



Ю.І. Фещенко, С.О. Черенько, А.І. Барбова

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз»: особливості його підготовки та чим відрізняється від попередніх клінічних протоколів

У грудні 2012 р. затверджено Уніфікований клінічний протокол «Туберкульоз». Особливістю його підготовки є те, що документ розробила мультидисциплінарна група відповідно до міжнародних стандартів, основним принципом яких є використання найкращих світових практик на принципах доказової медицини. В основу Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги (УКПМД) покладено українську адаптовану клінічну настанову, що ґрунтується на доказах «Туберкульоз». Це перший клінічний протокол у галузі фтизіатрії, де чітко регламентовано обсяг заходів із виявлення, діагностики, лікування та профілактики туберкульозу для закладів, які надають первинну, вторинну неспеціалізовану і вторинну та третинну спеціалізовану (протитуберкульозну) допомогу. Особливістю нового УКПМД є те, що в основі його ідеології лежить епідеміологічний підхід до ведення випадку захворювання з ідентифікацією найнебезпечніших хворих із позитивним мазком мокротиння і мультирезистентним туберкульозом, їхньою негайною ізоляцією і правильним лікуванням з перших днів. Така ідеологія ґрунтується на впровадженні швидких методів ранньої діагностики туберкульозу і мультирезистентного туберкульозу (посів на рідке середовище і молекулярно-генетичні дослідження, зокрема експрес-метод із застосуванням Xpert MTB/RIF).

Ключові слова

Клінічні протоколи, туберкульоз, мультирезистентний туберкульоз.

Україна посідає друге місце після Російської Федерації серед країн Європейського регіону за тягарем туберкульозу. У 2012 р. захворюваність на туберкульоз, поширеність та смертність від нього в Україні становила відповідно 68,1; 141,5 та 15,2 випадку на 100 тис. населення. За оцінками ВООЗ, в Україні мультирезистентну форму мають 16 % хворих із новими та 44 % хворих з повторними випадками туберкульозу, що становить майже 10 500 хворих. У країні реєструють випадки майже невиліковного туберку-

льозу з розширеною медикаментозною резистентністю, кількість яких стрімко збільшується. Одночасно із наростанням епідемії ВІЛ/СНІД, що має тенденцію до генералізації через статевий шлях передачі, швидко збільшується і частка пацієнтів із ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ-інфекція (ТБ/ВІЛ), кількість яких у 2012 р. становила 15,3 % загального показника хворих з новими випадками туберкульозу. Особливу небезпеку становить поєднання мультирезистентного туберкульозу з ВІЛ-інфекцією.

Високий рівень захворюваності на туберкульоз та поширення мультирезистентного туберкульозу зумовлені насамперед неефективністю

заходів, спрямованих на переривання ланцюга передачі туберкульозної інфекції через недосконалість системи охорони здоров'я щодо виявлення та діагностування звичайного і мультирезистентного туберкульозу та ко-інфекції ТБ/ВІЛ. Українська система охорони здоров'я характеризується високими рівнями вертикалізації, у якій різні паралельні структури надають спеціалізовані послуги одному пацієнту з кількома хворобами (туберкульоз, ВІЛ-інфекція, наркоманія). На сьогодні механізми співпраці між різними службами недостатні, що призводить до несвоєчасної діагностики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих, низької ефективності лікування поєднаних хвороб. Брак підходу у веденні випадку туберкульозу, що орієнтований на хворого через систему фінансування закладів на ліжку, а не на медичні послуги, перевага стаціонарного лікування над амбулаторним і тривале перебування в умовах стаціонару хворих на туберкульоз замикають хибне коло щодо поширення інфекції через внутрішньолікарняне зараження.

З огляду на це було переглянуто Закон про боротьбу із захворюванням на туберкульоз та затверджено нову редакцію від 19.04.2012 (зі змінами, внесеними Законом України від 22.03.2012 № 4565 «Про внесення змін до Закону України «Про боротьбу із захворюванням на туберкульоз»). У новій редакції закону введено поняття про інфекційний контроль за туберкульозом у лікувально-профілактичних закладах, місцях довгострокового перебування людей та проживання хворих на туберкульоз; регламентовано те, що лікування можна проводити в першу чергу амбулаторно, а також в умовах стаціонару і вдома у разі відмови пацієнта від госпіталізації, тобто медичну допомогу орієнтовано більше на пацієнта, ніж на медичний заклад.

Усі ці положення закону повинні втілюватися у підзаконних актах, насамперед у клінічних протоколах. З огляду на проблеми, які заважають узяти під контроль епідемію туберкульозу, було розроблено новий Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» (УКПМД), який вміщує питання ведення випадку звичайного і хіміорезистентного туберкульозу у дорослих і дітей на всіх рівнях надання медичної допомоги.

