туберкулина, номер серии, срок годности; дату проведения пробы; введение препарата в правое или левое предплечье; результат пробы – в виде размера инфильтрата (папулы) в мм; при отсутствии

инфильтрата указывают размер гиперемии. При поступлении ребенка в стационар, санаторий или санаторно – оздоровительное учреждение, в историю развития, медицинскую карту ребенка (ф № 112/у или ф № 063/у, прививочный сертификат) или в выписку из истории болезни обязательно переносят все данные о предыдущих внутрикожных туберкулиновых пробах. Сведения о профилактических прививках и результатах туберкулиновых проб передают в подростковые кабинеты амбулаторно - поликлинических учреждений при достижении ребенком 15- летнего возраста, а также по месту учебы подростка – в средние специальные учебные заведения, в Вуз.

Цели индивидуальной туберкулинодиагностики

Дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии к туберкулину

- Диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза и других заболеваний

- Определение «порога» индивидуальной чувствительности к туберкулину

- Определение активности туберкулезного процесса

- Оценка эффективности противотуберкулезного лечения

Оценка результатов пробы Манту 2ТЕ

- Отрицательная (анергия) при полном отсутствии инфильтрата(папулы) или при наличии уколочной реакции(0-1мм). Анергия может быть положительной у лиц, не инфицированных микобактериями туберкулеза и отрицательной при тяжелых формах туберкулеза

- Сомнительная при инфильтрате размером 2-4мм или только гиперемия любого размера без инфильтрата

- Положительная при наличии инфильтрата 5мм -16мм

Гиперергическая - у детей диаметр папулы 17мм и более, у взрослых 21мм и более.

Противопоказания для постановки пробы Манту:

- кожные заболевания;

- острые и хронические инфекционные и соматические заболевания (в том числе эпилепсия) в период обострения;

- аллергические состояния, ревматизм в острой и подострой фазах, бронхиальная астма, идиосинкразии с выраженными кожными проявлениями в период обострения.

После расшифровки генома микобактерии туберкулеза в 1996 г., когда был выполнен целый ряд исследований по выделению антигенов МБТ, появились новые диагностические тесты и были усовершенствованы методы диагностики туберкулеза. В МБТ был обнаружен геномный участок RD1, который не был выявлен ни в одном из субштаммов противотуберкулезной вакцины БЦЖ. (рис12)

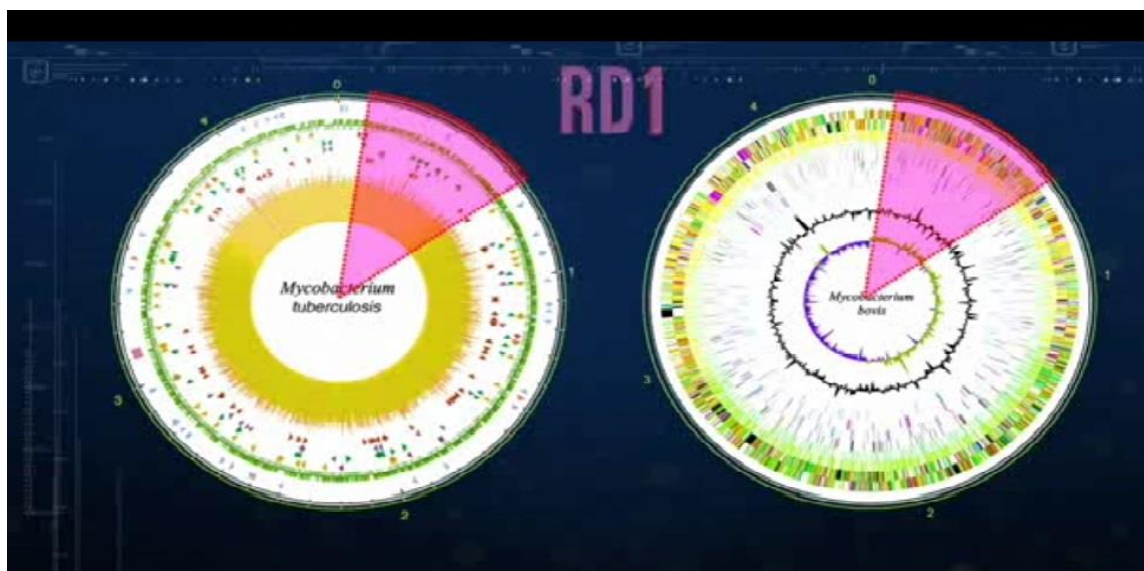


Рис. 12 Геномный участок RD1.

И это позволило открыть определенные перспективы не только для создания новых генно-инженерных противотуберкулезных вакцин, но и для разработки рекомбинантных препаратов для диагностики туберкулеза.

Диаскинтест (ДСТ) - внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, полученным именно с помощью генной инженерии. Положительная реакция на пробу свидетельствует об активно размножающихся МБТ в организме ребенка.

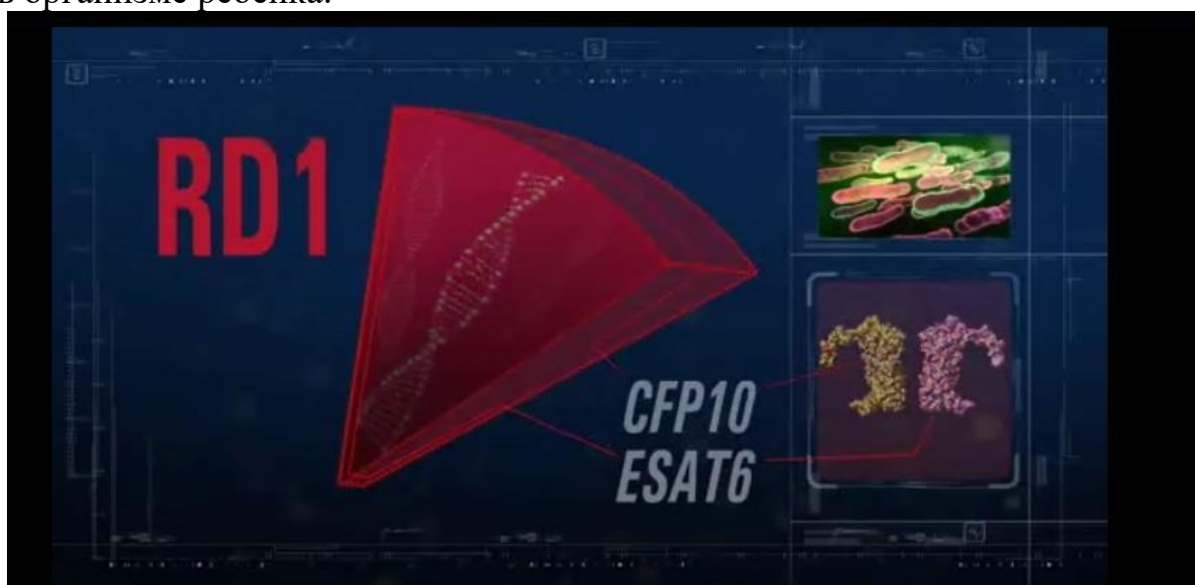


Рис 13. Синтез специфических белков (антигенов) CFP10, ESAT6.

В специфической области RD1 патогенные микобактерии туберкулеза человеческого и бычьего типа кодируют синтез специфических белков (антигенов) CFP10 (протеин культурального фильтрата), ESAT6 (ранний маркер туберкулезной инфекции, необходимый микобактериям для выживания и распространения *in vivo*), определяющих основные вирулентные свойства МБТ, образующихся в процессе активного размножения в организме человека. (рис 13,14)

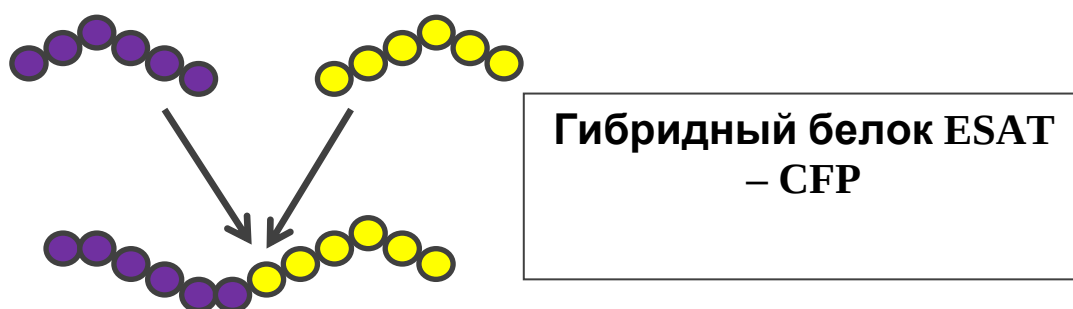


Рис. 14

На основе антиген-стимулированной индукции гамма-интерферона (ИНФ- γ) *in vitro* появились различные методики определения выброса ИНФ- γ (IGRA, Interferon Gamma Release Assay) в плазме после инкубации цельной крови с микобактериальными антигенами ESAT-6 и CFP-10.

Широко используются в развитых странах и сертифицированы в России коммерческие неинъекционные тест-системы - Квантиферон-TB Gold (QFT- G), T-SPOT-TB (ELISPOT - определение ИНФ-у-продуцирующих Т-клеток). (рис 15)

Квантиферон (QFT- G) - австралийская разработка, это анализ крови для определения наличия иммунного ответа, который формируется, если в организме есть туберкулезная инфекция. Квантиферон определяет уровень гамма-интерферона, вырабатываемого при попадании возбудителя в организм. При помощи британского теста T-SPOT-TB в образце крови определяется число иммунных клеток (Т-лимфоцитов), которые вырабатывают гамма-интерферон, и на основании этого определяется наличие микобактерии туберкулеза. Лабораторные тесты квантиферон и T-SPOT-TB являются высокоинформативными, но предполагают внутривенные манипуляции и забор крови, в том числе у детей, а также наличие специально оснащенных лабораторий. Тесты на основе рекомбинантных белков ESAT-6 и CFP-10, включены в клинический минимум обследования групп риска по заболеванию туберкулезом с 2005 г., в таких странах как, США, Австралия, Франция, Великобритания Швейцария, Канада; в настоящее время более, чем в 20 странах мира.



Рис. 15 Современные тест – системы диагностики туберкулеза

Таким образом, в настоящее время иммунодиагностика включает ряд диагностических тестов как ранее известных, так и новых. Разработка новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции и их внедрение во фтизиатрическую практику изменили подходы к диагностике туберкулеза в России. Наравне со всемирно признанными IGRA-тестами широкое применение получила проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), разработанная отечественными учеными. Высокая диагностическая информативность каждого из методов доказана многочисленными исследованиями как отечественных, так и зарубежных ученых.

Диаскинтест. «Диаскинтест*» – инновационный внутрикожный диагностический тест, в основе которого лежит - комбинация из двух рекомбинантных белков (ESAT6/CFP10), которые отсутствуют у *M.bovis* BCG и большинства непатогенных микобактерий, за счет чего тест обладает высокой чувствительностью и специфичностью.

Сравнение оценки результатов внутрикожной пробы между препаратом «Диаскинтест*» и туберкулином (2ТЕ ППД-Л-2) Таблица 2.

Результаты	Реакция Манту (2ТЕ ППД-Л-20) - согласно инструкции по применению теста в Российской Федерации	Оценка внутрикожной пробы с препаратом «Диаскинтест*» (0,2 мкг в 0,1 мл)
Отрицательный	Полное отсутствие инфильтрата (папулы) или гиперемии.	Отсутствие инфильтрата и (или) гиперемии.
Сомнительный	При инфильтрате 2-4 мм или только гиперемии любого	Гиперемия (любого размера) без инфильтрата или ин-

	размера без инфильтрата.	фильтрат размером 2-4 мм.
Положительный	Наличие инфильтрата 5 мм и более. Слабоположительный инфильтрат 5-9 мм; средней интенсивности – 10-14 мм; выраженный – 15-16 мм; гиперергический у детей и подростков – 17 мм и более, у взрослых – 21 мм и более, а также при везикуло-некротических реакциях с лимфангоитом или без него.	Наличие инфильтрата размером 5 мм и более. При размере инфильтрата 15 мм и более, при везикуло-некротических изменениях и (или) лимфангоите, лимфадените независимо от размера инфильтрата реакция считается гиперергической.

На рисунке 16 представлена положительная проба с препаратом «Диаскинтест» и туберкулином 2ТЕ ППД-Л.



Рис. 16

Проба с препаратом «Диаскинтест» - отрицательная, с туберкулином 2ТЕ ППД-Л-2 – положительная. (рис 17)



Рис. 17

Контролирующие тесты к разделу иммунодиагностика:

1. Основной целью массовой туберкулинодиагностики являются
 - а) выявление детей больных туберкулезом
 - б) выделение групп повышенного риска для их дообследования в противотуберкулезном диспансере
 - в) отбор контингентов для вакцинации и ревакцинации БЦЖ
 - г) определение показателя инфицированности и ежегодного риска инфицирования
 - д) все выше перечисленное
2. Туберкулинодиагностика подразделяется
 - а) на массовую
 - б) на индивидуальную
 - в) на клиническую
 - г) на провокационную
 - д) на все перечисленные выше
3. В поликлинических условиях общей лечебной сети следует использовать:
 - а) только пробу Манту с 2 ТЕ
 - б) пробу Манту со 100 ТЕ
 - в) Диаскинтест
 - г) кожную градуированную пробу
 - д) все перечисленные выше
4. Туберкулины - это
 - а) препараты, способные вызывать специфическую аллергическую реакцию кожи у инфицированных или вакцинированных
 - б) препараты, позволяющие выявить только инфицирование
 - в) специфичные аллергены
5. Основными методами выявления туберкулеза у детей является
 - а) массовая туберкулинодиагностика
 - б) флюорография

- в) обследование на туберкулез групп риска
 - г) обследование на туберкулез лиц, обратившихся к фтизиатру
6. Основной метод выявления туберкулеза у подростков - это
- а) иммунодиагностика
 - б) обследование по контакту
 - в) флюорография
 - г) обследование по обращаемости
7. Массовую туберкулинодиагностику среди детей следует проводить
- а) 1 раз в 6 месяцев
 - б) 1 раз в 1 год
 - в) 4 раза в 1 год
 - г) 1 раз в два года

ГЛАВА 8. ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ДИСПАНСЕР

Противотуберкулезный диспансер – это специализированное лечебно-профилактическое учреждение, которое отличается двумя особенностями.

1. Является учреждением закрытого типа: принимает лиц с подозрением на туберкулез.

2. Принимает больных и ведет наблюдение за здоровыми людьми с целью предупреждения распространения туберкулеза

Основной задачей является снижение инфицированности, заболеваемости, болезненности и смертности от туберкулеза. Осуществляет комплекс мер по санитарной профилактике туберкулеза, руководит вакцинацией, занимается реабилитацией и экспертизой трудоспособности больных.

Группы диспансерного наблюдения

- Нулевая группа – (0)

В нулевой группе наблюдают лиц с не уточненной активностью туберкулезного процесса и нуждающихся в дифференциальной диагностике с целью установления диагноза туберкулеза любой локализации. Лиц, у которых необходимо уточнение активности туберкулезных изменений, включают в нулевую - А подгруппу (0-А). Лиц для дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний зачисляют в нулевую-Б подгруппу (0-Б).

- Первая группа

В первой группе наблюдают больных активными формами туберкулеза любой локализации. Выделяют 2 подгруппы:

Первая - А (1-А), больные с впервые выявленным заболеванием.

Первая – Б (1-Б), с рецидивом туберкулеза

В обеих подгруппах выделяют больных с бактериовыделением (1-А- МБТ +, 1-Б- МБТ +) и без бактериовыделения (1-А-МБТ-, 1-Б – МБТ -).

Дополнительно выделяют больных (подгруппа 1-В), которые прервали лечение или не были обследованы по окончании курса лечения (результат их лечения неизвестен).

- Вторая группа

Во второй группе наблюдают больных активными формами туберкулеза любой локализации с хроническим течением заболевания. Она включает две подгруппы:

Вторая –А (II- А) – больные, у которых в результате интенсивного лечения может быть достигнуто клиническое излечение;

Вторая –Б (II- Б) – больные с далеко зашедшим процессом, излечение которых не может быть достигнуто никакими методами и которые нуждаются в общеукрепляющем, симптоматическом лечении и периодической (при возникновении показаний) противотуберкулезной терапии.

Больной переводится во II- А или II- Б подгруппы на основании заключения ЦВКК (КЭК), с учетом индивидуальных особенностей течения туберкулезного процесса и состояния больного.

- Третья группа

В третьей группе (контрольной) учитывают лиц, излеченных от туберкулеза любых локализаций с большими и малыми остаточными изменениями или без остаточных изменений

В рамках I, II и III групп диспансерного наблюдения и учета выделяют больных с туберкулезом органов дыхания и туберкулезом внелегочной локализации.

- Четвертая группа – (IV)

В четвертой группе учитывают лиц, находящихся в контакте с источниками туберкулезной инфекции. Ее подразделяют на две подгруппы

Четвертая – А - для лиц, состоящих в бытовом и производственном контакте с источником инфекции;

Четвертая – Б – для лиц, имеющих профессиональный контакт с источником инфекции.

Группы диспансерного учета детей и подростков

- Пятая группа – (V)

В пятой группе наблюдают детей и подростков с осложнениями после противотуберкулезных прививок. Выделяют три подгруппы:

Пятая – А – больные с генерализованными и распространенными поражениями;

Пятая – Б – больные с локальными и ограниченными поражениями;

Пятая – В – лица с неактивными локальными осложнениями, как впервые выявленные, так и переведенные из V-А и V-Б групп.

- Шестая группа – (VI)

В шестой группе наблюдают лиц с повышенным риском заболевания локальным туберкулезом. Она включает три подгруппы:

Шестая – А – дети и подростки в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции;

Шестая – Б – ранее инфицированные дети и подростки с гиперергической реакцией на туберкулин;

Шестая – В – дети и подростки с усиливающейся туберкулиновой чувствительностью.

Резервуары туберкулезной инфекции.

Основные резервуары туберкулезной инфекции, имеющие эпидемиологическое значение для заражения людей: 1) люди больные туберкулезом; 2) домашние животные, больные туберкулезом.

Очаги туберкулеза по своей эпидемиологической характеристике крайне неоднородны. В зависимости от риска возникновения новых заболеваний их следует разделить на 5 групп: очаги с наибольшим риском заражения туберкулеза, с меньшим риском, минимальным и потенциальным риском. Особое место среди них составляют очаги зоонозного типа.