УКПМД розробила мультидисциплінарна робоча група відповідно до міжнародних стандартів, основним принципом яких є використання найкращих світових практик на принципах доказової медицини. Під час підготовки УКПМД використовували сучасні підходи і вимоги до

створення медико-технологічних документів: опитувальник AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation) для експертизи усіх наявних клінічних настанов/рекомендацій щодо відповідності їх вимогам доказової медицини. Процес розробки клінічних настанов є тривалим і вартісним, тому в розвинених країнах засновано наукові центри з підготовки таких настанов. Найвідоміші з них: G-I-N www.g-i-n.net (Міжнародна мережа з питань розробки та впровадження клінічних настанов); SIGN www.sign.ac.uk (Шотландська міжколегіальна мережа розробників клінічних рекомендацій); NICE www.nice.org.uk (Національний інститут здоров'я і клінічної досконалості); U.S. National Guideline Clearinghouse www.guideline.gov (Національна база даних існуючих клінічних рекомендацій США) та ін. База клінічних рекомендацій доступна для всіх, документи не дублюються, що дає змогу раціонально використовувати обмежені ресурси систем охорони здоров'я багатьох країн світу.

Для країн, які не мають власних центрів з розробки клінічних настанов, прийнятним є шлях адаптації цих документів до організаційних засад надання медичної допомоги національної системи охорони здоров'я. Саме таким шляхом створювали адаптовану Українську клінічну настанову, засновану на доказах «Туберкульоз», яка лягла в основу УКП «Туберкульоз». Українські фахівці-експерти за опитувальником AGREE проаналізували наявні клінічні настанови і рекомендації в сфері туберкульозу і відібрали документи, в яких рекомендації щодо виявлення, діагностики, лікування і профілактики туберкульозу спираються на клінічні дані з високим рівнем доказовості. В основу української настанови покладено настанову Британського національного інституту здоров'я і клінічної досконалості, рекомендації якої за рівнем доказовості значно перевищували рекомендації ВООЗ (NICE 117 Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control, 2011). Із документів ВООЗ та світових асоціацій лікарів узято рекомендації, які не було представлено в Британській настанові. Отже, в українську настанову ввійшли рекомендації: British HIV Association guidelines for the treatment of TB/HIV co-infection, 2011; WHO Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, 2008; WHO Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, 2011; WHO Rapid advice: treatment of tuberculosis in children, 2010; WHO Rapid implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test, 2011; WHO Treatment of tuberculosis: guidelines – 4th ed., 2009;

WHO Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, 2006 та ін.

Розроблений УКПМД «Туберкульоз» за формою, структурою та методичним підходом щодо використання вимог доказової медицини створено відповідно до Наказу МОЗ України № 751 від 28.09.2012, зареєстровано в Міністерстві юстиції за № 2001/22313, 2002/22314, 2004/22315, 2004/22316 від 29.11.2012, № 795/75 від 03.11.2009 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України» і затверджений наказом МОЗ України № 1091 від 21.12.2012.

Протокол чітко регламентує обсяг заходів щодо виявлення, діагностики, лікування та профілактики туберкульозу для закладів, які надають первинну, вторинну неспеціалізовану і вторинну та третинну спеціалізовану (протитуберкульозну) допомогу.

Це перший клінічний протокол у галузі фтизіатрії, в якому передбачено не тільки спеціалізовану (протитуберкульозну) медичну допомогу хворим на туберкульоз. Потреба в такому удосконаленні зумовлена насамперед тим, що туберкульоз виявляють у лікувальних установах первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) і в інших медичних закладах, куди населення звертається по медичну допомогу. Лікарі цих установ є першими медичними працівниками, які зіштовхуються з хворими на туберкульоз. Тому тільки на них покладено завдання з визначення контингентів пацієнтів з підозрою на туберкульоз для подальшого обстеження та діагностики хвороби. Своєчасна діагностика, ізоляція хворих на туберкульоз з бактеріовиділенням, організація та проведення лікування є основними елементами первинної профілактики хвороби, спрямованої на запобігання інфікуванню мікобактеріями туберкульозу здорових осіб.

Згідно з УКПМД, туберкульоз у закладах ПМСД виявляють такими шляхами:

- пасивним, під час звернення громадян у медичні заклади щодо симптомів, що можуть свідчити про ТБ (кашель сухий або з виділенням харкотиння, субфебрильна/фебрильна температура, що триває понад 2 тиж, схуднення, втрата апетиту, підвищена пітливість, слабкість, кровохаркання, легенева кровотеча, біль у грудній клітці, пов'язаний з диханням), або шляхом проведення скринінгового анкетування на ТБ;
- активним виявленням у групах ризику щодо захворювання на туберкульоз шляхом застосування скринінгового флюорографічного обстеження дорослих і туберкулінодіагностики у

дітей в групах ризику та всіх дітей віком від 4 до 14 років раз на рік, флюорографічного обстеження підлітків у 15 і 17 років.

Первинна діагностика туберкульозу відбувається в закладах ПСМД і вторинної (неспеціалізованої) медичної допомоги після виявлення осіб з підозрою на туберкульоз пасивним або активним (виявлено зміни в легенях під час профілактичного рентгенологічного дослідження) шляхами.

Для первинної діагностики туберкульозу застосовують такі методи:

1. Цілеспрямований збір анамнезу: за прямими ознаками (є дані про наявність хворого на ТБ в оточенні або хворих на ТБ тварин); за непрямими ознаками (наявність осіб, що кашляють; наявність у родині осіб із хронічними бронхо-легеневими захворюваннями; випадки смерті від легеневої хвороби; наявність літніх людей із залишковими посттуберкульозними змінами; осіб, звільнених з місць позбавлення волі, хворих на алкоголізм, наркоманію; осіб, які тимчасово проживають у родині, з регіонів, неблагополучних щодо ТБ).
2. Визначення скарг, що відповідають інтоксикаційному і бронхо-легенево-плевральному синдрому.
3. Фізикальне обстеження: огляд, перкусія, пальпація, аускультация.
4. Проведення проби Манту з 2 ТО в стандартному розведенні для виявлення хворих на ТБ дітей.
5. Променева діагностика: забезпечити направлення на рентгенологічне/флюорографічне обстеження органів грудної порожнини для дорослих та неповнолітніх осіб.
6. Дослідження мокротиння за методом мікроскопії мазка: забезпечити дворазовий збір і транспортування мокротиння в лабораторію з мікробіологічної діагностики ТБ I рівня (пункт мікроскопії мокротиння) для дослідження на кислотостійкі бактерії (КСБ) за методом мікроскопії мазка (у разі кашлю). Лікар/фельдшер повинен пояснити пацієнтові правила збирання мокротиння і домогтися правильного виконання цієї процедури під контролем медичного працівника. Потрібно одержувати спонтанно виділене мокротиння, у іншому разі слід використовувати індукцію мокротиння або скеровувати хворого на другий рівень медичної допомоги для отримання бронхоальвеолярного лаважу (у дітей, які не можуть відхаркати мокротиння, варто застосувати індукцію мокротиння, якщо це можна зробити безпечно, чи шлункові змиви.

7. негайно забезпечити ізоляцію для дообстеження у протитуберкульозному закладі хворого у разі отримання позитивного результату дослідження мазка мокротиння на КСБ;
 8. Скерувати до фтизіатра пацієнтів у разі виявлення у них на рентгенограмі порожнин розпаду, дрібно-вогнищевої дисемінації для дообстеження.
 9. Проведення терапії антибіотиками широкого спектра дії пацієнтам з підозрою на туберкульоз у разі виявлення інфільтративних або вогнищевих змін на рентгенограмі легень і негативних мазків мокротиння (за винятком рифампіцину, аміноглікозидів і фторхінолонів) до 2 тиж. Якщо немає позитивної динаміки на контрольній рентгенограмі, пацієнта негайно скеровують до фтизіатра. Протипоказання до застосування фторхінолонів стосуються лише пацієнтів з підозрою на туберкульоз. Якщо на прийом з'явився пацієнт з класичними виявами негоспітальної пневмонії, то препаратом вибору для лікування негоспітальної пневмонії є респіраторні фторхінолони.
 10. Направлення до фтизіатра пацієнтів, зокрема дітей, за підозри на позалегенові форми ТБ.
 11. Направлення на консультацію до дитячого фтизіатра дітей:
 - у яких встановлено контакт із хворою на ТБ людиною або твариною (як тісний сімейний або квартирний контакт, так і випадковий) незалежно від строків попереднього обстеження на ТБ;
 - зі встановленим фактом «віражу» за результатами проби Манту (ранній період первинної туберкульозної інфекції);
 - із гіперергічними реакціями на пробу Манту з 2 ТО незалежно від наявності чинників ризику щодо захворювання на ТБ;
 - із наростанням розмірів папули на пробу Манту від 2 ТО на 6 мм і більше незалежно від ступеня реакції й наявності факторів ризику щодо захворювання на ТБ;
 - із поступовим наростанням чутливості до туберкуліну протягом кількох років незалежно від наявності факторів ризику щодо захворювання на ТБ;
 - з монотонною чутливістю до туберкуліну в поєднанні з двома й більше неспецифічними факторами ризику щодо захворювання на ТБ, які не були обстежені у фтизіатра;
 - інфікованих МБТ із хронічними захворюваннями різних органів і систем під час планової щорічної диспансеризації з приводу основного процесу або в разі неефективності традиційних методів лікування;
 - інфікованих МБТ у разі тривалого прийому (понад місяць) цитостатичних, глюкокортикоїдних препаратів, імунодепресантів;
 - з ВІЛ-інфекцією або з перинатальним контактом щодо ВІЛ-інфекції — під час планової щорічної диспансеризації з приводу основного процесу;
 - із симптомами, схожими на вияви ТБ, — для проведення диференціальної діагностики ТБ й нетуберкульозних захворювань (кашель, що триває понад 2 тиж, інтоксикаційний симптомокомплекс неясного генезу, поліаденія периферичних лімфатичних вузлів, особливо у туберкулінопозитивних осіб), втрата маси тіла, підвищення температури тіла, спітніння вночі, кровохаркання, біль у грудній клітці;
 - інфікованих МБТ, із соціальних груп ризику.
 12. Попередня діагностика ускладнень БЦЖ та скерування до дитячого фтизіатра.