- I группа — очаги, сформированные больными туберкулезом органов дыхания, выделяющими микобактерий туберкулеза (МБТ). В этих очагах сочетаются все или большая часть неблагоприятных факторов: проживают дети и подростки, имеют место грубые нарушения больным противоэпидемического режима, тяжелые бытовые условия. Такие условия чаще всего встречаются в общежитиях, коммунальных квартирах, учреждениях закрытого типа, в которых невозможно выделить для больного отдельную комнату. Это социально отягощенные очаги. Среди них необходимо выделять «территориальные» очаги туберкулеза.
- Территориальный очаг туберкулеза - это квартира, в которой проживает больной туберкулезом органов дыхания с обильным бактериовыделением (МБТ определяются методом бактериоскопии мазка мокроты или дают сплошной рост при посеве на питательные среды), лестничная клетка и подъезд этого дома и группа близлежащих домов, объединенных общим двором.
- II группа - очаги, в которых проживают больные туберкулезом органов дыхания, выделяющие МБТ, но проживающие в отдельных квартирах без детей и подростков, где больной соблюдает санитарно-гигиенический режим. Это социально-благополучные очаги.
- III группа - очаги, где проживают больные активным туберкулезом органов дыхания без установленного при взятии на учет выделения МБТ, но проживающие с детьми и подростками. Эту группу очагов формируют также больные с внелегочными локализациями туберкулеза с выделением МБТ и без выделения МБТ с наличием язв и свищей.
- IV группа формируется из очагов, в которых у больных туберкулезом органов дыхания установлено прекращение выделения МБТ в результате лечения (условные бактериовыделители), проживающие без детей и подростков и не имеющие отягощающих факторов.
К этой же группе относят очаги, где больной, выделяющий МБТ, выбыл (умер). Это подконтрольная группа очагов.
- V группу составляют очаги зоонозного происхождения. Принадлежность очага туберкулеза к той или иной группе определяет участковый фтизиатр при обязательном участии врача-эпидемиолога. Этот порядок сохраняется при переводе очага из одной эпидемиологической группы в другую в случае

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

Регистрация и учет очагов туберкулеза

На каждого больного с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза, в т.ч. посмертно, по месту его выявления в каждом медицинском учреждении, независимо от ведомственной подчиненности, врачом заполняется учетная форма №089/у-00. Диагноз туберкулеза устанавливается только врачом-фтизиатром.

На больных, у которых установлено выделение МБТ, кроме ф.089/у-00 составляется «Экстренное извещение» (ф.058-у), которое в течение 24 часов пересылается в районный (городской) центр Госсанэпиднадзора (ЦГСЭН) и противотуберкулезное учреждение по месту прописки, фактического проживания и работы больного.

В районном (городском) центре Госсанэпиднадзора вся поступившая информация по форме № 089/у-00 и форме 058-у вносится в «Журнал учета инфекционных заболеваний» (ф. № 60-у), домовую картотеку, картотеку организаций.

Первичное эпидемиологическое обследование очага и проведение в нем противоэпидемических мероприятий.

Целью противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулеза является предупреждение новых случаев инфицирования МБТ и заболеваний в окружении больного.

В работе в очаге туберкулеза можно выделить 3 периода:

- Первичное обследование и проведение первичных мероприятий.
- Динамическое наблюдение за очагом.
- Подготовка к снятию с учета и исключение его из числа очагов туберкулеза.

Основную часть противоэпидемической работы в очагах осуществляет фтизиатрическая служба. В обязанности фтизиатрической службы по разделу работы в очагах входят:

- эпидемиологическое обследование очага, оценка риска заражения в очаге в соответствии с факторами риска, разработка плана мероприятий, динамическое наблюдение за очагом; первичное обследование очага антропонозного туберкулеза целесообразно проводить со специалистом территориального ЦГСЭН, а очага зоонозного туберкулеза - со специалистами фтизиатрической, санитарно-эпидемиологической и ветеринарной служб;
- госпитализация и лечение больного;
- изоляция больного в пределах очага (если он не госпитализирован), изоляция детей;
- заказ и организация заключительной дезинфекции, организация текущей дезинфекции и обучение больного и контактных лиц ее методам;
- первичное обследование контактных лиц;

- наблюдение за контактными лицами и их динамическое обследование (проведение флюорографического обследования, проб Манту, бактериологического обследования, общих клинических анализов);
 - проведение профилактического лечения;
 - обучение больных и контактных лиц принципам здорового образа жизни и гигиеническим навыкам;
 - определение условий, при которых очаг может быть снят с эпидемиологического учета;
 - заполнение и динамическое ведение карты, отражающей характеристику очага и проводимых в нем мероприятий. В небольших населенных пунктах, отдаленных от диспансера, эти мероприятия выполняют специалисты участковой амбулаторно-поликлинической сети при методической помощи фтизиатра диспансера и эпидемиолога ЦГСЭН. В обязанности ЦГСЭН по разделу работы в очагах туберкулеза входят:
 - проведение первичного эпидемиологического обследования очага, завершающегося определением его границ и разработкой плана оздоровления, обязательно совместно с фтизиатром;
 - ведение необходимой учетной и отчетной документации (ф.060-у, домовая картотека, картотека учреждений, «Карта эпидемиологического обследования и наблюдения за очагом туберкулеза», отчеты по ф. 1 и 2);
 - помощь фтизиатрам в организации и проведении противоэпидемических мероприятий в очаге;
 - динамическое наблюдение в очагах, внесение дополнения и изменений в план мероприятий;
 - эпидемиологический анализ ситуации по району в целом в очагах туберкулеза, оценка эффективности работы в очагах на обслуживаемой территории и обсуждение совместно с фтизиатрами результатов этой работы
 - контроль своевременности, качества и полноты проведения в очагах всего комплекса противоэпидемических мероприятий.
- Важнейшим условием успешной работы в очагах является постоянный контакт фтизиатра и эпидемиолога и согласованность в их действиях.

Содержание первичного обследования очага и первичных противоэпидемических мероприятий по месту жительства больного

Первичное посещение по месту жительства больного проводится участковым фтизиатром и эпидемиологом не позднее 3-х дней от момента его регистрации. При этом уточняют место жительства, профессию больного, возможность его проживания по другим адресам; выявляются контактные по семье, квартире, с другими родственниками и лицами.

Крайне важно уточнить сведения о месте работы (обучения), в т.ч. по совместительству (адрес, район и т.д.), где также формируется очаг. При посещении очага заполняется карта эпидемиологического обследования и наблюдения за туберкулезным очагом по единой форме по ПТД и ЦГСЭН. В очаге детально оцениваются условия быта, уровень санитарно-гигиенических навыков членов семьи и других контактных лиц.

В поликлиниках и женских консультациях проводится обмен информацией о больных. Женские консультации сообщают в противотуберкулезные диспансеры информацию о беременных, состоящих на учете в ПТД, включая контактных с больными.

Сведения обо всех учтенных контактных лицах ПТД передает в поликлинику, диспансер по месту жительства, в посещаемое ребенком детское учреждение, в здравпункт или медсанчасть по месту работы, в медицинский кабинет по месту обучения. Сведения на каждого контактного ребенка и подростка, выявленного в очаге, отделения диспансера для взрослых передает в детское отделение. В детском отделении ПТД ведется картотека на все очаги больных с активными формами туберкулеза (I и II группы диспансерного учета), контактных с ними детей, проживающих совместно с больным и подлежащих обследованию в диспансере.

Эпидемиологическое обследование в общежитиях проводят при участии представителя администрации. При этом следует уделять внимание выявлению и обследованию контактных лиц, так как проживающие в общежитие относятся к группам повышенного риска заболевания в связи с более тесным общением между собой.

Группы населения с повышенным риском заболевания туберкулезом

1. Социальная группа (бомж, беженцы, мигранты, лишенные свободы и освободившиеся из учреждений Министерства юстиции, лица, проживающие в приютах, ночлежках, интернатах для престарелых, пациенты наркологических и психических учреждений т.д.).

2. Медицинская группа (пациенты с профессиональными пылевыми заболеваниями легких, сахарным диабетом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе оперированные, лица, получающие кортикостероидную терапию, ВИЧ-инфицированные и лица с определяемыми посттуберкулезными изменениями.

3. Контакты с больными активным туберкулезом людьми и животными. Контакты могут различаться по интенсивности и длительности, быть связанными с профессиональной деятельностью, совместным проживанием или работай. В России существует классификация контактов в зависимости от их эпидемической опасности.

Особую группу составляют лица, у которых развитие туберкулеза представляет повышенную эпидемическую опасность. Это так называемые «декретированные» или «обязательные контингенты», в число которых входят работники детских коммунальных учреждений, предприятий общественного питания, продуктовых магазинов, общественного транспорта. Все они подлежат регулярным медицинским обследованиям на инфекционные заболевания, включая туберкулез, что контролируется центрами Госсанэпиднадзора.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:

1. Что считают очагом туберкулезной инфекции?

2. В связи, с чем очаги делят на 5 групп?
3. Охарактеризуйте очаг туберкулезной инфекции 1 группы.
4. Назовите, при каких изменениях условий осуществляется перевод очага с одной группы в другую и снятие с учета туберкулезного очага.

ГЛАВА 9. САНАТОРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЙ (ГИГИЕНО-ДИЕТИЧЕСКИЙ) РЕЖИМ

Основной принцип санаторно-гигиенического режима заключается в повышении сопротивляемости организма больного с учетом его компенсаторных возможностей.

Учитывая, что большинство туберкулезных процессов сопровождается пониженным обменом, необходимо вводить в санаторный режим некоторые элементы, повышающие обмен. Сюда должны быть отнесены лечебная физкультура, игры и трудовые процессы. Задачей лечебной физкультуры является, наряду с повышением адаптационных возможностей организма в целом, тренировка отдельных функций и компенсаторных механизмов, которые нарушены или могут быть нарушены вследствие заболевания. При лечении туберкулеза легких особенно важно сохранить функцию дыхания. Противопоказаниями для проведения лечебной гимнастики являются: прогрессирование процесса, непереносимость антибактериальных препаратов с явлениями лекарственной болезни. Относительным противопоказанием является наличие фиброзно-кавернозного туберкулеза до санации или рубцевания каверны.

Важным элементом санаторно-гигиенического режима является трудовая занятость больных, которая осуществляется в виде школьных занятий. В отделениях организуется школа с преподаванием всех предметов, согласно возрасту больного и класса. Школьные занятия проводятся в соответствии с таковыми в общих школах. Начало занятий в школе определяется состоянием больного и переводом его на щадящий режим. Организация школьных занятий имеет большое значение. Находясь в стационаре, подросток не отстает в учебе от своих сверстников и после окончания лечения может возвратиться в свой класс. Организация школ в стационарах проводится на основании нормативных документов, в частности об условиях обучения учащихся, находящихся на длительном лечении в больницах.

Одним из важных моментов гигиенического режима является организация питания больных. Питание должно быть калорийным и включать в себя все необходимые для растущего организма пищевые ингредиенты, витамины и минеральные вещества.

Рациональное лечебное питание, способствующее восстановлению здоровья, должно:

- обеспечить организм всеми необходимыми и незаменимыми питательными веществами в соответствии с измененной, фактической потребностью больного организма;

- по химическому составу, кулинарной обработке и режиму питания соответствовать состоянию и возможностям поврежденных ферментных систем;
- щадить поврежденные ферментные системы и органы и содействовать их восстановлению;
- облегчать синтез биологически активных веществ, в том числе обеспечивающих защитные функции организма;
- компенсировать в оптимальных количествах усиленно расходуемые или теряемые организмом отдельные пищевые вещества;
- инактивировать вредные соединения (токсины, аллергены и др.)
- предупреждать, устранять или ослаблять побочные действия туберкулостатических препаратов.

Оптимальным является 4-разовый прием пищи с дополнительным приемом или кисломолочных продуктов, или фруктовых соков, или свежих фруктов. Перерывы между отдельными приемами пищи 3-4 ч, а перерыв между ужином и завтраком 12 ч. Если промежутки между отдельными приемами пищи составляют более 5 ч в период бодрствования, то снижается активность ферментов субклеточных структур и резко возрастает активность ферментных лизосом. Параллельно угнетается синтез иммунных тел. Это содействует повреждению мембран вакуолей, в которых внутриклеточно изолированы МБТ, выходу МБТ в цитоплазму и активации туберкулезного процесса.

Пищевой рацион при туберкулезе должен быть на 10-15% выше нормы, с преобладанием белка, умеренным содержанием жира и углеводов. Суточная норма белка 120-130 г (белки должны быть полноценными, преимущественно животного происхождения), жиров – 90-100 г (при этом 25% должны составлять жиры растительного происхождения), оптимальный минимум углеводов 400-500 г. Энергетическая ценность 3500-4000 к/калорий в сутки.

Распределение энергетической ценности: завтрак – 25%, дополнительный завтрак – 5%, обед – 40%, полдник – 10%, ужин – 20%. [10]

Разработано пять вариантов диеты №11 для больных туберкулезом:

1 вариант назначается больным со сниженной реактивной способностью организма, общей гипотонией, субфебрильной температурой, с вялым течением болезни. Химический состав: белков – 140г, жиров – 100г, углеводов – 350-400г, с ограничением легкоусвояемых жиров. Калорийность 2700-3000 ккал. Содержание аскорбиновой кислоты до 300мг, витамина В – 5мг. Кулинарная обработка обычная. Питание дробное 5-6 раз в день.

2 вариант назначаются больным с повышенной нервной возбудимостью, дефицитом массы тела, температурой тела до 38°C, без признаков усиленного распада тканей, в период затухания процесса при туберкулезе легких, костей, лимфатических узлов и суставов. Химический состав: белки – 110-120г, жиры до 120, углеводы до 500-550г, аскорбиновая кислота до 300мг. Калорийность 3000-3500 ккал. Рекомендуются продукты богатые кальцием (молоко,

молочные продукты, яйца). Кулинарная обработка – обычная. Прием пищи 5 раз в день.

3 вариант назначается больным в период обострения процесса, при выраженном распаде тканей, значительных воспалительных явлениях, протекающих с высокой температурой и истощением. Химический состав: белки – 120-140г, жиры – 100г, углеводы – 400-500г. Калорийность – 3000-3500 ккал. Ввиду наличия резкой интоксикации, снижения окислительных процессов необходимо введение избыточного количества вит С, Са до 2 мг в день, поваренной соли 8г. Желательно вводить большое количество различных напитков, соков, фруктов и овощей, богатых минеральными солями и витаминами. Всю пищу готовят в протертом виде. Питание через каждые 2-3 часа.

4 вариант назначается больным с ярко выраженными аллергическими реакциями. Диета с ограничением легкоусвояемых углеводов. Химический состав: белки – 120г, жиры – 110г, углеводы – 250-300г, 2500-3000 ккал. Количество жидкости 800-1000мл.

5 вариант назначается при склонности к экссудатам и транссудатам. Пищу готовят без добавления поваренной соли. Химический состав: белки – 100-120г, жиры – 120-130г, углеводы – 300-350г, калорийность 3000 ккал. Количество жидкости ограничивается до 800-1000 мл.

ГЛАВА 10. ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Лечение больного туберкулезом – один из основных разделов фтизиатрии. Основная цель - добиться полной ликвидации клинических проявлений болезни, стойкого заживления туберкулезных изменений в пораженном очаге благодаря развитию репаративных процессов и способствовать максимальному восстановлению нарушенных функций организма больного. Наряду с увеличением заболеваемости туберкулезом, сегодня обращает на себя внимание частое появление остропрогрессирующих, трудно излечимых форм с обширным поражением и разрушением легочной ткани, лечение таких больных, требует постоянного совершенствования и индивидуализации путей и методов введения противотуберкулезных препаратов, и повышения эффективности хирургических методов лечения больных туберкулезом. Связи с этим актуальным является нахождение новых возможностей в лечении туберкулеза. Основные компоненты лечения больных туберкулезом –это химиотерапия, хирургическое лечение, патогенетическое лечение.

Общие принципы химиотерапии туберкулеза

1. Химиотерапия является основным компонентом лечения туберкулеза и заключается в длительном применении оптимальной комбинации лекарственных препаратов, подавляющих размножение микобактерий туберкулеза (бактериостатический эффект) или уничтожающих их в организме пациента (бактерицидный эффект).
2. Химиотерапия должна быть начата в возможно ранние сроки после

установления и верификации диагноза.

3. Химиотерапия проводится в 2 фазы: фазу интенсивной терапии и фазу продолжения лечения.

Фаза интенсивной терапии направлена на ликвидацию клинических проявлений заболевания, максимальное воздействие на популяцию микобактерий туберкулеза с целью прекращения бактериовыделения и предотвращения развития лекарственной устойчивости, уменьшение инфильтративных и деструктивных изменений в органах. Фаза интенсивной терапии может быть составляющей частью подготовки к хирургической операции.

Фаза продолжения терапии направлена на подавление сохраняющейся микобактериальной популяции. Она обеспечивает дальнейшее уменьшение воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей пациента.

4. Препараты, применяемые в лечении туберкулеза, подразделяются на противотуберкулезные препараты 1-го ряда, основные (препараты выбора для лечения туберкулеза, вызванного лекарственно чувствительными микобактериями) - изониазид, рифампицин, рифабутин, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин; противотуберкулезные препараты 2-го ряда, резервные (препараты выбора для лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий) - канамицин, амикацин, капреомицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, протионамид, этионамид, циклосерин, теризидон, аминосалициловая кислота, бедаквилин и препараты 3-го ряда - другие противотуберкулезные и антибактериальные препараты, рекомендованные для лечения туберкулеза в особых ситуациях - линезолид, амоксициллина клавуланат, кларитромицин, имипенем/циластатин, меропенем.
5. Режим химиотерапии - это комбинация противотуберкулезных и антибактериальных препаратов, длительность и кратность их приема, сроки и содержание контрольных исследований, а также организационные формы проведения лечения. Режим химиотерапии определяется на основании результатов определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза, выделенных из патологического материала, или данными анамнеза при их отсутствии.
6. В процессе химиотерапии обязателен непосредственный контроль медицинского персонала за приемом противотуберкулезных препаратов.

В процессе химиотерапии пациентов, страдающих туберкулезом, назначается сопутствующая терапия для предотвращения и коррекции побочных действий.

10.1 РЕЖИМЫ ХИМИОТЕРАПИИ

В лечении туберкулеза используется пять режимов химиотерапии. Выбор

режима осуществляется на данных анамнеза и спектра лекарственной устойчивости выделенного возбудителя. Из анамнеза имеет значение: лечился ли ранее пациент от туберкулеза (регистрационная группа), результаты ТЛЧ в предыдущих случаях лечения, исходы предыдущего лечения, контакт с больным туберкулезом. До получения результатов ТЛЧ важно правильно определить, относится ли пациент к группам высокого риска МЛУ ТБ.

Группы высокого риска МЛУ ТБ:

- заболевшие из достоверного контакта с больным МЛУ ТБ;
- больные туберкулёзом, ранее получавшие 2 и более неэффективных курсов химиотерапии туберкулеза;
- больные с рецидивом туберкулеза и другими случаями повторного лечения, если ранее у них была выявлена ЛУ к одному из основных препаратов
 - изониазиду или рифампицину;
- больные с отрицательной клинико-рентгенологической динамикой процесса, а также с сохранением или появлением бактериовыделения на фоне контролируемого лечения по стандартным режимам химиотерапии.

Выбор режима химиотерапии при использовании МГМ проводится на основании результатов определения лекарственной чувствительности как минимум к рифампицину, изониазиду и рифампицину, изониазиду, рифампицину и офлоксацину.

Назначение и коррекцию режима химиотерапии при использовании МГМ проводят в два этапа:

1. Первоначально на основании результата определения лекарственной чувствительности возбудителя, полученного МГМ.
2. В последующем на основании результата определения лекарственной чувствительности возбудителя на жидких или плотных питательных средах к препаратам основного и резервного ряда. При расхождении результатов для принятия клинических решений учитывается обнаружение лекарственной устойчивости микобактерий к H и/или R любым сертифицированным методом исследования.