У разі неможливості проведення лікарем ЗП-СЛ/дільничним терапевтом чи педіатром, фельдшером ФАПу будь-яких методів діагностики — термінове скерування пацієнта на другий рівень медичної допомоги та/або до фтизіатра.

У закладах вторинної неспеціалізованої медичної допомоги, крім цих методів, для первинної діагностики туберкульозу застосовують також:
 13. Культуральне і мікроскопічне дослідження на туберкульоз біопсійного, аспіраційного, аутопсійного матеріалу, приготування відбитків лімфатичних вузлів або біопсійного матеріалу для мікроскопії на КСБ. Матеріал або відбитки транспортують до лабораторії з мікробіологічної діагностики ТБ I та/або II рівня.
 14. Гістологічне дослідження біопсійного матеріалу уражених органів на ТБ (лімфовузли; гній, аспірований з лімфовузлів; плевральний біоптат; хірургічний зразок; матеріал, узятий під контролем рентгенологічного дослідження). Скерування гістологічних зразків на консультацію до спеціалізованих закладів (у разі підозри на ТБ).
- Наступним завданням для закладів ПМСД є проведення лікування.** Децентралізація лікування хворих на туберкульоз і акцент на амбулаторному лікуванні — необхідні умови для забезпечення його безперервності та запобігання поширенню внутрішньолікарняної туберкульозної інфекції, в першу чергу мультирезистентного туберкульозу. У закладах ПМСД за місцем проживання проводять контрольоване лікування на підтримувальному етапі основного курсу хіміотерапії, коли хворий уже стає незаразним, під контролем фтизіатра. Лікування хворих на ТБ

дітей і підлітків повинні здійснювати під контролем фтизіопедіатра за тими ж самими принципами, що й дорослих, та з урахуванням вікових особливостей. Хворих з обмеженими формами ТБ без бактеріовиділення можна лікувати амбулаторно протягом усього основного курсу антимікобактеріальної терапії за умови чіткого контролю за лікуванням. Протягом амбулаторного лікування лікар ПМД сприяє організації необхідної соціальної підтримки для хворих на ТБ, яка мотивує їх до дотримання режиму лікування та завершення повного курсу протитуберкульозної хіміотерапії.

Лікування хворих на ТБ з бактеріовиділенням вдома можливе лише тоді, коли вони мають окрему кімнату і немає у квартирі дітей віком до 18 років, та за умови дотримання правил інфекційного контролю вдома.

Районний фтизіатр, який лікує і спостерігає за пацієнтом, повинен передати лікарю ЗП-СЛ/дільничному терапевту чи педіатру, медичному працівнику закладу ПМСД належні препарати на місяць, які зберігатиме старша медична сестра/фельдшер закладу ПМСД, та індивідуальну карту обліку хворого (ТБ01), в якій медична сестра лікаря ЗП-СЛ/дільничного терапевта чи педіатра, фельдшер ФАП відмічає щоденно, крім вихідних днів, прийом хворим на ТБ протитуберкульозних препаратів у своїй присутності. Лікар ЗП-СЛ/дільничний терапевт чи педіатр, медичний працівник закладу ПМСД забезпечує організацію лікування в дозах, що призначені фтизіатром. Препарати приймають перорально за один прийом за призначенням фтизіатра в умовах ДОТ-кабінетів (кабінет контрольованого лікування), стаціонару на дому або за допомогою куратора (медичний працівник, соціальний працівник, волонтер, член родини тощо).

Згідно з новим УКПМД, використання ДОТ (прийому протитуберкульозних препаратів під безпосереднім контролем з боку медичного працівника) зазвичай не є вкрай потрібним у веденні всіх випадків активного ТБ. Для всіх пацієнтів варто проводити оцінку ризиків щодо дотримання режиму лікування, і застосування ДОТ слід розглядати для пацієнтів, які мають, за оцінкою ризиків, негативні фактори, зокрема: для бездомних людей з активним ТБ, які живуть на вулиці або у притулках; для пацієнтів зі ймовірним поганим дотриманням режиму лікування, зокрема тих, у кого в анамнезі є факти недотримання режиму лікування. Використовують такі форми втручання з метою поліпшення дотримання режиму лікування ТБ, якщо пацієнт його порушує: листи-нагадування; медично-про-

світні консультації; бесіда, орієнтована на пацієнта, та інформаційно-освітній буклет; відвідування вдома; щоденник пацієнта; допомога або поради щодо того, як отримувати соціальну допомогу, житлові та соціальні послуги.

Одним зі шляхів забезпечення безперервності лікування для пацієнтів з низькою прихильністю до лікування є призначення індивідуального куратора. Куратор повинен навчати та залучати пацієнта з ТБ до лікування, формувати прихильність до нього на амбулаторному етапі. Якщо лікування проводять в умовах ДОТ, застосовують способи пом'якшення фінансових і психосоціальних факторів, які можуть погіршити дотримання режиму лікування, зокрема щодо стабільного житла, витрат на препарати та транспорт. Умови лікування і періодичність його варто організувати так, щоб це було якомога зручнішим для хворого на ТБ. Хворий на ТБ та призначений йому куратор повинні брати участь у прийнятті рішення з цього питання. ДОТ слід підтримувати частими контактами з куратором. Пацієнтам з високою прихильністю до лікування препарати можна видавати на руки на термін до 10 діб (з відповідною відміткою у формі ТБ-01).

Якщо пацієнт протягом 2–3 діб не з'явився на прийом, медична сестра повинна повідомити лікаря ЗП-СЛ/дільничного терапевта чи педіатра, а той своєю чергою сповістити про такий випадок районному фтизіатру, сприяти в розшуках пацієнта. Щомісячно пацієнт, який одержує контрольоване лікування в закладах ПМСД, має бути скерований до районного фтизіатра для контролю за ефективністю терапії і моніторингу побічних реакцій. Якщо виникли побічні реакції під час лікування, лікар ЗП-СЛ/дільничний терапевт чи педіатр негайно скеровує пацієнта до районного фтизіатра. Після завершення контрольованого лікування скерувати пацієнта до фтизіатра і передати йому форму ТБ-01.

Усі пацієнти, які перехворіли на ТБ, спостерігаються у лікаря-фтизіатра за місцем проживання. Проте лікарі ПМСД також здійснюють спостереження за такими пацієнтами. Слід стежити за наявністю інформації в медичній документації хворого про захворювання на ТБ. Обов'язкова консультація фтизіатра для вирішення питання про призначення хіміопрофілактики ТБ в разі необхідності в призначенні глюкокортикостероїдів, цитостатиків, інгібіторів фактора некрозу пухлин пацієнтам, які мали в анамнезі ТБ. Лікар ПМСД повинен консультувати всіх хворих на ТБ стосовно потреби у посиленому харчуванні, збагаченому білками, поліненасиченими жирними кислотами, вітамінами, мінералами.

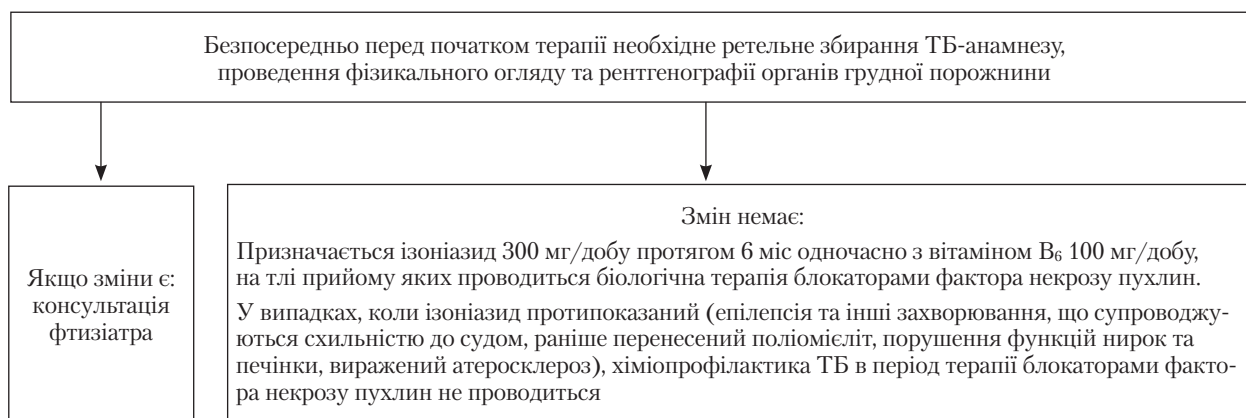


Рис. 1. Алгоритм обстеження пацієнтів перед призначенням імуносупресивної терапії та лікування латентної туберкульозної інфекції

Важливим завданням для закладів ПСМД і вторинної неспеціалізованої (непротитуберкульозної) медичної допомоги є обстеження на туберкульоз за визначеним алгоритмом (рис. 1) і проведення хіміопрофілактики особам, яким планують призначити імуносупресивну терапію (глюкокортикостероїди у високих дозах на тривалий час, цитостатики, інгібітори фактора некрозу пухлин пацієнтам, які мали в анамнезі ТБ або захворювання на ВІЛ-інфекцію після вилікування ТБ).

Профілактику проводять ізоніазидом по 0,3 г (або 5 мг/кг) раз на добу протягом 6 міс раз на рік на тлі біологічної терапії з блокаторами фактора некрозу пухлин. У разі інших видів супресивної терапії одним курсом профілактичне лікування застосовують один раз на тлі цієї терапії.