Режимы химиотерапии назначаются на основании индивидуальных результатов определения лекарственной устойчивости возбудителя: I/III при лекарственной чувствительности, II - при монорезистентности к H или полирезистентности, IV - при МЛУ, V - при ШЛУ ТБ. (табл 3)

Режимы химиотерапии

Таблица 3

Режим	Фазы курса химиотерапии	
	Интенсивная	Фаза продолжения
I	2-3 H R Z E[S]	4*H R / 4*H R E 5**H R E
II	3 Kт /Ат [Cm] R Z Fq [E] [Pto/Eto]	6 R Z Fq [E] [Pto/Eto]
III	2-3 H R Z E	4*H R 5**H R E
IV	8Cm Lfx Z Cs/Trd PAS Pto/Eto [KmMm] [E] [Mfx] [Bq]	12-18 Lfx Z Cs/Trd PAS Pto/Eto [E] [Mfx]
V	8Cm Mfx [Lfx] Z Cs/Trd PAS Bq*** Lzd [E] [Pto/Eto] [Amx Imp C1г Mp]	12-18 Mfx [Lfx] Z Cs/Trd PAS [Lzd] [E] [Pto/Eto] [Amx Imp C1г Mp]

Примечания

*При туберкулезе органов дыхания для впервые выявленных больных

**При туберкулезе органов дыхания для случаев после прерванного лечения, рецидива или категории прочие случаи повторного лечения (за исключением после неудачи)

***Bq назначается на 6 месяцев

Сокращения: H - изониазид, R - рифампицин, Rb - рифабутин, Z - пиразинамид, E - этамбутол, Km - канамицин, Am - амикацин, Pto - протионамид, Eto - этионамид, Cm - капреомицин, Fq -фторхинолон Lfx - левофлоксацин, Mfx - моксифлоксацин, Cs - циклосерин, Trd - теризидон, PAS - аминосалициловая кислота, Lzd- линезолид, Amx - амоксициллин с клавулановой кислотой, Imp - имипенем с циластатином, Clr - кларитромицин, Mp - меропенем

- Первый (I) режим химиотерапии - режим химиотерапии туберкулеза с лекарственной чувствительностью МБТ назначают пациентам, страдающим туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением любым методом (бактериоскопия, посев на жидкие или твердые среды)
 - при установленной чувствительности МБТ к изониазиду и рифампицину (по данным ТЛЧ от начала настоящего курса химиотерапии);
 - впервые выявленным пациентам с бактериовыделением по методу микроскопии или посева до получения данных ТЛЧ возбудителя, кроме заболевших из достоверного контакта с пациентом, страдающим МЛУ ТБ;
 - пациентам с рецидивами туберкулеза и другими случаями повторного

лечения до получения данных ТЛЧ, если во время предыдущего курса лечения чувствительность МБТ к изониазиду и/или рифампицину была сохранена или не определялась.

В фазе интенсивной терапии назначают 4 основных препарата: изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол. В интенсивной фазе к режиму может быть присоединен стрептомицин. Стрептомицин не рекомендуется использовать при высоком уровне (50% и более) первичной лекарственной устойчивости к этому препарату в субъекте РФ. При противопоказаниях к назначению пиразинамида в интенсивной фазе он исключается из режима химиотерапии, а длительность фазы продолжения увеличивается не менее, чем на 3 месяца (90 суточных доз).

Интенсивную фазу химиотерапии продолжают не менее 2-х месяцев. За этот срок пациент должен принять 60 суточных доз комбинации из 4 основных препаратов.

При отрицательных результатах микроскопических исследований мокроты после приема 60 суточных доз химиотерапии и положительной клинико-рентгенологической динамике переходят к фазе продолжения химиотерапии.

Продолжительность интенсивной фазы химиотерапии по данному режиму составляет:

- 2 месяца (не менее 60 суточных доз, предписанных данным режимом) для больных впервые выявленным туберкулёзом;
- 3 месяца (не менее 90 суточных доз) у пациентов из групп «после прерывания курса химиотерапии», «рецидива туберкулёза» и «прочие случаи повторного лечения».

При отсутствии бактериовыделения, подтвержденного результатами микроскопических исследований, и положительной клинико-рентгенологической динамике после приема 60 или 90 суточных доз, предписанных данным режимом, переходят к фазе продолжения химиотерапии.

Решением ВК фаза интенсивной терапии может быть продлена:

до приема 90 суточных доз, или до получения результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя впервые выявленным больным туберкулёзом:

- при положительных результатах микроскопических исследований после приема 60 суточных доз противотуберкулёзных препаратов;
- при отрицательных результатах микроскопических исследований после приема 60 суточных доз противотуберкулёзных препаратов, но при

отсутствии положительной клинико-рентгенологической динамики;

до приема 120 и 150 суточных доз, в случаях распространенного и осложненного туберкулёза, только при ежемесячном подтверждении чувствительности МБТ к Н и R больным любой группы:

- при положительных результатах микроскопических исследований после приема 90 суточных доз противотуберкулёзных препаратов;
- при отрицательных результатах микроскопических исследований после приема 90 суточных доз противотуберкулёзных препаратов, но при замедленной клиникорентгенологической динамике.

В фазе продолжения терапии по I режиму химиотерапии назначается:

Изониазид и рифампицин - впервые выявленным пациентам с подтвержденной чувствительностью МБТ к изониазиду и рифампицину и ограниченными формами туберкулёза, положительной рентгенологической динамикой, полученной во время проведения фазы интенсивной терапии.

Изониазид, рифампицин и этамбутол - впервые выявленным пациентам при распространенных формах туберкулеза и/или замедленной рентгенологической динамике во время проведения фазы интенсивной терапии и пациентам, ранее получавшим лечение, вне зависимости от распространенности процесса.

При противопоказаниях к назначению этамбутола, последний заменяется на пиразинамид.

Длительность фазы продолжения лечения по I режиму химиотерапии составляет:

- 4 месяца (не менее 120 суточных доз) у впервые выявленных больных туберкулёзом;
- 5 месяцев (не менее 150 суточных доз) у пациентов из групп «после прерывания курса химиотерапии», «рецидива туберкулёза» и «прочие случаи повторного лечения»;
- 12 месяцев (не менее 360 суточных доз) при туберкулезном менингите и костно-суставном туберкулезе.

При сохранении или появлении бактериовыделения и/или при наличии отрицательной клинико-рентгенологической динамики туберкулёзного процесса необходимо повторить исследование по определению лекарственной чувствительности возбудителя МГМ и/или культуральным методом на жидких средах и по его результатам принять решение о продолжении или изменении режима химиотерапии.

При отсутствии данных определения лекарственной чувствительности возбудителя и высоком риске МЛУ назначается IV стандартный режим химиотерапии.

При выявлении ЛУ возбудителя проводится коррекция химиотерапии в

соответствии с индивидуальными данными о лекарственной чувствительности микобактерий вне зависимости от длительности лечения по I режиму:

При выявлении ЛУ возбудителя проводится коррекция химиотерапии в соответствии с индивидуальными данными о лекарственной чувствительности микобактерий:

- при ЛУ к изониазиду и сохранении лекарственной чувствительности к R - начинается новый курс по II режиму химиотерапии;
 - при ЛУ к изониазиду и рифампицину или только к рифампицину - начинается новый курс по IV режиму химиотерапии
 - при выявлении ЛУ к изониазиду, рифампицину, одному из фторхинолонов и одному из аиногликозидов или полипептиду - по V режиму химиотерапии.
-
- **Второй (II) режим химиотерапии** назначают пациентам, страдающим туберкулезом, при известной монорезистентности МБТ к изониазиду или резистентности к изониазиду в сочетании с другими препаратами, но не к сочетанию изониазида и рифампицина по данным ТЛЧ на начало настоящего курса химиотерапии.

При устойчивости к изониазиду по данным МГМ назначают стандартный режим из 5-ти препаратов: рифампицин, пиразинамид, этамбутол, фторхинолон, аиногликозид (канамицин или амикацин) или полипептид (капреомицин). После получения результатов ТЛЧ культуральным методом режим корректируется. При непереносимости препаратов, включенных в режим химиотерапии, они могут быть заменены на другие препараты 2-го, резервного ряда по решению ВК медицинской организации, которой вменено осуществление функций управления, контроля и мониторинга за всем комплексом противотуберкулезных мероприятий в субъекте РФ.

При устойчивости к изониазиду (изониазиду и стрептомицину) и чувствительности МБТ к остальным препаратам 1-го и 2-го ряда назначают следующий режим: рифампицин, пиразинамид, этамбутол, фторхинолон и аиногликозид (канамицин или амикацин) или полипептид (капреомицин).

При устойчивости к изониазиду и этамбутолу (или изониазиду, этамбутолу и стрептомицину) и чувствительности МБТ к остальным препаратам 1-го и 2-го ряда назначают следующий режим: рифампицин, пиразинамид, фторхинолон, аиногликозид (канамицин или амикацин) или полипептид (капреомицин), протионамид.

Продолжительность фазы интенсивной терапии составляет 3 месяца (не менее 90 суточных доз). По решению ВК продолжительность фазы

интенсивной терапии увеличивается до 4-- 5 месяцев (120, 150 суточных доз) у пациентов при ежемесячном проведении ТЛЧ МГМ:

- с сохраняющимся бактериовыделением, подтвержденным методом микроскопии после приема 90 суточных доз противотуберкулёзных препаратов;
- без бактериовыделения, подтвержденного микроскопией, но при отсутствии положительной рентгенологической динамики после приема 90 суточных доз противотуберкулёзных препаратов.

Длительность фазы продолжения терапии составляет 6 месяцев (не менее 180 суточных доз).

При устойчивости к изониазиду и одному или более препаратам 2-го ряда (фторхинолону, аминогликозиду/капреомицину, протионамиду), препараты, к которым имеется резистентность микобактерий, пациенту не назначаются, а режим формируется в интенсивной фазе лечения как минимум из 4-х, а в фазе продолжения как минимум из 3-х препаратов, к которым чувствительность возбудителя сохранена.

При выявлении лекарственной устойчивости к канамицину и/или амикацину, назначают капреомицин.

Пиразинамид включается во второй режим химиотерапии на протяжении всего курса лечения.

В режим могут быть включены дополнительные противотуберкулезные препараты 2-го ряда по решению консилиума экспертов. Длительность лечения пациентов с распространенным процессом может быть увеличена до 12 месяцев по решению ВК.

2. **Третий (III) режим химиотерапии** (режим химиотерапии туберкулеза с лекарственной чувствительностью МБТ) назначают пациентам, страдающим туберкулезом органов дыхания без бактериовыделения и риска МЛУ:

- впервые выявленным пациентам, кроме заболевших из достоверного контакта с пациентом, страдающим МЛУ ТБ;
- пациентам с рецидивами туберкулеза и другими случаями повторного лечения до получения данных ТЛЧ, если во время предыдущего курса лечения чувствительность МБТ к изониазиду и/или рифампицину была сохранена или не определялась.

В фазе интенсивной терапии назначают 4 препарата 1-го ряда: изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол. Продолжительность фазы интенсивной терапии при III режиме химиотерапии составляет:

- 2 месяца (не менее 60 суточных доз) для больных впервые выявленным туберкулёзом;
- 3 месяца (не менее 90 суточных доз) для пациентов из групп «после прерывания курса химиотерапии», «рецидив туберкулёза» или «прочие случаи повторного лечения».

Продолжительность фазы интенсивной терапии решением ВК продлевается до получения результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя впервые выявленным туберкулёзом при положительных результатах микроскопических исследований после приема 60 суточных доз противотуберкулёзных препаратов.

В фазе продолжения терапии назначают:

- 2 препарата 1-го ряда: изониазид, рифампицин - для больных впервые выявленным туберкулёзом
- 3 препарата 1-го ряда: изониазид, рифампицин, этамбутол - для пациентов из групп «после прерывания курса химиотерапии», «рецидив туберкулёза» или «прочие случаи повторного лечения».

Продолжительность фазы интенсивной терапии при III режиме химиотерапии составляет:

- 4 месяца (не менее 120 суточных доз) для больных впервые выявленным туберкулёзом;
- 5 месяцев (не менее 150 суточных доз) для пациентов из групп «после прерывания курса химиотерапии», «рецидив туберкулёза» или «прочие случаи повторного лечения».

В фазе продолжения терапии назначают 3 препарата 1-го ряда с обязательным включением изониазида, рифампицина, этамбутола в течение 4 месяцев (120 доз), .

Для группы пациентов после прерванного лечения, рецидива или категории прочие случаи повторного лечения (за исключением после неудачи) длительность интенсивной фазы составляет 3 месяца, фазы продолжения - 5 месяцев.

Противотуберкулезные и антибактериальные препараты

Суточные дозы противотуберкулезных препаратов: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол, канамицин, амикацин, капреомицин, левофлоксацин, моксифлоксацин - назначаются в один прием, что создает высокий пик концентрации препаратов в сыворотке крови. Суточные дозы препаратов: протионамид, этионамид, могут делиться на два-три приема в зависимости от индивидуальной переносимости препаратов, на амбулаторном лечении предпочтительным является однократный приём всей суточной дозы. (табл 4)

Суточные дозы противотуберкулезных и антибактериальных препаратов для взрослых, применяемых в лечении туберкулеза.

Таблица 4

Препарат	Суточные дозы (при ежедневном приеме)		
	33-50 кг	51-70 кг	более 70 кг (также максимальная доза)
Изониазид	300 мг	300-600 мг	600 мг
Рифампицин	450- мг	450-600 мг	600 мг
Пиразинамид	1000-1500 мг	1500-2000 мг	2000-2500 мг
Этамбутол	800-1200 мг	1200-1600 мг	1600-2000 мг
Стрептомицин	500-750 мг	1000 мг	1000 мг
Канамицин	500-750 мг	1000 мг	1000 мг
Амикацин	500-750 мг	1000 мг	1000 мг
Левифлоксацин	750 мг	750-1000 мг	1000 мг
Моксифлоксацин	400 мг	400 мг	400 мг
Офлоксацин	800 мг	800 мг	800-1000 мг
Протионамид, этионамил	500-мг	750 мг	750-1000 мг
Капреомицин	500-750 мг	1000 мг	1000 мг

Химиотерапия в до- и послеоперационном периодах

Хирургическое лечение является компонентом комплексного лечения туберкулеза. Вопрос о возможности и сроках проведения хирургического вмешательства решается ВК с участием хирурга, фтизиатра и анестезиолога, до начала химиотерапии и в период химиотерапии

Основные принципы оптимального сочетания химиотерапии и хирургического лечения:

- При активном туберкулезе органов дыхания химиотерапия перед проведением плановой операции должна продолжаться не менее двух месяцев (в случае туберкулемы не менее 1 месяца).
- Режим химиотерапии должен оставаться непрерывным, за исключением одного или двух первых дней раннего послеоперационного периода.

- В послеоперационном периоде продолжается или возобновляется интенсивная фаза терапии, длительность которой определяется ВК, но не менее 2 месяцев при туберкулезе с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя и при моно- и полirezистентности МБТ, не менее 6 месяцев при МЛУ/ШЛУ ТБ.

- Длительность химиотерапии в послеоперационном периоде должна составлять не менее 3 месяцев при туберкулезе с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя, 6 месяцев - при наличии моно- или полirezистентности МБТ, не менее 12 месяцев при МЛУ/ШЛУ ТБ. При неизвестной лекарственной чувствительности возбудителя длительность химиотерапии в послеоперационном периоде должна составлять не менее 6 месяцев.

- Общая длительность химиотерапии пациента, страдающего туберкулезом, определяется режимом химиотерапии в соответствии с результатом ТЛЧ.

10.2 ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В ОСОБЫХ СИТУАЦИЯХ

Сахарный диабет. Требуется тесный контакт с эндокринологом и строгий контроль за компенсацией нарушений углеводного обмена. Не желателен прием этионамида или протионамида. При необходимости присутствия протионамида в режиме химиотерапии необходим более тщательный контроль уровня глюкозы крови, в т.ч. в 3.00. в связи с усилением гипогликемического антидиабетических препаратов особенно в ночное время. Рифампицин и изониазид способствуют гипергликемии, необходим тщательный подбор инсулинотерапии. Кроме того, необходим более частый контроль уровня креатинина и калия (еженедельно в первый месяц химиотерапии и затем - ежемесячно). При назначении 1 и 3 режима химиотерапии и наличии противопоказаний к назначению этамбутола, он отменяется, а длительность лечения увеличивается на 3 и более месяцев. При распространенном процессе по решению ВК в режим химиотерапии может быть включен инъекционный препарат при сохранении чувствительности к изониазиду и рифампицину.

Беременность не является противопоказанием для лечения активного туберкулеза. Лечение начинают после сопоставления предполагаемой пользы для матери и потенциального риска для плода не ранее второго триместра беременности. При лечении лекарственно чувствительно туберкулеза у беременной женщины из режима исключается пиразинамид и стрептомицин. При необходимости применения препаратов резерва лечение начинают во втором триместре беременности или же ранее в случае тяжелого состояния пациентки. Решение о задержке начала терапии принимается ВК на основании анализа факторов возможного риска и преимуществ и основывается на оценке тяжести процесса. Если принимается решение о проведении химиотерапии, то назначают три или четыре пероральных препарата. После родов режим

усиливается назначением инъекционных и других препаратов. При беременности нельзя назначать этионамид, пиразинамид, стрептомицин, канамицин, амикацин, капреомицин, препараты фторхинолонового ряда.

Ведение беременности у женщин, больных туберкулезом органов дыхания.

1. Беременные с установленным диагнозом туберкулеза органов дыхания должны состоять на диспансерном учете в женской консультации по месту жительства под наблюдением участкового акушера - гинеколога. Одновременно женщина состоит на диспансерном учете в противотуберкулезном диспансере под наблюдением участкового фтизиатра.
2. Тактика ведения беременности обсуждается акушером - гинекологом совместно с фтизиатром. При возникновении акушерских осложнений во время беременности лечение больных туберкулезом не отличается от стандартов, принятых в акушерстве. При необходимости беременную следует направлять для лечения в отделение патологии беременности при специализированных родильных домах или в наблюдательное отделение родильного дома общего профиля.
3. Госпитализация женщин с остаточными изменениями, из очага туберкулезной инфекции, из группы риска в палату патологии беременности осуществляется за 2 недели до родов.
4. Госпитализация беременных с активным туберкулезом легких осуществляется в различные сроки беременности в связи с необходимостью проведения противотуберкулезного лечения (от 2-х месяцев и более, до излечения от туберкулеза).

Ведение родов у женщин, больных туберкулезом органов дыхания.

1. План ведения родов составляется совместно фтизиатром и акушером - гинекологом. У большинства женщин ведение родов консервативное. При тяжелых формах туберкулеза с наличием легочно - сердечной недостаточности в первом периоде родов вопрос решается в пользу кесарева сечения. Показаниями к оперативному родоразрешению могут явиться общие акушерские осложнения. При несвоевременном излитии околоплодных вод или слабости родовой деятельности необходима своевременная стимуляция родовой деятельности.
2. Во втором периоде родов у больных с кавернозной и диссеминированной формой туберкулеза рекомендуется исключение потужного периода родов. Это же целесообразно при родоразрешении больных с искусственным пневмотораксом.
3. В третьем периоде родов необходимо проводить профилактику гипотонического кровотечения.

Ведение послеродового периода у женщин, больных туберкулезом органов дыхания.

- При наличии активного туберкулезного процесса, особенно с бактериовыделением, после первичной обработки (через 10-15 минут после

рождения) необходима изоляция новорожденного сроком на 6-8 недель в случае проведения БЦЖ - вакцинации.