Що стосується вторинної і третинної спеціалізованої протитуберкульозної медичної допомоги, то особливістю нового УКПМД є те, що в основі його ідеології лежить епідеміологічний підхід до ведення випадку захворювання з ідентифікацією найнебезпечніших хворих із позитивним мазком мокротиння і мультирезистентним туберкульозом, негайною ізоляцією їх і правильним лікуванням з перших днів. Така ідеологія базується на впровадженні нових швидких методів ранньої мікробіологічної діагностики туберкульозу і мультирезистентного туберкульозу (посів на рідке середовище і молекулярно-генетичні дослідження, зокрема експрес-метод із застосуванням Xpert MTB/RIF).

Завдяки цьому з'явилася нова класифікація туберкульозу:

— **пацієнт з підозрою на туберкульоз** — будь-яка особа із симптомокомплексами, що потребує обов'язкового обстеження на ТБ за встановленим алгоритмом (дворазове дослід-

ження мокротиння за методом мікроскопії мазка і рентгенографія легень);

— **хворий на туберкульоз** — хворий зі встановленим діагнозом (за лабораторними, клінічними та/або рентгенологічними, та/або морфологічними даними), якому призначено повний курс протитуберкульозної хіміотерапії;

— **хворий на туберкульоз із підтвердженим діагнозом** — пацієнт, у котрого виділені МБТ із клінічного зразка культуральним або молекулярно-генетичним методом.

Швидкі культуральні методи дають змогу виділяти збудник туберкульозу через 7–21 добу, що стало підґрунтям для реєстрації випадку рецидиву ТБ лише із МБТ+, тобто верифікованим діагнозом туберкульозу. Рецидив без бактеріовиділення — це не верифікований виділенням збудника діагноз ТБ, тому такі випадки реєструють за кат. 2 — «Інші».

Сучасна мережа з мікробіологічної діагностики туберкульозу **не допускає дублювання досліджень** (рис. 2). У медичних закладах, що надають вторинну протитуберкульозну допомогу (тубкабінети, стаціонарні відділення), збирають два зразки мокротиння, один з яких направляють в лабораторію III рівня для посіву на рідке середовище та молекулярно-генетичного дослідження. З 2-го зразка проводять посів на щільне середовище (дві пробірки). ТМЧ до протитуберкульозних препаратів I ряду проводять лише на рідкому середовищі, що забезпечує швидку діагностику мультирезистентного туберкульозу. Посів на щільне середовище на II рівні проводять з метою ідентифікації мікобактерій туберкульозу, верифікації діагнозу у разі проростання і проби на рідкому середовищі, а також для інших досліджень у разі потреби (ТМЧ до ПТП II ряду при встановленні МРТБ).