- Все новорожденные от матерей, больных туберкулезом, должны быть вакцинированы БЦЖ или БЦЖ-М, в зависимости от состояния новорожденного. Вакцину БЦЖ применяют внутрикожно в дозе 0,05мг в 0,1мл растворителя. Первичную вакцинацию осуществляют здоровым новорожденным детям на 3-7 сутки жизни. Сроки вакцинации детей, родившихся от матерей, больных туберкулезом органов дыхания, устанавливаются врачом - неонатологом совместно с фтизиатром.
- Дети, не вакцинированные в период новорожденности, получают вакцину БЦЖ-М. Детям в возрасте 2 месяцев и старше предварительно проводят пробу Манту с 2ТЕ РРД-Л и вакцинируют только туберкулин - отрицательных.
- Родильница, больная активным туберкулезом должна быть переведена для дальнейшего лечения в туберкулезный стационар. Тактика в отношении перевода ребенка, при необходимости, в отделение патологии новорожденных детской больницы решается врачом неонатологом родильного дома.
- В течение 1-2 суток после родов родильнице необходимо произвести рентгенологическое исследование органов дыхания, на основании которого будет определяться тактика в отношении дальнейшего лечения, а также возможности грудного вскармливания.

Грудное вскармливание. При лечении активного туберкулеза у кормящей матери, ребенка переводят на искусственное вскармливание.

Почечная недостаточность. В зависимости от уровня клиренса креатинина у больных снижают дозировки препаратов и/или увеличивают интервал между их приемом. Коррекция противотуберкулезной химиотерапии при почечной недостаточности представлена в таблице 5.

Коррекция противотуберкулезной химиотерапии при почечной недостаточности

Таблица 5.

Препарат	Рекомендованные дозы и частота для больных с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин и при гемодиализе
Изониазид	300 мг однократно ежедневно или 900 мг 3 раза в неделю
Рифампицин	600 мг однократно ежедневно или 600 мг 3 раза в неделю
Пиразинамид	25 - 35 мг/кг/день 3 раза в неделю
Этамбутол	15 - 25 мг/кг/день 3 раза в неделю
Офлоксацин	600 - 800 мг 3 раза в неделю
Левифлоксацин	750 - 1000 мг 3 раза в неделю
Моксифлоксацин	400 мг 1 раз в день
Протионамид	250 - 500 мг в день
Этионамид	250 - 500 мг в день
Капреомицин	12 - 15 мг/кг 2 - 3 раза в неделю
Канамицин	12 - 15 мг/кг 2 - 3 раза в неделю
Амикацин	12 - 15 мг/кг 2 - 3 раза в неделю

Печеночная недостаточность. Больным с хронической патологией печени не следует назначать пиразинамид. Все остальные гепатотоксичные противотуберкулезные препараты (изониазид, рифампицин, этионамид, протионамид, фторхинолоны) назначаются при строгом мониторинге печеночных ферментов и использовании гепатопротекторов. Развитие гепатита с повышением трансаминаз (АЛТ, АСТ) в 4 и более раз служит основанием для отмены гепатотоксичных препаратов.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. При постановке первичного диагноза язвенной болезни больного необходимо пролечить его одновременно от язвенной болезни и туберкулеза. Предпочтительно парентеральное введение химиопрепаратов при наличии инъекционных форм выпуска. Фторхинолоны назначаются через 4 часа после приема антацидов, содержащих алюминий, железо, магний, цинк, кальций, сульфат, салицилаты висмута.

Судорожные состояния. У больных с активными судорожными состояниями, не поддающимися медикаментозному контролю необходимо с

осторожностью применять изониазид. В остальных случаях во время химиотерапии назначаются противосудорожные препараты по рекомендации специалиста.

Психические нарушения. Перед началом лечения лекарственно устойчивого туберкулеза у пациентов с психическими нарушениями проводится консультация психиатра. Вопрос об использовании моксифлоксацина у пациента с психическими нарушениями решается совместно с психиатром

Пожилой возраст (60-75 лет). Необходимо снижение дозы инъекционных препаратов до 0,75 и тщательная коррекция сопутствующей патологии. Доза изониазида не должна превышать 5 мг/кг.

10.3 КОЛЛАПСОТЕРАПИЯ

Показания к искусственному пневмотораксу (ИП):

1. Формирование ИП на стороне поражения показано при наличии сформированных каверн без выраженной перикавитарной инфильтрации при инфильтративном, кавернозном и ограниченном диссеминированном туберкулезе легких у больных при непереносимости основных химиопрепаратов (ХП), лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ, сопутствующих заболеваниях, ограничивающих проведение адекватной химиотерапии, кровохарканы.

2. Формирование ИП на стороне наименьшего поражения показано при двустороннем инфильтративном, кавернозном, ограниченном диссеминированном и фиброзно-кавернозном туберкулезе с целью уменьшения остроты и распространенности процесса и подготовки больного к хирургическому лечению на стороне противоположного легкого.

3. Формирование двустороннего пневмоторакса показано при двустороннем инфильтративном, кавернозном, ограниченном диссеминированном туберкулезе у больных при непереносимости основных химиопрепаратов, лекарственной устойчивости МБТ, сопутствующих заболеваниях и др. состояниях, ограничивающих возможности проведения адекватной ХТ.

Противопоказания к ИП:

1. Клинические формы:

- Казеозная пневмония;
- Цирротический туберкулез легких.
- Экссудативный и адгезивный плеврит на стороне наложения ИП;

2. При кавернах:

- размерами более 6 см;
- расположенных в цирротических участках легкого;
- примыкающих к плевре;

- блокированных кавернах (противопоказание временное).

3. Общие противопоказания:

- активный туберкулез бронха на стороне поражения;
- активное воспаление бронхов любой природы;
- стеноз бронха 2-3 ст;
- эмфизема легких;
- пневмокониоз;
- дыхательная недостаточность II-III степени;
- бронхообструктивный синдром;
- состояние после оперативного вмешательства на стороне каверны;
- поражение сердечно-сосудистой системы в фазе декомпенсации (ИБС: стенокардия III-IV функционального класса, нарушения сердечного ритма, постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь II-III степени);
- возраст старше 60 лет.

На рисунке 18, представлено схематическое изображение этапа наложения искусственного пневмоторакса.

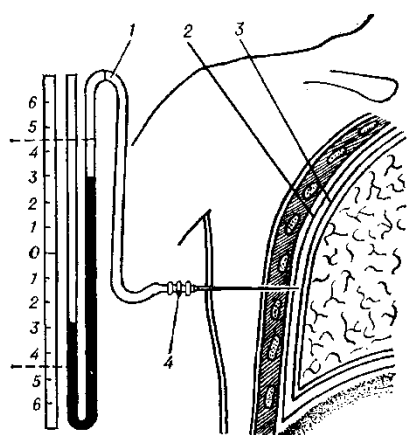


Рис. 18 Схематическое изображение этапа наложения искусственного пневмоторакса (фронтальный разрез): 1 — манометр (показывает отрицательное давление в плевральной полости); 2 — парие탈ная плевро; 3 — висцеральная плевро; 4 — игла (конец иглы находится в плевральной полости).

Показания для ИП:

- деструктивные процессы в нижних долях легких независимо от клинической формы
- деструктивные процессы в верхних долях легких при противопоказаниях или невозможностью проведения ИП
- кровохарканье

Противопоказания к ПП:

1. «Блокированные» каверны
2. Милиарный туберкулез
3. Дыхательная недостаточность II-III степени
4. Воспалительные изменения в брюшной полости, грыжи белой линии , паховые, перерастянутый брюшной пресс.
5. Активный туберкулез органов малого таза
6. ИБС, сердечно-сосудистая недостаточность, атеросклероз сосудов
7. Амилоидоз внутренних органов
8. Ранний послеоперационный период на органах брюшной полости

Показания к применению комбинированной коллапсотерапии (ИПП+ИПТ):

- двусторонний деструктивный туберкулез лёгких с кавернами в верхней и нижней и/или средней долях;
- односторонний деструктивный туберкулез с кавернами в верхней и нижней и/или средней долях;
- рецидивирующее кровохарканье или легочное кровотечение .

Клапанная бронхоблокация

Технология клапанной бронхоблокации (КББ) применяется для лечения тонкостенных каверн и полостей распада без выраженной перифокальной инфильтрации при диссеминированном, кавернозном и фиброзно-кавернозном туберкулезе и противопоказаниях к хирургическому лечению. КББ противопоказана при воспалительных заболеваниях бронхов, рубцовом стенозе бронхов. (рис 19)

Клапанная бронхоблокация



Рис. 19

Группы препаратов, рекомендованных для патогенетического лечения и терапии сопровождения при химиотерапии туберкулеза

Группы препаратов патогенетического воздействия, рекомендуемые к использованию при химиотерапии туберкулеза в соответствии с показаниями:

- Иммуностимулирующие препараты, разрешенные к использованию при туберкулезе

- Дезинтоксикационные
- Противовоспалительные
- Десенсибилизирующие
- Антиоксидантные
- Антигипоксантные
- Витаминные препараты

С целью предотвращения и купирования побочных действий, возникающих при химиотерапии туберкулеза, по показаниям применяются следующие группы препаратов:

- Гепатопротекторные
- Витамины группы В
- Препараты калия
- Антигистаминные
- Бронходилататоры
- Противовоспалительные нестероидные
- Кортикостероидные
- Тиреозамещающие гормоны
- Противосудорожные
- Противорвотные
- Пробиотические
- Н₂-блокаторы, ингибиторы протонного насоса, антацидные
- Антидепрессанты, седативные, нейролептические, анксиолитические

10.4 ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) – это устойчивость возбудителя к сочетанию изониазида и рифампицина, независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам. Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) микобактерий – это вид МЛУ, сочетанная устойчивость к изониазиду, рифампицину, фторхинолону и канамицину и/или амикацину и/или капреомицину, независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам.

По своей природе лекарственная резистентность микобактерий туберкулеза обусловлена хромосомными мутациями, она развивается в результате одной или нескольких хромосомных мутаций в независимых генах МБТ. МЛУ, как результат спонтанных (природных) мутаций, практически невозможна, поскольку нет единого гена, кодирующего МЛУ, а мутации, приводящие к развитию устойчивости к различным препаратам, генетически не связаны. Лишь неадекватное воздействие противотуберкулезных препаратов на популяцию микобактерий обеспечивает селективный отбор резистентных штаммов.

ШЛУ ТБ – наиболее сложный для лечения вид резистентности МБТ. Факторами риска развития ШЛУ являются первичная МЛУ, распространенный двусторонний процесс в легких, более трех курсов химиотерапии туберкулеза в анамнезе и применение противотуберкулезных препаратов резервного ряда в предыдущих курсах химиотерапии.

МЛУ ТБ не имеет каких-либо клинических особенностей течения заболевания. Однако по данным анамнеза можно предположить наличие МЛУ МБТ у больного туберкулезом, для этого необходимо определить отношение больного к группам риска МЛУ ТБ.

Группы риска МЛУ ТБ

- заболевшие из достоверного контакта с больным МЛУ ТБ;
- больные туберкулезом, ранее получавшие 2 и более неэффективных курса химиотерапии туберкулеза;
- больные с рецидивом туберкулеза и другими случаями повторного лечения, если ранее у них была выявлена ЛУ к одному из основных препаратов – изониазиду или рифампицину;
- больные с отрицательной клинико-рентгенологической динамикой процесса, а также с сохранением или появлением бактериовыделения на фоне контролируемого лечения по стандартным режимам химиотерапии;
- дети с остро прогрессирующими формами туберкулеза из контакта с больными, ранее получавшими два и более неэффективных курсов химиотерапии туберкулеза или умерших от туберкулеза при отсутствии результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя. МЛУ ТБ должен быть подтвержден лабораторными методами диагностики.

Результаты лабораторных исследований могут применяться для принятия клинических решений только при наличии в лаборатории системы управления качеством, гарантирующей стабильную работу и достоверность исследований. В настоящее время разработаны высокотехнологичные методы ускоренного определения чувствительности микобактерий к противотуберкулезным препаратам. Введение автоматизированных систем на жидких питательных средах сократило время на диагностику первичной лекарственной устойчивости до 2–3 недель. Использование молекулярно-генетических методов (МГМ) сократило время ожидания результата до нескольких часов. Методы определения лекарственной чувствительности возбудителя представлены в таблице 6.

Методы определения лекарственной чувствительности возбудителя

Таблица 6

1. Фенотипические методы	Культивирование МБТ в присутствии противотуберкулезных препаратов	1) метод пропорций на жидких питательных средах в автоматизированных
--------------------------	---	--

		зированной системе учета роста микроорганизмов; 2) метод абсолютных концентраций на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена; 3) нитратредуктазный метод абсолютных концентраций на плотной среде с использованием реактива Грисса.
2. Генотипические методы	Выявление специфических мутаций, связанных с резистентностью к определенным препаратам	1) ПЦР (полимеразная цепная реакция) в режиме реального времени (определение ЛУ к рифампицину, изониазиду, фторхинолонам); 2) ДНК-стриповая технология (определение ЛУ к рифампицину, изониазиду, фторхинолонам, этамбутолу, аминогликозидам/полипептиду); 3) биочиповая технология (определение ЛУ к рифампицину, изониазиду, фторхинолонам); 4) картриджная технология GeneXpert MTB/RIF –

		определе- ние ЛУ к рифампицину.
--	--	------------------------------------

Основным достоинством всех МГМ является быстрое и достоверное выявление больных МЛУ-туберкулезом, так как все тест-системы позволяют выявить ЛУ к рифампицину, который является надежным маркером МЛУ. В лечении больных МЛУ ТБ применяются: противотуберкулезные препараты 1-го ряда – основные; противотуберкулезные препараты 2-го ряда – резервные; препараты 3-го ряда, рекомендованные для лечения туберкулеза в особых клинических ситуациях.

Противотуберкулезные препараты 1-го ряда (основные): *пиразинамид, этамбутол*. Препараты первого ряда следует применять всегда, когда это возможно, поскольку они более эффективны и лучше переносятся пациентами, чем препараты второго ряда.

Противотуберкулезные препараты 2-го ряда (резервные): *канамицин, амикацин, капреомицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, протионамид, этионамид, циклосерин, теризидон, аминосалициловая кислота, бедаквилин*. Инъекционные препараты представляют собой ключевой компонент режима лечения МЛУ ТБ и назначаются с учетом резистентности к ним возбудителя. Если выделенные у больного МБТ устойчивы к канамицину, следует применять капреомицин. В случае резистентности к канамицину и капреомицину следует исследовать лекарственную чувствительность к амикацину, однако канамицин и амикацин имеют высокую перекрестную резистентность. При назначении стандартного режима лечения больного МЛУ ТБ используется только капреомицин.

Фторхинолоны включаются в режим химиотерапии больных МЛУ ТБ всегда в связи с их бактерицидным действием на МБТ. Левофлоксацин более активен, чем офлоксацин в отношении чувствительных к офлоксацину штаммов МБТ. Он эффективен в отношении 50% штаммов, устойчивых к офлоксацину. Моксифлоксацин имеет наибольшую бактерицидную активность и наименьшую МИК. В связи с этим в режимах МЛУ ТБ рекомендуется применение левофлоксацина, а при устойчивости к офлоксацину и/или левофлоксацину необходимо назначить моксифлоксацин.

Фторхинолоны имеют широкий спектр антимикробной активности и часто используются в лечении различных заболеваний инфекционной природы, в том числе при лечении пневмонии. В этом кроется серьезная опасность, т. к. курс монотерапии фторхинолонами ошибочно диагностированной пневмонии приводит к развитию лекарственной устойчивости МБТ за 10–14 дней и, следовательно, к значительному снижению эффективности лечения больных туберкулезом. Монотерапия фторхинолонами затрудняет и замедляет диагностику туберкулеза, т. к. при их применении наступает временное улучшение в состоянии больного, однако распространение туберкулезной

инфекции при этом продолжается. В связи с этим необходимо разумное ограниченное использование фторхинолонов в общей практике.

Тиоамиды, циклосерин, теризидон и аминосалициловая кислота уже давно используются при лечении больных МЛУ ТБ, однако являются бактериостатическими. Включение этих препаратов в режимы лечения МЛУ ТБ должно основываться на данных о спектре имеющейся лекарственной устойчивости возбудителя (в т. ч. на данных об устойчивости к изониазиду по мутации в гене *inhA*) и их переносимости.

Циклосерин – противотуберкулезный препарат, эффективность которого доказана; он вызывает нейropsychические неблагоприятные побочные реакции, которые, хотя и поддаются лечению, тем не менее требуют тщательного наблюдения. Теризидон содержит в своем составе две молекулы циклосерина, обладает такой же эффективностью, но лучшей переносимостью и может использоваться вместо него. Аминосалициловая кислота (ПАСК) является действенным бактериостатическим противотуберкулезным средством, но плохо переносится. Сочетанное назначение этионамида (протионамида) и ПАСК сопровождается частыми побочными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта. Циклосерин и ПАСК не имеют перекрестной резистентности с другими препаратами.

Бедаквилин – представитель класса диарилхинолинов – является новым препаратом, применяемым в лечении туберкулеза. Препарат оказывает бактерицидное действие на микобактерии туберкулеза. Не имеет перекрестной резистентности с другими противотуберкулезными препаратами в связи с уникальным механизмом действия (воздействует на аденозин-5'-трифосфат (АТФ) синтазу микобактерий).

Препараты 3-го ряда, рекомендованные для лечения туберкулеза в особых клинических ситуациях: линезолид, амоксициллин с клавулановой кислотой, кларитромицин, имипенем/циластатин, меропенем.

Антибиотик класса оксазолидинонов (линезолид) – наиболее изученный в лечении туберкулеза из всех препаратов 3-го ряда. Доказано, что при назначении линезолида, макролидов, клофазимина, амоксициллина с клавулановой кислотой, карбапенема и изониазида в высокой дозе статистически достоверно влияет на эффективность лечения больных ШЛУ ТБ и пре-ШЛУ ТБ только линезолид. При назначении линезолида доля больных МЛУ/ШЛУ ТБ с эффективным курсом химиотерапии значительно повышается. Чувствительность к кларитромицину присутствует только у 15% штаммов МБТ. Ввиду низкой вероятности наличия чувствительности к данному препарату его обычно назначают в последнюю очередь. Имипенем/циластатин и меропенем могут быть назначены пациентам с ШЛУ ТБ в самых крайних случаях при невозможности сформировать режим химиотерапии из 5 препаратов (включая линезолид). В связи с наибольшей активностью карбапенемов в присутствии клавулановой кислоты по отношению к *M. Tuberculosis* препараты имипенем/циластатин и меропенем назначаются с обязательным включением в режим химиотерапии амоксициллина клавуланата. Препараты 3-го ряда могут

применяться в исключительных случаях по жизненным показаниям в лечении больных МЛУ/ШЛУ-туберкулезом. В режим лечения пациентов с ШЛУ возбудителя рекомендуется включение двух препаратов 3-го ряда одновременно.

Кратность применения и суточные дозы препаратов

Суточные дозы противотуберкулезных препаратов: пиразинамид, этамбутол, канамицин, амикацин, капреомицин, левофлоксацин, моксифлоксацин назначаются в один прием, что создает высокий пик концентрации препаратов в сыворотке крови. Суточные дозы препаратов: протионамид, этионамид, циклосерин, теризидон, аминосалициловая кислота и препаратов 3-го ряда могут делиться на два-три приема в зависимости от индивидуальной переносимости препаратов, на амбулаторном лечении предпочтительным является однократный прием всей суточной дозы, табл 7.

Суточные дозы противотуберкулезных и антибактериальных препаратов для взрослых,применяемых в лечении МЛУ.

Таблица 7

Препарат	Суточные дозы (при ежедневном приеме)		
	33-50 кг	51-70 кг	более 70 кг (также максимальная доза)
Капреомицин	500–750 мг	1000 мг	1000 мг
Циклосерин	500 мг	500–750 мг	750–1000 мг
Теризидон	600 мг	600–900 мг	900 мг
Аминосалицило- вая кислота	8 г	8–12 г	12 г
Бедаквилин	400 мг ежедневно в первые 2 недели, затем 200 мг 3 раза в неделю (не более 6 месяцев)		
Линезолид	600 мг	600 мг	600–1200 мг
Амоксициллина кислоты	500 мг	1500–1750мг	1500–1750 мг
Кларитромицин	750 мг	1000 мг	1000 мг
Имипенем/ циластатин	1000 мг каждые 12 часов	1000 мг каждые 12 часов	1000 мг каждые 12 часов
Меропенем	1000 мг каждые 8 часов	1000 мг каждые 8 часов	1000 мг каждые 8 часов

Детям и подросткам препараты могут назначаться по жизненным показаниям независимо от возраста пациента (ограничения указаны в

инструкции по применению препарата) при условии согласия родителей ребенка/законного представителя, табл 8.

Суточные дозы противотуберкулезных и антибактериальных препаратов для детей и подростков, применяемых в лечении туберкулеза.

Таблица 8

Препарат	Суточные дозы препаратов для детей и подростков	
	При ежедневном приеме мг/кг массы тела	Примечание
Пиразинамид	30–40	не более 2000 мг в сутки
Этамбутол	20–25	не более 2000 мг в сутки
Канамицин	15–20	не более 1000 мг в сутки
Амикацин	15–20	не более 1000 мг в сутки
Капреомицин	15–20	не более 1000 мг в сутки
Протионамид	15–20	не более 1000 мг в сутки
Левифлоксацин	7,5–10	не более 750 мг в сутки
Моксифлоксацин	7,5–10	не более 400 мг в сутки
Циклосерин	10–20	не более 1000 мг в сутки
Теризидон	10–20	не более 1000 мг в сутки
Аминосалициловая кислота	150	не более 12000 мг в сутки
Линезолид,	10–12 дважды в день	не более 300 мг один или два раза в день

Пациентам с МЛУ ТБ назначается IV режим химиотерапии, с ШЛУ ТБ – V режим. Режимы проводятся в две фазы: интенсивную фазу лечения и фазу продолжения.

IV режим химиотерапии может быть стандартным и индивидуализированным, V – индивидуализированным.

Пример назначения IV режима химиотерапии

Впервые выявленный пациент с диагнозом: Инфильтративный туберкулез S6 правого легкого, фаза распада и обсеменения, МБТ+. Установлен контакт с больным МЛУ ТБ братом (устойчивость МБТ к HRSE, чувствительность к препаратам 2-го ряда, в настоящий момент заканчивает лечение по IV режиму с положительной клинико-рентгенологической динамикой и прекращением бактериовыделения). Методом GeneXpert установлена лекарственная устойчивость к R.

Больному назначен стандартный IV режим химиотерапии: См Lfx Z Trd PAS Pto до получения результатов ТЛЧ методом ВАСТЕС. По истечении 1-го месяца лечения получен результат исследования лекарственной

устойчивости МБТ по методу ВАСТЕС: МБТ устойчивы к HRZSE, чувствительны к Km Cm Ofx Pto Cs PAS.

Больному назначен индивидуализированный IV режим химиотерапии: Km Lfx Z Trd PAS Pto до получения двух последовательных отрицательных результатов посева с интервалом в один месяц, но не менее 8 месяцев, затем фаза продолжения лечения **12 Lfx Z Trd Pto**.

Пятый (V) режим химиотерапии (режим химиотерапии ШЛУ туберкулеза)

Режим назначают:

– при установленной ШЛУ микобактерий к изониазиду, рифампицину, фторхинолону и одному из аминогликозидов или полипептиду (канамицину, или амикацину, или капреомицину) одновременно;

– при ЛУ к изониазиду, рифампицину, фторхинолону, установленной МГМ, и при отсутствии данных о ЛУ к другим препаратам до получения результатов определения ЛЧ культуральным методом. В интенсивной фазе V режим состоит минимум из шести препаратов:

1. Капреомицин или амикацин назначаются обязательно в зависимости от результатов лекарственной устойчивости возбудителя. При устойчивости к канамицину/амикацину назначается капреомицин независимо от результата определения лекарственной чувствительности возбудителя.

2. Моксифлоксацин. При доказанной чувствительности к левофлоксацину с помощью автоматизированного культурального метода на жидких средах может быть назначен левофлоксацин в дозе 1,0.

3. Пиразинамид рекомендуется назначать вне зависимости от результатов ТЛЧ.

4. Этамбутол назначается при подтвержденной чувствительности МБТ.

5. Циклосерин (теризидон) назначается обязательно при отсутствии противопоказаний.

6. Протионамид (этионамид) назначается при подтвержденной или предполагаемой чувствительности МБТ.

7. ПАСК назначается при подтвержденной или предполагаемой чувствительности МБТ.

8. Бедаквилин назначается при обязательном подтверждении чувствительности МБТ к трем и более противотуберкулезным препаратам из назначаемой комбинации. Назначение Bq при прочих условиях является недопустимым.

Не рекомендуется применять бедаквилин с моксифлоксацином в связи с риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. При назначении бедаквилина моксифлоксацин должен быть заменен на левофлоксацин в дозе 1,0. По окончании курса лечения бедаквилином левофлоксацин рекомендуется заменить на моксифлоксацин. Не допускается добавление бедаквилина к неэффективному режиму химиотерапии. Бедаквилин применяется в течение 6 месяцев. По жизненным показаниям по решению ВК бедаквилин может назначаться в течение всего курса терапии при условии информированного согласия пациента и строгого мониторинга и

предупреждения побочных реакций. Применение бедаквилина у детей и подростков не изучалось.

9. Линезолид назначается обязательно.

10. При невозможности назначения линезолида или бедаквилина в режим включается 2 препарата 3-го ряда: меропенем или имипенем/циластатин и амоксициллин с клавулановой кислотой. В фазу продолжения применяют 4–5 противотуберкулезных препаратов с обязательным включением моксифлоксацина, пипразинамида, циклосерина или теризидона, линезолида, например: моксифлоксацин, пипразинамид, аminosалициловая кислота (ПАСК), циклосерин или теризидон, линезолид.

Длительность интенсивной фазы при ШЛУ ТБ – 8 месяцев или более до получения четырех отрицательных результатов посева на жидких и/или плотных средах. Общая длительность лечения пациентов ШЛУ ТБ – не менее 24 месяцев.

Пример назначения V режима химиотерапии

Больной МЛУ ТБ получал лечение по IV режиму химиотерапии ***Km Ofx Z TrdPAS Pto*** в течение 6 месяцев, лечился нерегулярно. Через 6 месяцев лечения – клиническое ухудшение, рентгенологически неблагоприятная динамика, возобновление бактериовыделения методом бактериоскопии мазка мокроты. При повторном ТЛЧ методом ВАСТЕС: МБТ устойчивы к HRZSE Km Ofx Pto, чувствительны к Cm, данных ТЛЧ на другие препараты второго ряда нет.

Больному назначен V режим химиотерапии: Cm Lfx 1,0 Z Trd PAS Bq Lzd на 6 месяцев, затем ***Cm MfxZ Trd PAS Lzd*** до получения четырех последовательных отрицательных результатов посева с интервалом в один месяц, но не менее 8 месяцев, затем фаза продолжения лечения ***12–18 Mfx Z Trd PAS Lzd***.

10.5 ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Патогенетическая терапия больных туберкулезом является одним из компонентов комплексного лечения больных туберкулезом и направлена на повышение его эффективности за счет применения средств (методов), воздействующих не на возбудителя заболевания (микобактерию туберкулеза), а на состояние различных систем организма больного туберкулезом. Обязательным условием назначения любого метода патогенетической терапии является применение его на фоне проводимой специфической химиотерапии. В зависимости от того, на каком этапе лечения больного туберкулезом назначается патогенетическая терапия, она может воздействовать на процессы прогрессирования с целью коррекции нарушений, которые были вызваны прогрессированием специфического процесса или на процессы заживления для восстановления структур организма, которые были утрачены в результате патологического процесса (репаративная регенерация).

Выбор средства (метода) патогенетической терапии должен быть обоснованным с учетом механизмов патогенеза туберкулеза, применением диагностических методов для оценки имеющихся соответствующих

нарушений, возможного взаимодействия с другими лекарственными средствами (методами), прогноза клинической и фармако-экономической эффективности. Для выявления и оценки имеющихся нарушений могут применяться клинические, лучевые, функциональные, иммунологические, лабораторные (в т.ч. биохимические), инструментальные, морфологические методы, опрос и тестирование.

Коррекция синдрома системного воспалительного ответа, подавление выраженных воспалительных реакций:

Методы оценки: клинические, лучевые, лабораторные исследования, в.т.ч. биохимические: показатели эндогенной интоксикации (концентрация МСМ, уровень альбумина), плазменная концентрация NO, РОФ (СРБ, α 1-антитрипсин, гаптоглобин, фибриноген, ферритин), сывороточное Fe, ОЖСС.

Методы коррекции: противовоспалительные (глюкокортикостероидные и нестероидные) средства, антикининовые препараты, дезинтоксикационная терапия (в т.ч. экстракорпоральные методы).

Нормализация сурфактантной системы легких:

Методы оценки: бронхоскопическое исследование с проведением бронхоальвеолярного лаважа, морфологическое изучение бронхоальвеолярного смыва, исследование ФВД (спирография, пневмотахография, определение газов крови), исследование мукоцилиарного клиренса.

Методы коррекции: ингаляционное (с помощью небулайзера) введение препаратов сурфактанта по схеме (25 мг сурфактанта -БЛ на один прием в течение 8 недель, суммарная доза сурфактанта- БЛ - 700 мг на курс, первые две недели - 5 ингаляций в неделю, следующие 6 недель - по 3 раза в неделю).

Коррекция вторичных иммунодефицитных состояний:

Методы оценки: клинические, лабораторные, включая иммунологические методы исследования с оценкой параметров гуморального и клеточного иммунитета, определение индивидуальной чувствительности к иммунным препаратам.

Методы коррекции: иммунные препараты, в т.ч. микробного, растительного, грибкового, животного происхождения, синтетические, полусинтетические; по основным фармакодинамическим эффектам - преимущественно воздействующие на неспецифические факторы защиты, на В- и Т- лимфоциты, моноциты/макрофаги, на цитотоксические клетки, в т.ч. препараты интерферона, индукторы интерферона, тимические гормоны, иммунорегуляторные пептиды.

Коррекция адаптационных реакций:

Методы оценки: шкала реакций на события, кардиоинтервалография, анкета для изучения вегетативных нарушений, оценка адаптационных реакций

по лейкограммам и определение типа реактивности организма, оценка продукции эндогенного кортизола.

Методы коррекции: адаптогены растительного, животного происхождения, ноотропы, иммуномодуляторы, БАД, физиотерапия, двигательный режим, лимфотропная терапия.

Нормализация обменных процессов, в т.ч. процессов фиброобразования, обмена коллагена, антиоксидантной системы защиты организма:

Методы оценки: биохимические исследования (показатели обмена коллагеновых белков в плазме крови, белково- и пептидно связанный оксипролин, гексуроновые кислоты, матриксные металлопротеазы, гликозаминогликаны), определение уровня глюкокортикоидных, минералкортикоидных гормонов, малонового диальдегида, показателя перекисного гемолиза эритроцитов, соматотропного гормона, серотонина.

Методы коррекции: препараты гиалуронидазы, антиоксиданты (тиосульфат натрия, а- токоферол по схеме), озонотерапия.

10.6 ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ И МЕТОДЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

В процессе комбинированной химиотерапии у больных возможны отрицательные реакции как результат токсического или сенсебилизирующего влияния лекарственных веществ.

В выявлении побочных реакций на противотуберкулезные препараты ведущая роль принадлежит обычно клиническому анализу, используется клиническая синдромальная характеристика медикаментозных осложнений с учетом гемограммы, функционального состояния различных органов и систем, лабораторных показателей биохимических и иммунологических сдвигов.

Токсические побочные реакции могут обусловить ухудшение общего состояния и самочувствия больного, но на этом фоне чаще выявляются симптомы органной патологии, наиболее характерные для этого препарата.

Изониазид влияет в основном токсически на клетки печени, периферические нервы и коронарные сосуды.

Рифампицин обладает гепатотоксичностью, изредка вызывает желудочно-кишечные расстройства.

Пиразинамид обладает гепатотоксическим действием, изредка на фоне лечения наблюдаются артралгии, напоминающие приступы подагры, связанные с задержкой мочевой кислоты, могут также наблюдаться диспепсические расстройства.

Этамбутол может вызывать понижение остроты зрения, а также цветоощущения, особенно зеленого, обусловленное невритом зрительного нерва, иногда препарат вызывает бронхоспастическую реакцию, парестезию.

Стрептомицин, канамицин, амикацин, капреомицин влияют токсически в основном на 7 пару ч/м нервов.

Этионамид (протионамид) часто вызывает диспепсические расстройства (металлический вкус во рту, ухудшение аппетита, тошноту, рвоту, метеоризм, боли в животе, жидкий стул, потерю веса), в ряде случаев симптомокомплекс побочных эффектов укладывается в клиническую картину пелагры, изрежка может наблюдаться нарушения со стороны ЦНС (бессонница, депрессия).

Фторхинолоны вызывают повышенную светочувствительность кожи и дисбактериоз при длительном применении, не применяются у детей до 14 лет, ввиду их влияния на формирование хрящевой ткани суставов.

Циклосерин отрицательно влияет в основном на ЦНС, при этом возникают головные боли, бессонница, иногда, наоборот сонливость, повышенная раздражительность, беспокойство, ухудшение памяти, повышение или понижение АД, в редких случаях возможен острый психоз.

Аллергические побочные реакции характеризуются стереотипностью, независимо от химической структуры, иногда и дозы туберкулостатиков. Общие симптомы – сыпь, зуд, подъем температуры, эозинофилия, ринит, бронхоспазм, отек Квинке. Эти проявления могут быть самостоятельными или нередко сопровождаются недомоганием, сосудистыми реакциями учащенное сердцебиение, головная боль, иногда мигрень, головокружение ухудшение аппетита, ощущение тошноты, диспепсических явлений, и диареи.

Токсико-аллергические побочные реакции отличаются разнообразностью и многосимптомностью – одновременно аллергических проявлений и нарушений, характерных для фармакологических свойств препаратов. Наиболее типичными клиническими вариантами таких осложнений являются такие токсико-аллергические реакции, как гепатит, нефрит, миокардит, различные невриты, гематологические сдвиги (анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз или лейкопения, моноцитоз), диспепсии, сочетающиеся с аллергическими симптомами. Токсико-аллергические реакции на ПТП чаще приобретают затяжное течение и труднее поддаются корригирующей терапии.

Все побочные реакции могут носить устранимый и неустраимый характер, что практически совсем ранее не учитывалось, когда пропагандировалась немедленная отмена лекарств, даже при незначительных, нежелательных явлениях, существенно не изменявших состояние больных туберкулезом легких. В случаях устранимых побочных реакций рациональное патогенетическое лечение позволяет продолжать стандартный режим химиотерапии, тогда как в случаях неустраимой лекарственной

непереносимости, необходима отмена лекарства, вызывающего нежелательный эффект, и переход на индивидуализированное лечение.

Всемирная Организация Здравоохранения и Международный союз по борьбе с туберкулезом и легочными заболеваниями в своих рекомендациях по химиотерапии туберкулеза указывают на целесообразность использования комбинаций препаратов в фиксированных дозах.

К таким комбинированным противотуберкулезным препаратам относятся новые противотуберкулезные средства Изокомб, Ломекомб и Протиокомб.

- Так, Изокомб – это пятикомпонентный препарат, содержащий фиксированное количество изониазида, рифампицина, пиразинамида, этамбутола и пиридоксина гидрохлорида. Этот препарат показан для впервые диагностированных больных с различными формами и локализациями активного туберкулеза, с наличием или отсутствием бактериовыделения.
- Ломекомб – это препарат в виде комбинации пяти известных и широко применяющихся в отечественной фтизиатрии препаратов – изониазида, ломефлоксацина, пиразинамида, этамбутола гидрохлорида и пиридоксина гидрохлорида. Показан к применению при остро прогрессирующем течении туберкулеза и при туберкулезе с сопутствующими воспалительными заболеваниями, вызванными неспецифической патогенной флорой, чувствительной к ломефлоксацину.
- Протиокомб также представляет собой комбинированное средство из пяти препаратов: ломефлоксацина, протионамида, пиразинамида, этамбутола гидрохлорида и пиридоксина гидрохлорида. Этот препарат применяется при лекарственно-устойчивом туберкулезе, при остро прогрессирующем течении туберкулеза, а также при туберкулезе с сопутствующими воспалительными заболеваниями, вызванными неспецифической патогенной флорой, чувствительной к ломефлоксацину.

Лечение туберкулеза часто осложнено наличием у больных сопутствующих заболеваний органов дыхания и пищеварения. Гастриты, язвенная болезнь желудка, гепатиты и энтероколиты, особенно распространенные в РС(Я), делают затруднительным и часто невозможным длительный энтеральный прием противотуберкулезных препаратов. Развитие пневмосклеротических изменений и сопутствующих заболеваний органов дыхания в виде хронических пневмоний и бронхитов утяжеляет течение специфического воспаления и создает большие трудности достижения эффективности в химиотерапии при общепринятых методах введения препаратов.

В этих условиях возникают необходимость в поиске других альтернативных путей введения туберкулостатиков. Такие пути введения химиопрепаратов и средств биофизического воздействия разработаны в Якутском Научно Исследовательском Институте Туберкулеза Министерства Здравоохранения РС(Я). Впервые ими разработан и обоснован метод ректального капельного введения противотуберкулезных препаратов и установлено показание для его применения. Впервые был разработан метод межреберного внутримышечного введения изониазида в сочетании с глубоким фонофорезом. Они научно

доказали эффективность метода длительного локального ультразвукового воздействия на место межреберного внутримышечного введения изониазида при лечении больных деструктивным туберкулезом легких с явлениями выраженного пневмофиброза.

Хирургическое лечение. Разработан новый метод принудительного коллапса легкого с торакопластикой. Его суть в том, что после выполнения этапа удаления ребер верхушка легкого, в котором наблюдаются патологические туберкулезные изменения, низводится до определенного уровня различными техническими хирургическими приемами и затем на легкое накладывается предварительно заготовленная сетка из хирургического шовного материала. Сама сетка фиксируется на нижележащих краях ребер. Эффект применения сетки заключается в том, чтобы зафиксировать легкое в низведенном (коллабированном) состоянии. Срок рассасывания шовного материала сетки составляет 2-3 мес.

При сравнительном изучении эффективности стандартной торакопластики и нового коллапсохирургического метода лечения выявлено, что принудительный коллапс легкого повышает эффективность операции на 11,3%.

Тестовый контроль.