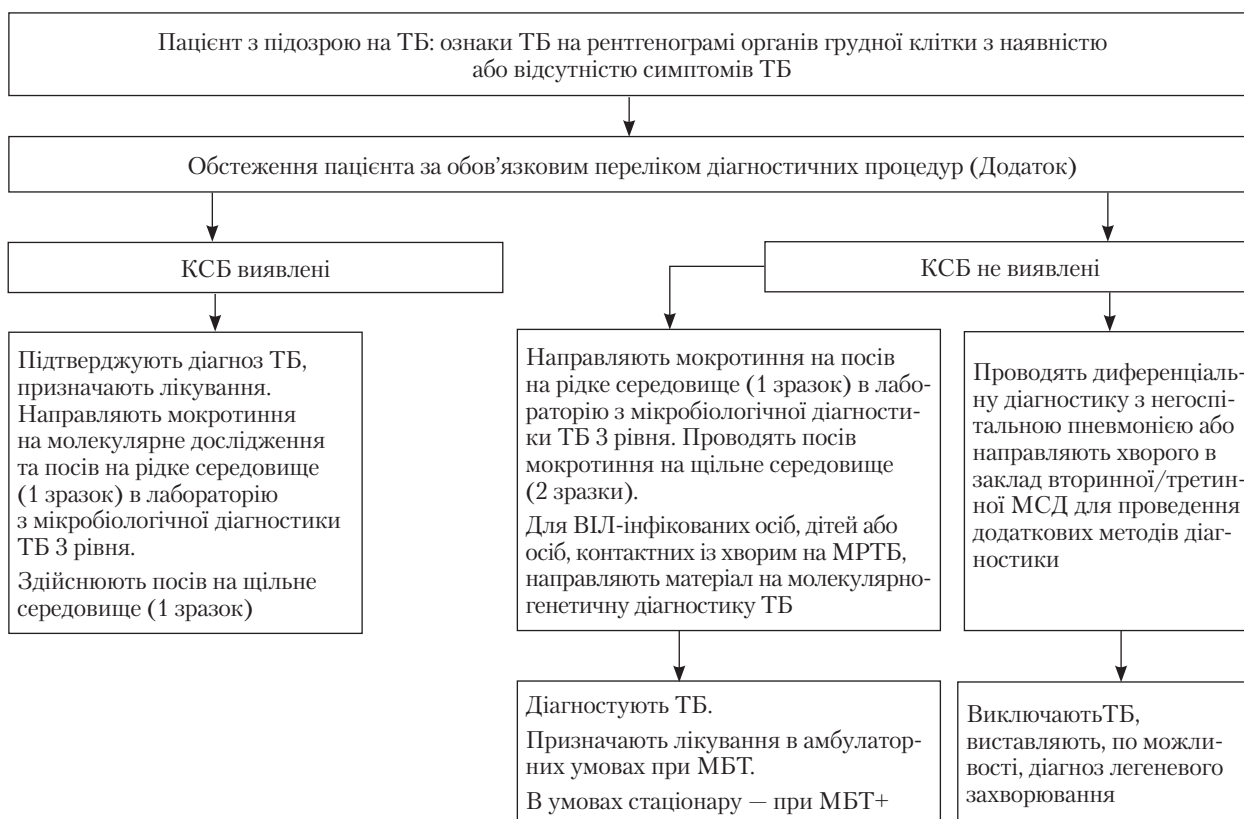


Рис. 2. Загальний алгоритм діагностики та диференційної діагностики у протитуберкульозних закладах вторинної медичної допомоги, зокрема у тубкабінетах

У цьому разі культуру транспортують до лабораторії II рівня.

У лабораторії III рівня з одного зразка мокротиння, направлено з лабораторії II рівня, проводять посів на рідке середовище. Посів на щільне середовище (дві пробірки) здійснюють лише тоді, коли пацієнта з самого початку обстежували у закладі, який надає третинну медичну допомогу (рис. 3).

Посів на рідке середовище передбачає такий комплекс досліджень із одного зразка мокротиння: на рідке середовище (одна пробірка), на щільне середовище (одна пробірка) і молекулярно-генетичне дослідження у хворих з позитивним мазком мокротиння. У хворих з негативним мазком посів на рідке середовище передбачає такий комплекс досліджень з одного зразка мокротиння: на рідке середовище (одна пробірка), на щільне середовище (одна пробірка) і молекулярно-генетичне дослідження (Xpert MTB/RIF) для ВІЛ-інфікованих осіб, дітей або осіб, контактних із хворим на МРТБ. Ось чому так важливо отримувати від хворих якісний і в достатній кількості матеріал.

Швидка діагностика резистентності до рифампіцину за допомогою Xpert MTB/RIF, яка у 92 % хворих асоціюється з мультирезистентніс-

тю, дає змогу швидко ізолювати таких пацієнтів і призначити їм правильне стандартизоване лікування за 4-ю категорією, що запобігає розширенню медикаментозної резистентності МБТ і несприятливим наслідкам захворювання.

Можливість швидкої верифікації діагнозу за допомогою культуральних і молекулярно-генетичних методів вплинула також на формування контингентів із високим ризиком МРТБ.

До високого ризику МРТБ належать лише такі категорії хворих:

- контактні з хворими на підтверджений випадок МРТБ;
- невідале лікування за 2-ю категорією за мазком/культурою (якщо не встановлено іншу ймовірну причину невдачі, а саме: неконтрольованість лікування, неадекватні схема або дози, неврахування моно- або полірезистентності, індекс дотримання режиму лікування менше 80 % тощо);
- хворі, в яких за результатами молекулярно-генетичних досліджень встановлено резистентність до рифампіцину (Rif +).

Саме цим хворим призначають стандартний режим хіміотерапії за 4-ю категорією до остаточної діагностики мультирезистентності за допомогою швидких методів (на рідкому середовищі



Рис. 3. Загальний алгоритм діагностики та диференційної діагностики у закладах третинної медичної допомоги

або за допомогою молекулярно-генетичного дослідження).

Хворих з невдачею I курсу зараховують до групи середнього ризику мультирезистентного туберкульозу, оскільки завдяки швидким методам діагностики МРТБ у них буде діагностовано первинну мультирезистентність ще у перші тижні лікування. Такі випадки не буде зараховано до невдалого лікування, оскільки їм швидко встановлено діагноз і призначено правильне лікування. Цих пацієнтів переведуть до 4-ї категорії, а у журналі реєстрації для 1-ї категорії випадок буде зазначений як «переведений до 4-ї категорії».

Невдале лікування за 1-ю категорією встановлюють після прийому 90 доз у разі продовження бактеріовиділення за мазком, а не на початку 5-го місяця, як це було раніше. При цьому у них буде повторно проведено дослідження мокротиння на рідкому середовищі для швидкої діагностики МРТБ.

Завдяки можливості ранньої діагностики хіміорезистентності і можливості ранньої корекції хіміотерапії уніфіковано схеми лікування для всіх хворих на туберкульоз легень – 4-компонентний 6-місячний режим без стрептоміцину.

Змінився й контингент 4-ї категорії, до якої введено пацієнтів з полірезистентністю, для лікування яких потрібно понад 12 міс. Таким чином, до 4-ї категорії належать хворі на МРТБ, РРТБ та хворі з підтвердженими випадками хіміорезистентного ТБ, які згідно з профілем

резистентності потребують лікування тривалістю понад 12 міс.