1. Изокомб – это препарат, содержащий фиксированное количество.
А) изониазида, рифампицина, пиразинамида
Б) изониазида, рифампицина, пиразинамида, этамбутола и пиридоксина гидрохлорида.
В) изониазида, рифампицина, пиридоксина гидрохлорида
Г) этамбутола и пиридоксина гидрохлорида
 2. Ломекомб – это препарат в виде комбинации.
А) изониазида, ломефлоксацина, пиразинамида, этамбутола гидрохлорида и пиридоксина гидрохлорида.
Б) изониазида, ломефлоксацина, пиразинамида,
В) пиразинамида, этамбутола гидрохлорида и пиридоксина гидрохлорида
Г) ломефлоксацина, пиразинамида, этамбутола гидрохлорида и пиридоксина гидрохлорида.
 3. Протиокомб также представляет собой комбинированное средство из
А) пиразинамида, этамбутола гидрохлорида и пиридоксина гидрохлорида.
Б) протионамида, пиразинамида, этамбутола гидрохлорида
В) ломефлоксацина, протионамида, пиразинамида, этамбутола гидрохлорида и пиридоксина гидрохлорида
Г) ломефлоксацина, протионамида, пиразинамида, этамбутола гидрохлорид
7. Этот новый препарат показан для впервые диагностированных больных с различными формами и локализациями активного туберкулеза, с наличием или отсутствием бактериовыделения.
- А) Изокомб

- Б) Ломекомб
- В) Протиокомб
- Г) ломефлоксацин

8. Этот препарат показан к применению при остро прогрессирующем течении туберкулеза и при туберкулезе с сопутствующими воспалительными заболеваниями, вызванными неспецифической патогенной флорой

- А) Изокомб
- Б) Ломекомб
- В) Протиокомб
- Г) ломефлоксацин

9. Этот препарат применяется при лекарственно-устойчивом туберкулезе, при остро прогрессирующем течении туберкулеза, а также при туберкулезе с сопутствующими воспалительными заболеваниями, вызванными неспецифической патогенной флорой

- А) Изокомб
- Б) Ломекомб
- В) Протиокомб
- Г) ломефлоксацин

ГЛАВА 11. ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ

Источник ТБ инфекции – человек с активным ТБ легких. Микобактерия ТБ распространяется воздушно-капельным путем больным туберкулезом при: разговоре/ пении (0 – 200); кашле (0 - 3 500);- чихании (4500 - 1000 000);. Большие частички (>140 мкм) быстро оседают на поверхность (домашняя пыль). Частички меньше <140 мкм испаряются, образуя капельные частицы (~5 мкм) с 2-3 МБТ. Капельные частицы 1-5 мкм, несколько дней остаются в воздухе и легко переносятся потоками воздуха.

Факторы риска:

1. Количество заразных больных в обществе;
2. Длительность контагиозного периода;
3. Количество и характер контактов/отношений между заразными больными и восприимчивыми лицами за единицу времени контагиозности.

Инфекционный контроль- это комплекс мероприятий для того, чтобы предотвратить передачу микобактерии туберкулёза (МБТ) в лечебных учреждениях и снизить риск распространения ТБ инфекции: 1. от пациента к медработнику, к пациенту, к посетителю; 2. от медработника к медработнику, к

пациенту, к посетителю; 3. от посетителя к медработнику, к пациенту, к посетителю.

Уровни инфекционного контроля:

1. Управленческий (программный) уровень ИК — для организации системы управления реализацией инфекционного контроля в лечебных учреждениях гражданского и пенитенциарного секторов;

2. Административный контроль – для снижения риска воздействия инфекции, заражения и развития заболевания на основе соответствующей политики и практики;

3. Инженерно-технический контроль – для снижения концентрации заразных бацилл в воздухе в тех местах, где зараженность воздуха наиболее вероятна;

4. Личная защита органов дыхания – для защиты персонала, который вынужден работать в условиях зараженного воздуха.

Без эффективных мер управленческого и административного инфекционного контроля, инженерно-технический контроль и индивидуальные средства защиты имеют ограниченное значение.

Уровни инфекционного контроля.

Управленческий контроль.

Управленческие меры инфекционного контроля направлены на обеспечение лиц, принимающих решения, и политиков на национальном и субнациональном уровнях всесторонней системой поддержки для реализации мер инфекционного контроля в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) гражданского и пенитенциарного сектора. В систему управленческих мер ИК входит: 1. Создание и укрепление органа, который должен координировать мероприятия по инфекционному контролю ТБ. 2. Разработка детального бюджетного плана по ИК, включая затраты на кадровые ресурсы, необходимые для реализации мероприятий по ИК ТБ на всех уровнях. 3. Обеспечение должного проектирования учреждений здравоохранения, их строительство, модернизация и эксплуатация. 4. Организация обследования на ТБ работников здравоохранения (врачи и технический персонал), имеющих профессиональный контакт с источником инфекции. 5. Направление усилий на распространение информации об инфекционном контроле ТБ и его пропаганду, обеспечение социальной мобилизации для его внедрения с вовлечением в эту деятельность гражданского общества. 6. Осуществление мониторинга и оценки выполнения комплекса мер по инфекционному контролю ТБ. 7. Подготовка и проведение прикладных научных исследований («операционные исследования»).

ГЛАВА 11.1 УПРАВЛЕНЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ИК

Создание и укрепление органа, который должен координировать мероприятия по инфекционному контролю ТБ.

В задачи координирующего органа ИК входит планирование и контроль выполнения мер ИК на национальном (Министерство Здравоохранения), региональном (Департаменты здравоохранения) и локальном (лечебное учреждение, населенный пункт) уровнях.

Разработка детального бюджетного плана по ИК, включая затраты на кадровые ресурсы, необходимые для реализации мероприятий по ИК ТБ на всех уровнях.

Принципы разработки Плана мер по ИК:

- План должен быть структурирован в соответствии с иерархической структурой мер ИК ТБ

- мероприятия по ИК в Плане должны быть конкретными и выполнимыми при определенных заданных условиях. Результат выполнения мероприятия также должен быть конкретным и видимым. Не рекомендуется включать в План мероприятия, которые должны выполняться в рамках должностных обязанностей специалистов или предписаны внутриведомственными инструкциями и/или другими обязательными для исполнения документами

- мероприятия должны иметь заданные сроки выполнения

- по каждому мероприятию должен быть назначен специалист, отвечающий за его реализацию в отведенный срок и надлежащего качества. План должен содержать бюджет, рассчитанный на реализацию каждого мероприятия. Бюджет Плана должен быть составной частью утвержденного бюджета программы/ведомства/учреждения/др

- План утверждается руководителем (финансово ответственным лицом) программы/ведомства/учреждения/др., после чего передается в координирующий орган для контроля за его исполнением

- План является рабочим документом и может дополняться/изменяться решением координирующего органа

- План должен быть основан на оценке уровня риска При разработке плана по инфекционному контролю нужно опираться на нормативную базу, приказы главного врача.

За разработку и реализацию Плана мер ИК ТБ отвечает Комиссия (Комитет) по ИК.

Комиссия по ИК определяет функции работников; разрабатывает принципы ИК; отвечает за приоритетное внедрение и финансирование; анализирует результаты внедрения мероприятий; взаимодействует между службами; оценивает эффективность мероприятий ИК.

Обеспечение должного проектирования учреждений здравоохранения, их строительство, модернизация и эксплуатация.

Стратегия планирования инфраструктуры для лечения ТБ зависит от демографических тенденций (рождаемость, смертность, миграция, др.); тенденции роста/снижения заболеваемости, распространенности ТБ, ВИЧ, МЛУ/ШЛУ ТБ; политической приверженности.

В каждом учреждении должно быть: адекватная вентиляция; передвижение больных таким образом, чтобы сократить до минимума контакты заразных больных с остальными па Проектировочные требования к МЛУ (ШЛУ) ТБ отделениям:

1. Разделение на зоны высокого и низкого риска с демаркационными знаками
2. Размещение пациентов в одно-, максимум двухместных палатах (боксах)
3. Наличие медсестринских постов вне зоны высокого риска
4. Отделение врачебных комнат от зоны высокого риска тамбур- шлюзом
5. Обеспечение естественной или механической вентиляцией

Дополнительные услуги необходимо предусматривать для пациентов МЛУ ТБ отделений: информационно- почтовые услуги; общение с посетителями; обучение (для детей и взрослых); оказание поддержки детям, которые находятся вдали от дома; психологическая поддержка пациентам и др.; предотвращение переполнения помещений и зонирование помещений.

Организация обследования на ТБ работников здравоохранения

Медперсонал должен быть обследован:

При поступлении на работу; во время регулярных профилактических медицинских осмотров; при появлении симптомов, подозрительных на ТБ.

Четыре компонента алгоритма скрининга:

1. Интервьюирование на выявление симптомов ТБ (кашель 2 недели и более; потливость по ночам; беспричинная потеря веса; признаки лихорадки; при подтверждении 1 или 2 симптомов направлять на микроскопию)
2. прямая микроскопия мокроты
3. рентгенография (компьютерная томография) органов грудной клетки
4. оценка результатов исследований мокроты с применением GeneXpert

Как определить заболеваемость туберкулезом у сотрудников:

$$\text{ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПЕРСОНАЛА} = \frac{\text{КОЛИЧЕСТВО ЗАБОЛЕВАНИЙ У СОТРУДНИКОВ ЗА N ЛЕТ}}{\text{СРЕДНЯЯ ЧИСЛЕННОСТЬ СОТРУДНИКОВ} \times N} \times 100\,000$$

$$\text{ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК} = \frac{\text{ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СОТРУДНИКОВ}}{\text{ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ДАННОЙ ТЕРРИТОРИИ}}$$

Направление усилий на распространение информации об инфекционном контроле ТБ и его пропаганду, обеспечение социальной мобилизации для его внедрения с вовлечением в эту деятельность гражданского общества.

Адвокация – ряд скоординированных мероприятий, направленных на оказание влияния на ЛПУ и политиков чтобы обеспечить стабильное финансирование, разработку необходимых нормативных актов и предоставление ресурсов.

Коммуникация направлена на предоставление и улучшение знаний о туберкулезе и предоставляемых услугах и изменение отношения и поведения пациентов, и медработников для стимулирования обращения населения за медицинской помощью и прохождение больными полного курса лечения.

Осуществление мониторинга и оценки выполнения комплекса мер по инфекционному контролю ТБ.

Мониторинг и оценка мер ИК ТБ выполняются на основе индикаторов риска передачи ТБ инфекции. Индикаторы разрабатываются и утверждаются на национальном, субнациональном и локальном уровнях.

Подготовка и проведение прикладных научных исследований («операционные исследования»).

Операционные исследования в области стратегий, интервенций, методов или знаний, которые могут улучшить качество, покрытие, эффективность или функционирование системы здравоохранения или программы, в рамках которых эти исследования проводятся.

Операционные исследования необходимы для того, чтобы: адаптировать общие рекомендации к условиям и требованиям конкретных стран (регионов); оценить эффективность интервенций и разработать политику по усовершенствованию ИК ТБ на основе доказательной базы.

ГЛАВА 11.2. АДМИНИСТРАТИВНЫЙ КОНТРОЛЬ

Административные меры инфекционного контроля направлены на раннее выявление больных туберкулезом; адекватное лечение; распределение потоков больных; изоляцию заразных больных; ограничение процедур, провоцирующих кашель; обучение больных; организацию скрининга и обследования медработников и обучение медработников.

Выявление

Выявление больных и быстрая диагностика заразных больных должна происходить с использованием метода простой микроскопии мазка мокроты.

Приоритет выявления заразных больных имеет большое значение для начала противотуберкулезной терапии- уменьшает время контакта заразных больных с медработниками и другими больными.

Распределение потоков больных

Распределение пациентов должно происходить соответственно спектрам устойчивости возбудителя к ПТП. Нужно уделить внимание распределению пациентов в стационарах; в отделениях; в палатах. Цель этого распределения-защитить больных от инфицирования другими штаммами МБТ и создать безопасные условия работы для медперсонала и общего персонала.

Изоляция

Цель изоляции состоит в том, чтобы защитить больных и медицинский персонал от инфицирования. Важно определить группы больных и конкретных бактериовыделителей, которые подлежат изоляции; определить время изоляции для ТБ и МЛУ-ТБ и уменьшить количество больных в палатах. Способы изоляции: отдельные боксы; изоляция основанная на МБТ(+,-) в отделения и/или палаты; Необходимо обучение пациентов и медработников для привлечения больного к изоляции.

Обучение пациентов

Необходимо проводить обучение пациентов вопросам соблюдения элементарных санитарно- гигиенических норм; гигиены кашля; личной защиты - применение хирургических масок; важности изоляции.

Обучение медработников

Обучение медперсонала должно проводиться при поступлении на работу в противотуберкулезные учреждения и систематически в виде семинаров и конференций для медицинских сестер и врачей вопросам инфекционного контроля.

Стратегия предотвращения распространения ТБ в лечебных учреждениях

Для разработки стратегии предотвращения распространения ТБ необходимо:

1. выяснить все факторы риска, способствующие распространению ТБ в учреждениях
2. разработать практический, доступный, подробный план по ИК
3. согласовать сметы расходов и план ИК
4. утвердить план ИК
5. определить ответственный персонал за ИК в учреждениях.

Определение степени риска в учреждениях представлена в таблице 9.

Степени риска

Таблица 9

Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
Нет новых случаев среди персонала, больных или заключенных	Нет новых случаев среди персонала или заключенных	Новые случаи среди персонала или больных или заключенных
< 6 случаев с активным туберкулезом лечено	> 6 случаев с активным туберкулезом лечено	Много случаев МЛУ ТБ в

или обследовано за год	или обследовано за год	учреждении
Быстрая диагностика и эффективное лечение		Отсрочки в постановке диагноза и в эффективном лечении

Передача ТБ в условиях медицинских учреждений происходит если:

Есть не диагностированные больные ТБ; Есть случаи ТБ с МБТ (+) простой микроскопией; Противотуберкулезное лечение только начато; Есть случаи туберкулеза, устойчивого к противотуберкулезным препаратам.

При оценке риска нужно знать количество больных туберкулезом в учреждении (стационарные и амбулаторные больные), МЛУ-ТБ, ТБ и ВИЧ и уже существующие меры по ИК. Оценить все случаи туберкулеза среди персонала (связанные с работой или бытовым окружением). Важно знать условия работы: наличие прямого контакта с больными; наличие процедур, провоцирующих аэрозоли.

ГЛАВА 11.3 ИНЖЕНЕРНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ

Инженерно-технический контроль необходим для снижения концентрации заразных бацилл в воздухе в тех местах, где зараженность воздуха наиболее вероятна. Инженерно-технический контроль включает в себя: вентиляцию; ультрафиолетовое излучение и фильтрацию воздуха.

Вентиляция

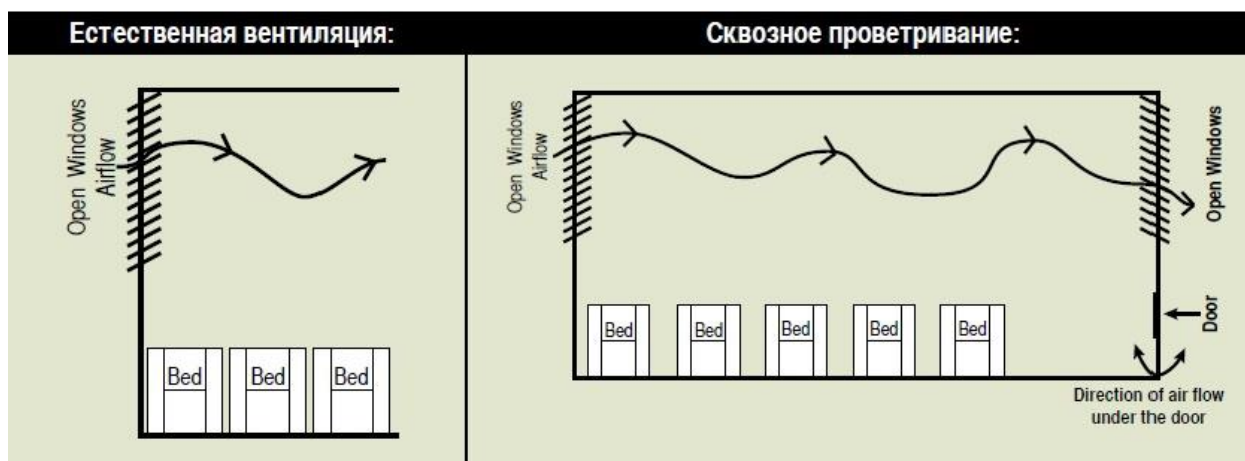
Вентиляция воздуха – это движение воздушного потока, при котором происходит удаление зараженного воздуха из помещения и замена его свежим. В учреждении движение воздушного потока всегда должно направляться от «чистой зоны» к менее чистой.

Естественная вентиляция

Естественная вентиляция — это естественное движение воздушного потока; удаление воздуха из помещения и замена его свежим воздухом. Назначение вентиляции: растворение и удаление воздушно-капельных примесей и подмешивание свежего воздуха.

Во время естественной вентиляции движение воздуха осуществляется за счет разницы давления внутри и снаружи здания; за счет ветра (горизонтальная вентиляция); плотностей воздуха внутри и снаружи здания (вертикальная вентиляция). (рис 20)

Рис.20



Горизонтальный воздухообмен

Преимущество горизонтального воздухообмена - эффективный воздухообмен при наличии ветра и при отсутствии затрат. Недостаток горизонтального воздухообмена - невозможность использования в холодное время года и невозможность контроля направления и расхода воздуха.

Вертикальный воздухообмен

Преимущество вертикального воздухообмена — минимум затрат. Недостаток вертикального воздухообмена - низкая эффективность использования в теплое время года и невозможность контроля направления и расхода воздуха.

Механическая вентиляция

Механическая вентиляция - это движение воздушного потока в определенном направлении; удаление воздуха из помещения и замена его свежим.

Преимущество механической вентиляции — целенаправленное, контролируемое движение воздуха; создание в зонах высокого риска отрицательного давления с кратным воздухообменом, в зонах для персонала — положительного давления; подача свежего воздуха, удаление загрязненного воздуха.

Недостаток механической вентиляции - ее техническая сложность от проекта до эксплуатации; высокая стоимость и необходимость сервисного обслуживания.

Важность вентиляции состоит в:

- Растворении и удалении воздушно-капельных примесей

- Подмешивании свежего воздуха
- Нагреве, охлаждении, увлажнении, обеззараживании воздуха

Ультрафиолетовое бактерицидное излучение

Свет, воспринимаемый глазом человека, составляет лишь часть спектра электромагнитных волн. Волны с меньшей энергией, чем красный свет, называются инфракрасным (тепловым) излучением. Волны с большей энергией, чем фиолетовый свет, называют ультрафиолетовым излучением. Ультрафиолетовое бактерицидное излучение — электромагнитное излучение ультрафиолетового диапазона в интервале от 205 до 315 нм (1 нм = 10^{-9} м). Этот вид излучения обладает энергией, достаточной для воздействия на химические связи, в том числе и в живых клетках. (рис 21)

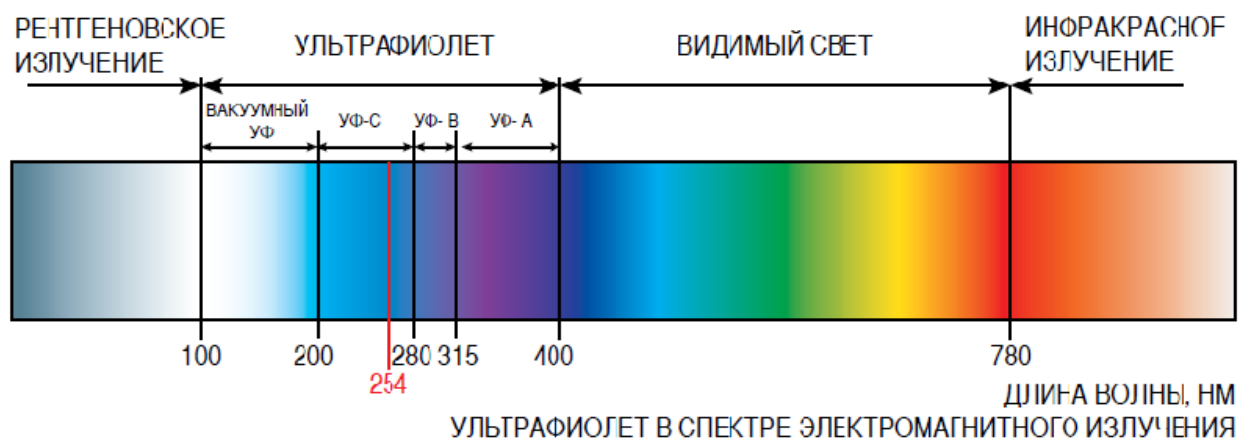


Рис.21

Типы УФБИ

Преимущества УФБИ - это невысокая стоимость; экранированные УФ-облучатели эффективны для обеззараживания верхней части помещения в присутствии людей; простота их обслуживания. Недостатки УФБИ - при неправильном монтаже могут оказывать побочные действия на глаза и кожу людей. (рис 22)

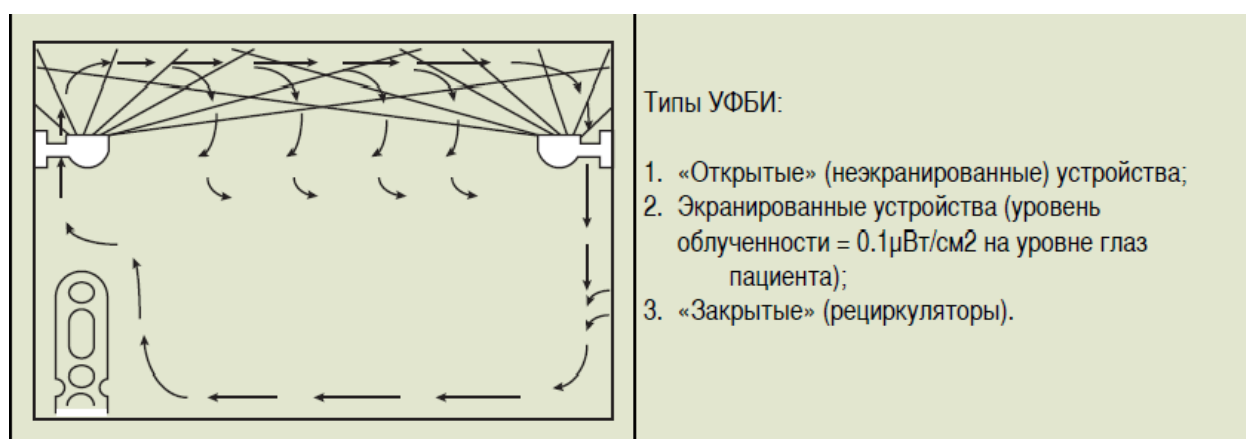


Рис. 22

Отражатель бактерицидного облучателя «закрытого» типа должен направлять бактерицидный поток лампы в верхнюю полусферу помещения так, чтобы никаких лучей, как непосредственно от лампы, так и отраженных от частей облучателя, не направлялось под углом, меньшим 5 град. вверх от горизонтальной плоскости, проходящей через лампу.

Бактерицидные облучатели комбинированного типа совмещают в себе функции облучателей открытого и закрытого типов. Т.е. они содержат отдельно включаемые как открытые, так и закрытые экраном лампы.

Одним из видов закрытого бактерицидного облучателя являются рециркуляторы, предназначенные для обеззараживания воздуха путем его прохождения через закрытую камеру, внутри которой установлены бактерицидные лампы или НЕРА фильтры.

Прохождение воздушного потока через рециркуляторы обеспечивается вентилятором.

Поступающий воздух может быть дезинфицирован с уничтожением более чем 90% микроорганизмов, в зависимости от численности установленных ламп, длительности облучения и размеров воздушного канала.

Необходимо помнить некоторые аспекты:

- такая установка может обрабатывать воздух, инфицированный только бактериями, большинство плесенных грибов имеют более высокое сопротивление ультрафиолету;
- должны быть установлены фильтры для улавливания пыли для предотвращения загрязнения ламп. Пыль может серьезно снизить эффективное излучение УФ ламп.

Число ламп, требуемых для дезинфекции воздуха в рециркуляторах, зависит не только от требуемой степени дезинфекции, но и от скорости воздушного потока, температуры, относительной влажности воздуха и УФ-отражательных свойств внутренних стенок рециркулятора. Бактерицидные облучатели по месту расположения подразделяются на: **потолочные, настенные и передвижные.**

Необходимо отметить, что дезинфекция воздуха с использованием бактерицидных ламп является достаточно энергоемким процессом, поэтому выбор той или иной облучательной установки, при прочих равных условиях, должен быть экономически оправданным.

ГЛАВА 11.4 ЛИЧНАЯ ЗАЩИТА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Индивидуальная защита органов дыхания

Средства индивидуальной защиты могут быть: марлевые повязки; хирургические маски и респираторы.

Хирургические маски

Хирургические маски- это средство улавливания частиц, содержащих МБТ; они предохраняют от распространения инфекции воздушно-капельным путем; не плотно прилегают; материал имеет крупноячеистую структуру и не защищают от воздушно-капельной инфекции.

Хирургические маски должны использоваться больными.

Хирургические маски (не для медперсонала)!

Респираторы

Респираторы – это средство защиты органов дыхания, которое обладает пропускной способностью для частиц размером до 1 микрона (95% пропускная способность для частиц диаметром 0,3 микрона). У респираторов плотное прилегание; они предохраняют от инфицирования МБТ и должны использоваться медицинским персоналом во время нахождения в зонах среднего и высокого риска.

Респираторы используются в отделениях или палатах для больных МЛУ-ТБ; в отделениях или палатах для больных ТБ(+); в кабинетах сбора мокроты; в кабинетах бронхоскопии и др.

Типы респираторов

Типы респираторов:

1. Респираторы с отрицательным давлением
2. Воздухо- фильтрующие респираторы

Респиратор с отрицательным давлением - внутри создается во время дыхания отрицательное давление воздуха по отношению к внешней среде.

3 уровня эффективности фильтров:

95% (фильтры серии 95)

99% (фильтры серии 99)

99.97% (фильтры серии 100)

3 категории устойчивости:

N (НЕ устойчив к маслам)

R (устойчив к маслам)

P (маслонепроницаемый)



Рис. 23

Респираторы N95- можно использовать практически во всех противотуберкулезных учреждениях. Европейские стандарты респираторов: Общая внутренняя утечка: <25% = FFP1; <11% = FFP2; <5% = FFP3. В противотуберкулезных учреждениях можно использовать респираторы стандартов FFP2 и FFP3. (рис 23)

Правильное одевание респиратора

Правильное одевание респиратора, показано на рисунке 24.

- Найти центр носовой части респиратора и слегка согнуть obturator;
- Открыть респиратор;
- Разместить тесемки на тыльной стороне ладони;
- Прижать респиратор к лицу;
- Одеть верхнюю тесемку на голову поверх уха;
- Верхняя тесемка располагается на теменной части головы;
- Одеть нижнюю тесемку на голову;
- Нижняя тесемка располагается в нижней затылочной части головы;
- Прижать металлический obturator к носу;
- Натянуть респиратор на подбородок;

— Подышать, чтобы проверить не проходит ли воздух.

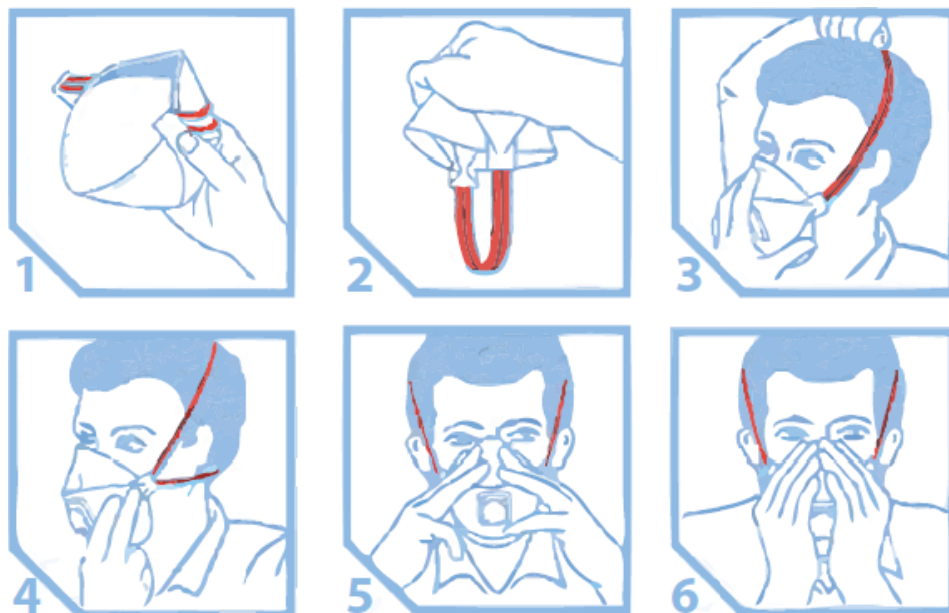


Рис. 24

Хранение респираторов

Главные факторы, которые ухудшают защитные характеристики респиратора – это влажность, пыль и физические повреждения. Респираторы должны храниться в чистом сухом помещении.

Не следует хранить респиратор в пластиковом пакете после начала его использования. Такие пакеты препятствуют его высыханию от влажного выдыхаемого воздуха и способствуют росту микобактерий. Также не следует носить респиратор в кармане, так как он может быть поврежден во время работы.

Рекомендуется завернуть респиратор в тонкое полотенце (очень осторожно, чтобы его не повредить) или хранить его в тонком бумажном конверте. Респираторам нельзя проводить дезинфекцию. Они предназначены для использования только одним человеком, могут использоваться многократно, но не могут быть переданы другому человеку. Перед использованием респиратора его необходимо осмотреть на предмет наличия физических повреждений. После использования респираторы выбрасываются как обычный мусор без необходимости их предварительной дезинфекции или сжигания. Если подвергать респиратор дезинфекции УФ излучением, то можно повредить его фильтр или тесемки.

Респираторы могут быть размещены в бытовой мусор.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Что такое инфекционный контроль?
2. Перечислите уровни инфекционного контроля.
3. Как правильно одеть респиратор?

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков. Учебное пособие. Москва. Издательская группа «ГЭОТАР - Медиа».2007.
2. Алексеева Г.И., Астафьев В.А., Винокуров И.И. и др. Туберкулез: эпидемиология и организация борьбы в современных условиях Крайнего Севера (на примере Республики Саха (Якутия) / Новосибирск: Наука, 2015. - С. 69-76.
3. Анисимов И.В. Профилактика туберкулеза в очагах туберкулезной инфекции. Изд-во Якутск. 2004.
4. Арямкина О.Л., Савоненкова Л.Н. Абдоминальный туберкулез: патоморфология, патогенез, классификация, клиника, диагностика: учебно-методическое пособие. -Ульяновск: УлГУ, 2010. - с. 83.
5. Выявление туберкулеза методом микроскопии. Учебное пособие для проведения базового курса обучения «Выявление туберкулеза методом микроскопии». – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. – 100 с.
6. Король О.И., М.Э.Лозовская, Пак Ф.П. Фтизиатрия: Справочник (+СД)
7. Серия «Спутник» врача.2010- СПб издательство «Питер»
8. Колмогорова Т.И Туберкулез у детей и подростков Изд-во ЯГУ. 2004.
9. Кравченко А.Ф. Совершенствование организации борьбы с туберкулезом в Республике Саха (Якутия) в новых социально-экономических условиях // Пробл. туб. – 2010. № 7. – С. 3-5.
10. Кравченко А.Ф. Организационно-правовые проблемы предупреждения распространения туберкулеза в России. – Туберкулез легких и болезни легких. 2011. - № 4. – С.216-217.
11. Король О.И., Лозовская М.Э., Пак Ф.П. Фтизиатрия: Справочник. (+СД). (Серия «Спутник врача») - СПб: Питер, 2010. – 272 с.
12. Культуральные методы диагностики туберкулеза. Учебное пособие для проведения базового курса обучения специалистов бактериологических лабораторий учреждений противотуберкулезной службы. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. – 208 с.
13. Линева З.Е. Гуляева Н.А. Методическое пособие к практическим занятиям по фтизиопульмонологии для студентов медицинских ВУЗов. Изд-во Якутск. 2009
14. Люминесцентная микроскопия: Учебное пособие для проведения курсов обучения: «Культуральные методы диагностики туберкулеза», «Выявление туберкулеза методом микроскопии» – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. – 36 с.
15. Мишин В.Ю. Григорьев Ю.Г. Митронин А.В. Фтизиопульмонология. «ГИАТАР» Медиа2008
16. Мишин В.Ю., Комиссарова О.Г., Багдасарян Т.Р., Мохирева Л.В. Эффективность комбинированного противотуберкулезного препарата ломекомб при лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких

- Сборник статей по химиотерапии туберкулеза в современных эпидемиологических условиях. Москва. 2008.С.81.
17. Мишин В.Ю., Комиссарова О.Г., Багдасарян Т.Р., Мохирева Л.В. Эффективность комбинированного противотуберкулезного препарата протиокомб при лечении больных рецидивами туберкулеза легких Сборник статей по химиотерапии туберкулеза в современных эпидемиологических условиях. Москва. 2008.С.82.
 18. Микробиологические методы диагностики туберкулеза: Эпидемиология туберкулеза. Характеристика возбудителя туберкулеза. Лабораторные методы диагностики туберкулеза: Теоретическое учебное пособие для проведения курсов обучения: «Выявление туберкулеза методом микроскопии», «Культуральные методы диагностики туберкулеза». – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. – 40 с.
 19. Плеханова М.А., Аксенова В.А., Ткачук А.П., Пацула Ю.И., Кривцова Л.А., Коломеец А.Н. Оценка специфических антигенов ранней стадии туберкулезной инфекции у детей / Туберкулез и болезни легких - 2017;95(1) – С.27-33
 20. Старшинова А.А., Ананьев С.М., Овчинникова Ю.Э., Корнева Н.В., Довгальок И.Ф. Результаты применения иммунологических тестов нового поколения у детей в условиях массовой вакцинации против туберкулеза / Туберкулез и болезни легких. - 2017;95(5) – С.46-52.
 21. Шилова Е.П., Егошина И.Ю., Поддубная Л.В., Павленок И.В. Кожные тесты в диагностике поствакцинальной и инфекционной аллергии / Туберкулез и болезни легких - 2018;96(2). – С.27-31.
 22. Тырылгин М.А. Очерки по истории и об организаторах борьбы с туберкулезом в Якутии. Якутск. Бичик. 2010.
 23. Фирсова В.А. Туберкулез у подростков .2010. ППП «Типография «Наука».
 24. Яковлева Л.П., Кондратьева М.Н. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Саха (Якутия) в 2009-2013 годах. / Материалы науч.-практ. конф. «Химиотерапия в условиях лекарственно – устойчивого туберкулеза», посвященной 80- летию со дня рождения. - Якутск: Дани- Алмас, 2014. - с 130-136.
 25. Приказ МЗ РФ №109 от 21.03.2003г. №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
 26. *ПРИКАЗ МИНЗДРАВА РФ ОТ 29.12.2014 № 951 "ОБ УТВЕРЖДЕНИИ МЕТОДИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ"*
 27. Оценка риска распространения туберкулеза. Рекомендации для сотрудников противотуберкулезных учреждений. Под ред. чл-кор. РАМН, проф.Н. И. Брико. М.
1. Frequently Asked Questions and Answers, CDC <http://www.cdc.gov/niosh/tb-iv.html>

2. Guidelines for Tuberculosis in Health care facilities in resource-limited settings, World Health Organization 1999,
3. Respiratory Protection in Health Care Settings; Fact Sheets: Last Updated: April 2006, CDC <http://www.cdc.gov/tb/pubs/tbfactsheets/rphcs.htm>
4. First M.W., Nardell E.A., Chaisson W., Riley R. 1999 Guidelines for the Application of Upper Room UVGI for Preventing transmission of
5. Airborne Contagion. Part I and II. ASHRAE transactions 105(1) CDC, 2005 Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings. MMWR Vol.54 No.RR-17
6. Francis J. Curry. National Tuberculosis Center, 2006 Tuberculosis Infection Control. A Practical Manual for Preventing TB

Эталоны ответов:

7.5 Иммунодиагностика

1-д, 2-а, 3-а, 4-а, 5-в, 6-б, 7-б.

10.6 Побочные реакции и методы их устранения

1-г, 2- б, 3- а, 4-в, 5-а, 6-б, 7-в.

Сульфохлорантин-Д дезсредство в ДезКаталоге от Дезреестр

Производителем средства, дезинфицирующего Сульфохлорантин-Д является компания ЗАО "Завод Оргсинтез Ока", Россия

Держатель свидетельства о госрегистрации ЗАО "Завод Оргсинтез Ока", Россия

Дезсредство Сульфохлорантин-Д содержит в составе Хлорсодержащие выделяющие активный хлор (заявленные концентрации ДВ: Дихлорантин 1,3-дихлор 5,5-диметилгидантоин 21.5 %)

Сведения о сохранности средства дезинфицирующего Сульфохлорантин-Д: срок годности средства в упаковке - 3 года, рабочих растворов средства - 14 сут.

Средство, дезинфицирующее Сульфохлорантин-Д активно в отношении: Бактерии - Микобактерии туберкулеза, Грамотрицательные бактерии, Грамположительные бактерии, Вирусы - Грипп, Возбудители ОРВИ, Возбудители особо опасных инфекций - Легионеллез, Туляремия, Холера, Чума, Патогенные грибы - Дерматофитон, Кандида

Средство, дезинфицирующее разрешено для проведения дезинфекции в организациях и на объектах следующего типа: **ЛПО, Детские учреждения детсады, школы, Инфекционные очаги, Предприятия общественного питания, Коммунальные объекты бани, бассейны, гостиницы, общественные туалеты, в быту населением.**

Список предметов, допустимых для дезинфекции средством (растворами дезсредства): Белье постельное и нательное, Жесткая мебель, Игрушки, ИМН из металлов, резин на основе натурального и силиконового каучука, стекла, пластмасс, ИМН без специфических особенностей, Мокрота, Поверхности в помещениях, Поверхности приборов и аппаратов, Предметы ухода за больными, Резиновые и полипропиленовые коврики, Санитарно-техническое оборудование, Уборочный инвентарь

Приготовление рабочих растворов

Рабочие растворы средства готовят в эмалированных или стеклянных емкостях путем его растворения в воде в соответствии с расчетами, приведенными в табл. 1.

Таблица 1. Приготовление рабочих растворов средства

Концентрация рабочего раствора по препарату, %	* Концентрация рабочего раствора по активному хлору, %	Количество средства (г) для приготовления	
		1 л раствора	10 л раствора
0,1	0,015	1,0	10,0
0,2	0,03	2,0	20,0
0,3	0,045	3,0	30,0
0,5	0,075	5,0	50,0
1,0	0,15	10,0	100,0
2,5	0,375	25,0	250,0

Генеральная уборка Сульфохлорантин-Д

Предметы, изделия	Режимы применения	Способы применения
Детские и социальные учреждения, коммунальные объекты	0,1%-60мин	Протирание, Орошение
Кожно-венерологические ЛПУ	1%-90мин	Протирание, Орошение
Противотуберкулезные ЛПУ, пенитенциарные учреждения	1%-60мин	Протирание, Орошение
Соматические отделения, Хирургические отделения, процедурные кабинеты	0,2%-60мин	Протирание, Орошение

Дезинфекция - Сульфохлорантин-Д

Предметы, изделия	Возбудители	Режимы	Способы
-------------------	-------------	--------	---------

		применения	применения
Белье, загрязненное выделениями	Микобактерии туберкулеза	1%-120мин	Замачивание
	Дерматофитон	0,5%-60мин	Замачивание
	Кандида	0,5%-60мин	Замачивание
	Грамотрицательные бактерии, Грамположительные бактерии	0,2%-60мин	Замачивание
	Грипп, Возбудители ОРВИ	0,2%-120мин	Замачивание
	Легионеллез, Чума, Холера, Туляремия	0,2%-120мин 0,3%-60мин	Замачивание
Белье, не загрязненное выделениями	Грамотрицательные бактерии, Грамположительные бактерии	0,1%-30мин	Замачивание
	Грипп, Возбудители ОРВИ	0,2%-90мин	Замачивание
	Кандида	0,2%-30мин	Замачивание
	Микобактерии туберкулеза	1%-60мин	Замачивание
	Дерматофитон	0,2%-30мин	Замачивание
Игрушки	Кандида	0,2%-60мин	Погружение, Протирание, Орошение
	Грипп, Возбудители ОРВИ	0,2%-60мин	Погружение, Протирание, Орошение

	Грамотрицательные бактерии, Грамположительные бактерии	0,1%-30мин	Погружение, Протирание, Орошение
	Микобактерии туберкулеза	1%-60мин	Погружение, Протирание, Орошение
	Легионеллез, Чума, Холера, Туляремия	0,2%-120мин 0,3%-60мин	Погружение, Протирание, Орошение
ИМН из металлов, резин на основе натурального и силиконового каучука, стекла, пластмасс	Грипп, Возбудители ОРВИ	0,2%-120мин 0,5%-60мин	Погружение
	Кандида	0,2%-120мин	Погружение
	Легионеллез, Чума, Холера, Туляремия	0,2%-120мин 0,5%-60мин	Погружение
	Дерматофитон	0,2%-60мин	Погружение
	Микобактерии туберкулеза	1%-120мин	Погружение
Мокрота	Микобактерии туберкулеза	2,5%-360мин	Заливание отходы:раствор 1:2
Плевательницы	Микобактерии туберкулеза	2,5%-120мин	Погружение
Поверхности приборов и аппаратов, Жесткая мебель, Поверхности в помещениях	Дерматофитон	0,2%-90мин	Протирание, Орошение
	Микобактерии туберкулеза	1%-60мин	Протирание, Орошение
	Кандида	0,2%-60мин	Протирание, Орошение
	Грипп, Возбудители	0,2%-60мин	Протирание,

	ОРВИ		Орошение
	Чума, Холера, Туляремия, Легионеллез	0,1%-120мин 0,2%-60мин	Протирание, Орошение
	Грамотрицательные бактерии, Грамположительные бактерии	0,1%-60мин	Протирание, Орошение
Посуда без остатков пищи	Легионеллез, Чума, Холера, Туляремия	0,1%-120мин 0,2%-60мин	Погружение
	Микобактерии туберкулеза	1%-60мин	Погружение
	Кандида	0,2%-15мин	Погружение
	Грипп, Возбудители ОРВИ	0,2%-60мин	Погружение
	Грамотрицательные бактерии, Грамположительные бактерии	0,1%-30мин	Погружение
Посуда с остатками пищи	Легионеллез, Чума, Холера, Туляремия	0,2%-120мин 0,3%-60мин	Погружение
	Грипп, Возбудители ОРВИ	0,2%-120мин	Погружение
	Кандида	0,2%-120мин	Погружение
	Микобактерии туберкулеза	1%-120мин	Погружение
	Грамотрицательные бактерии, Грамположительные бактерии	0,2%-60мин	Погружение

Предметы ухода за больными	Микобактерии туберкулеза	1%-120мин	Погружение, Протирание
	Дерматофитон	1%-60мин	Погружение, Протирание
	Кандида	1%-60мин	Погружение, Протирание
	Грипп, Возбудители ОРВИ	0,2%-120мин 0,5%-60мин	Погружение, Протирание
	Легионеллез, Чума, Холера, Туляремия	0,2%-120мин 0,5%-60мин	Погружение, Орошение
Резиновые и полипропиленовые коврики	Дерматофитон	1%-60мин	Погружение, Протирание
Санитарно-техническое оборудование	Легионеллез, Чума, Холера, Туляремия	0,2%-120мин 0,3%-60мин	Протирание, Орошение
	Микобактерии туберкулеза	1%-60мин	Протирание, Орошение
	Дерматофитон	0,5%-60мин	Протирание, Орошение
	Кандида	0,5%-60мин	Протирание, Орошение
	Грамотрицательные бактерии, Грамположительные бактерии	0,2%-60мин	Протирание, Орошение
	Грипп, Возбудители ОРВИ	0,2%-60мин	Протирание, Орошение
Уборочный инвентарь	Легионеллез, Чума, Холера, Туляремия	0,2%-120мин	Погружение, Замачивание
	Грипп, Возбудители	0,2%-120мин	Замачивание

	ОРВИ		
	Грамотрицательные бактерии, Грамположительные бактерии	0,2%-60мин	Замачивание
	Кандида	0,5%-60мин	Замачивание
	Микобактерии туберкулеза	1%-120мин	Замачивание
	Дерматофитон	0,5%-60мин	Замачивание

Меры предосторожности.

К работе со средством «Сульфохлорантин Д» не допускаются лица с повышенной чувствительностью к хлорсодержащим средствам.

При приготовлении рабочих растворов не требуется применения средств индивидуальной защиты.

Работы с растворами средства способом орошения необходимо проводить с защитой органов дыхания универсальными респираторами типа РУ-60М или РПГ-67 с патроном марки В и глаз - герметичными очками. Обработку проводить в отсутствии больных.

Работы способом протирания не требуют использования средств индивидуальной защиты органов дыхания.

Все работы проводить с защитой кожи рук резиновыми перчатками.

Обработанные помещения проветривать в течение 15-30 мин.

Емкости для замачивания белья, предметов ухода за больными, посуды должны быть плотно закрыты крышками. Посуду и белье после дезинфекции промывают водой до исчезновения запаха хлора

Средство следует хранить в темном прохладном месте, недоступном детям, отдельно от лекарственных препаратов.

Первая помощь при случайном отравлении.

При несоблюдении мер предосторожности возможно острое раздражение органов дыхания и слизистых оболочек глаз (першение в носу, горле, кашель, обильные выделения из носа, учащенное дыхание, слезотечение, резь и зуд в глазах), может наблюдаться головная боль.

При появлении первых признаков острого отравления пострадавшего вывести на свежий воздух или в хорошо проветриваемое помещение, обеспечить покой, согревание, прополоскать рот, нос, дать теплое питье или молоко.

При попадании средства в желудок дать выпить пострадавшему несколько стаканов воды с адсорбентом (10-15 измельченных таблеток активированного угля на стакан воды).

При попадании средства на кожу или в глаза обильно промыть проточной водой. При необходимости обратиться к врачу.

Транспортировка и хранение

Средство «Сульфохлорантин -Д» транспортируют всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с Правилами перевозок грузов, действующих на данном виде транспорта. Хранят средство в крытых складских помещениях на расстоянии не менее 1м от нагревательных приборов при температуре не выше 40 С, предохраняя от прямых солнечных лучей и влаги. Высота штабеля не должна превышать 1,5м.

ИНСТРУКЦИЯ

По применению дезинфицирующего средства «Димакс хлор» при туберкулезе.

Дезинфицирующее средство «Димакс хлор» содержит в качестве действующего вещества натриевую соль дихлоризациануровой кислоты. Средство представляет собой таблетки белого цвета с характерным запахом хлора.

Средство «Димакс хлор» выпускается в таблетках двух видов массой 2,7 грамм и 1,35 грамм, выделяющих при растворении в воде 1,5 грамм и 0,75 грамм активного хлора соответственно.

Срок годности средства в невскрытой упаковке производителя – 5 лет. Срок годности рабочих растворов средства – 5 суток.

Средство хорошо растворимо в воде. Водные растворы прозрачные, имеют слабый запах хлора. Для сочетания процесса дезинфекции и мойки к растворам препарата возможно добавление моющих средств, разрешенных для применения в лечебно-профилактических учреждениях. Водные растворы средства не портят обрабатываемые поверхности из дерева, стекла, полимерных материалов, а также посуду, игрушки, изделия медицинского назначения и предметы ухода за больными из коррозионностойких металлов, стекла, резин и пластмасс.

Средство «Димакс хлор» обладает антимикробным действием в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий, в том числе возбудителей туберкулеза, внутрибольничных инфекций и особо опасных инфекций (чума, туляремия, холера, легионеллез, сибирская язва), в том числе споры грибов, парентеральных гепатитов, ВИЧ, аденовируса.

Дез. средство «Димакс хлор» предназначено в форме таблеток для дезинфекции поверхностей в помещениях (в том числе для проведения генеральных уборок).

Приготовление рабочих растворов.

Рабочие растворы средства «Димакс хлор» готовят в пластмассовых, эмалированных и стеклянных емкостях путем растворения необходимого количества средств в водопроводной воде.

Приготовление рабочих растворов из таблеток средства «Димакс хлор» 2,7 грамм.

Содержание активного хлора, %	Количество таблеток (шт) для приготовления раствора		
	5 литров	10 литров	20 литров
0,1		7	14
0,2	7	14	28
0,3	10	20	40

Приготовление рабочих растворов из таблеток средства «Димакс хлор» 1,35 грамм.

Содержание активного хлора, %	Количество таблеток (шт) для приготовления раствора		
	5 литров	10 литров	20 литров
0,1	2	7	14
0,2	3		
0,3	4	20	40

Применение средства «Димакс хлор»

Дезинфекцию проводят способом протирания, орошения, замачивания, погружения.

Поверхности в помещениях (пол, стены и др.) предметы обстановки, поверхности аппаратов, приборов оборудования протирают ветошью, смоченной в растворе средства при норме расхода 100 мл/м² поверхности.

Обработку объектов способом орошения проводят с помощью специального оборудования (автомакса и других аппаратов) добиваясь равномерного и обильного смачивания. Норма расхода средства при орошении 300 мл/м² (гидропульт, автомакс).

Сильно загрязненные поверхности обрабатывают дважды. Избыток дезинфицирующего раствора после применения способом орошения удаляют сухой ветошью. Помещение проветривают до исчезновения запахов хлора.

Санитарно-техническое оборудование (ванны, раковины, унитазы и др.) обрабатывают раствором средства с помощью щетки или ерша, по окончании дезинфекции его промывают водой. Двукратную обработку проводят с интервалом 15 минут.

Посуду освобождают от остатков пищи и полностью погружают в дезинфицирующий раствор из расчета 2 литра на 1 комплект. По окончании дезинфекции посуду промывают водой в течении трех минут.

Растворы средства для дезинфекции посуды без остатков пищи можно применять многократно в течении рабочей смены до изменения их внешнего вида, помутнение раствора. При первых изменениях внешнего вида раствор необходимо заменить.

Белье замачивают в растворе из расчета 4 литра на 1 кг сухого белья. По окончании дезинфекции белье стирают и прополаскивают.

Тапочки из резины, пластмассы и др. полимерных материалов обеззараживают способом погружения в раствор, препятствуя их всплыванию. После дезинфекции их промывают водой.

Предметы ухода за больными, игрушки, резиновые коврики погружают в раствор средства и протирают ветошью увлажненной раствором. По окончании дезинфекции их промывают водой.

Уборочный материал замачивают в растворе, по окончании дезинфекции прополаскивают и высушивают.

Режимы дезинфекции объектов растворами средства «Димакс хлор» при туберкулезе.

Объект обеззараживания	Концентрация раствора по активному хлору, %	Количество таблет.средств на 10 л (5 л) воды	Время обеззараживания при туберкулезе, мин	Способ обеззараживания
Поверхности в помещениях (пол, стены и др.) предметы обстановки	0,1	7	60	Протирание или орошение
Санитарно-техническое оборудование	0,1 0,2	7 14	90 60	Протирание или орошение
Посуда без остатков пищи	0,1	7	30	Погружение
Посуда с остатками пищи	0,3	20	180	Погружение
Лабораторная посуда	0,3	20	180	Погружение
Белье загрязненное биологическим и субстратами	0,06 0,3	4 20	30 120	Замачивание
Предметы ухода за больными	0,2 0,3	14 20	60 45	Погружение Протирание
Игрушки	0,1	7	15	Погружение Протирание Орошение
Уборочный материал	0,3	20	120	Погружение

Примечания: обеззараживание может проводиться с добавлением 0,5% моющего средства (5 грамм моющего средства на литр).

Меры предосторожности:

1. Не рекомендуется допускать к работе со средством лиц с повышенной чувствительностью к хлорсодержащим веществам, с аллергическими заболеваниями и хроническими заболеваниями легких, верхних дыхательных путей.
2. Избегать контакта средства и рабочего растворов с кожей и слизистыми оболочками глаз.
3. Все работы со средством и его рабочими растворами проводить с защитой кожи рук резиновыми перчатками.
4. При работе с растворами с концентрацией 0,2% активного хлора и более, а также при использовании растворов средства способом орошения необходимо для защиты органов дыхания использовать универсальные респираторы типа РУ-60 или РПГ-67 с патронами марки В, глаза защищать герметичными очками.
5. Приготовление рабочих растворов, а также дезинфекцию объектов способом погружения и замачивания проводить в закрытых емкостях и хорошо проветриваемых помещениях.
6. Отмыв изделий медицинского назначения после дезинфекции следует проводить под проточной водой: из стекла и металлов – 3 мин, из резин и пластмасс – 5 минут.
7. Дезинфекцию поверхностей помещений рабочими растворами способом протирания в концентрации 0,015% активного хлора можно проводить в присутствии пациентов.
Растворы в концентрации от 0,015% до 0,1% активного хлора можно применять без средств индивидуальной защиты органов дыхания и глаз.
8. После проведения дезинфекции помещение рекомендуется проветрить до исчезновения запаха хлора.
9. При работе со средством необходимо соблюдать правила личной гигиены. Запрещается пить, курить и принимать пищу в рабочем месте. По окончании работы руки следует вымыть с мылом.

Режимы дезинфекции медицинских отходов класса В дезинфицирующим средством «Димакс хлор» при туберкулезе.

Класс отход ов	Обрабатывае мые объекты	Концентра ция рабочего раствора по препарату,	Количест во таб.средст ва на 10 л воды	Время обеззаражива ния	Способ обеззаражива ния
----------------------	----------------------------	---	--	------------------------------	-------------------------------

		%			
Класс В	Изделия медицинского назначения однократного применения	0,2	14	120	Погружение
	Перевязочные средства одноразовое постельное и нательное белье , одежда персонала и др.	0,3	20	120	Замачивание

Примечание: для приготовления 10 л рабочего раствора использовать таблетки массой 2,7 грамм каждая, для приготовления 5 л рабочего раствора использовать таблетки массой 1,35 гр каждая.

Меры первой помощи при случайном отравлении:

1. При проявлении признаков раздражения органов дыхания следует прекратить работу со средством, а пострадавшего срочно вывести на свежий воздух. Рот и носоглотку прополоскать водой. При необходимости обратиться к врачу.
2. При попадании рабочих растворов средства в желудок выпить несколько стаканов воды с 10-20 измельченными таблетками активированного угля, желудок не промывать.
Обратиться к врачу.
3. При попадании в глаза необходимо немедленно промыть глаза под струей воды в течении 10-15 минут, закапать 30% раствор сульфацила натрия и обратиться к окулисту.

Упаковка, транспортировка и хранение.

- Транспортировка – любые виды транспорта в упаковке производителя при соблюдении условий, гарантирующих сохранность средства и тары.
- Средство должно храниться в сухом, прохладном, недоступном для детей месте, в плотно закрытой упаковке, отдельно от моющих средств, окислителей, продуктов питания при любых отрицательных температурах и положительных температурах не выше 35 градусов.

- При случайном рассыпании средства следует собрать. Поверхность промыть водой, не допуская нейтрализации кислотой, так как при этом возможно выделение газообразного хлора.
При уборке следует использовать защитную одежду, сапоги резиновые, средства индивидуальной защиты.
- Меры окружающей среды: не допускать попадания неразбавленного средства в сточные, поверхностные и подземные воды и канализацию.

ИНСТРУКЦИЯ

По применению средства «Ноколиз» компания «Эрель» (Франция) для обеззараживания воздуха в помещениях с помощью аппарата «Нокоспрей» производства фирмы «Оксифарм» (Франция).

Средство «Ноколиз» представляет собой прозрачную, бесцветную жидкость без запаха, содержащую 6% перекись водорода в качестве действующего вещества, а также неиогенное ПАВ, нитрат серебра и деминерализованную воду. Средство выпускается в полиэтиленовых емкостях вместимостью 0,5 и 1,0 л.

Срок годности средства при условии его хранения в невскрытой упаковке изготовителя при температуре от 0С до +30С составляет 2 года.

Средство предназначено для обеззараживания воздуха в помещениях способом распыления с помощью аппарата «Нокоспрей» при проведении профилактической дезинфекции в лечебно-профилактических учреждениях в помещениях всех категорий.

Перед обработкой воздуха средством «Ноколиз» в помещении проводят уборку, закрывают окна и двери, отключают (или закрывают) вентиляционную систему.

Время распыления и норма расхода средства «Ноколиз» в зависимости от объема обрабатываемого помещения (в расчете на однократное включение)

№	Объем обрабатываемого помещения, м3	Время распыления средства, мин	Расход средства, мл
1	50	3	50
2	100	6	100
3	150	9	150
4	200	12	200
5	250	15	250
6	300	18	300
7	500	30	500

По окончании времени дезинфекционной выдержки для снижения концентрации перекиси водорода до безопасного уровня в воздухе, обработанного помещения последнее необходимо проверить, открыв окна и форточку.

Вход в помещение для этого разрешается только лицам, проводившим обработку с применением средств индивидуальной защиты.

После проветривания разрешается вход людей в помещение без средств индивидуальной защиты.

Меры предосторожности:

1. К работе со средством «Ноколиз» допускаются лица, не имеющие противопоказаний по состоянию.
2. Обработку средством воздуха помещений необходимо проводить в отсутствии людей.

При входе в помещение в процесс его обработки (для повторного нажатия кнопки «Пуск», а также его проветривания (после окончания времени дезинфекционной выдержки) персонал должен использовать средства индивидуальной защиты (универсальные респираторы типа РГН-67 или РУ-60М с патронами марки В, герметичные очки, перчатки)).

3. Средство следует хранить в закрытой емкости в недоступном детям месте, отдельно от лекарственных препаратов.

Меры первой помощи:

1. При несоблюдении рекомендованных мер предосторожности могут появиться признаки ингаляционного отравления средством «Николиз» (раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей, слезотечение, резь в глазах, першение в горле, кашель и т.д.). Пострадавшего немедленно вывести на свежий воздух или хорошо проветриваемое помещение, обеспечить покой, дать теплое питье.
2. При попадании на кожу загрязненный участок кожи следует немедленно промыть водой.
3. При попадании в глаза следует немедленно! Промыть водой и срочно обратиться к окулисту.
4. При попадании средства в желудок необходимо прополоскать рот водой и выпить несколько стаканов воды с адсорбентом (10-20 измельченными таблетками активированного угля). Рвоту не вызывать. Обратиться к врачу.

Хранение.

1. Средство хранить в вертикальном положении в закрытой упаковке изготовителя, вдали от источников света при температуре от 0С до +30С.
2. Средство не относится к воспламеняющимся агентам и не требует использования средств пожаротушения.
3. При случайном разливе средства следует разбавить водой и смыть в разбавленном виде.