У зв'язку з введенням до 4-ї категорії різних категорій хворих, що будуть отримувати різні індивідуалізовані режими хіміотерапії (згідно з ТМЧ МБТ) або тільки паліативне лікування, з метою забезпечення коректності та прозорості розрахунків потреби у ПТП II ряду, а також епідеміологічних показників щодо поширення зазначених форм ТБ, 4-ту категорію розділено на підкатегорії, у т. ч.:

- **4.1** – випадки мультирезистентного туберкульозу, що підтверджені ТМЧ (МРТБ), у т. ч.:
 - **4.1.A** – (загальна лікувальна);
 - **4.1.B** – (паліативна лікувальна) – для хворих, яким лікування не рекомендоване (тяжкі побічні реакції, тяжка супутня патологія, призначено паліативне лікування, доведено неприхильність тощо);
- **4.2** – випадки ТБ із розширеною резистентністю МБТ до ПТП за результатами ТМЧ МБТ (РРТБ), у т. ч.:
 - **4.2.A** – (загальна лікувальна);
 - **4.2.B** (паліативна лікувальна) – для хворих, яким лікування не рекомендоване (обтяжений профіль резистентності, тяжкі побічні реакції, тяжка супутня патологія, призначено паліативне лікування, доведено неприхильність тощо);
- **4.3** категорія – випадки хіміорезистентного ТБ (перересторовані з категорій 1–2 та з хронічних хворих), які згідно з профілем резис-

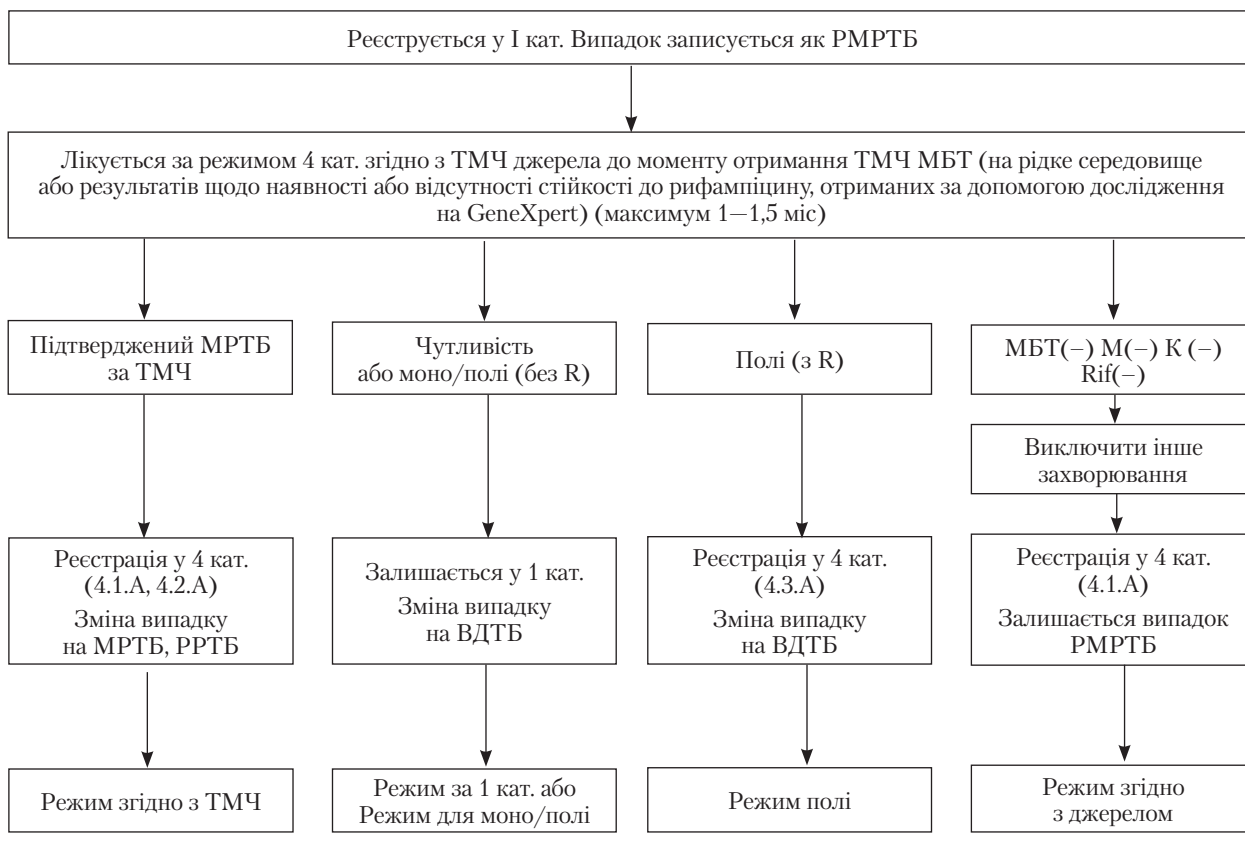


Рис. 4. Алгоритм ведення РМРТБ: «контактні з хворими на підтверджений випадок РМРТБ»

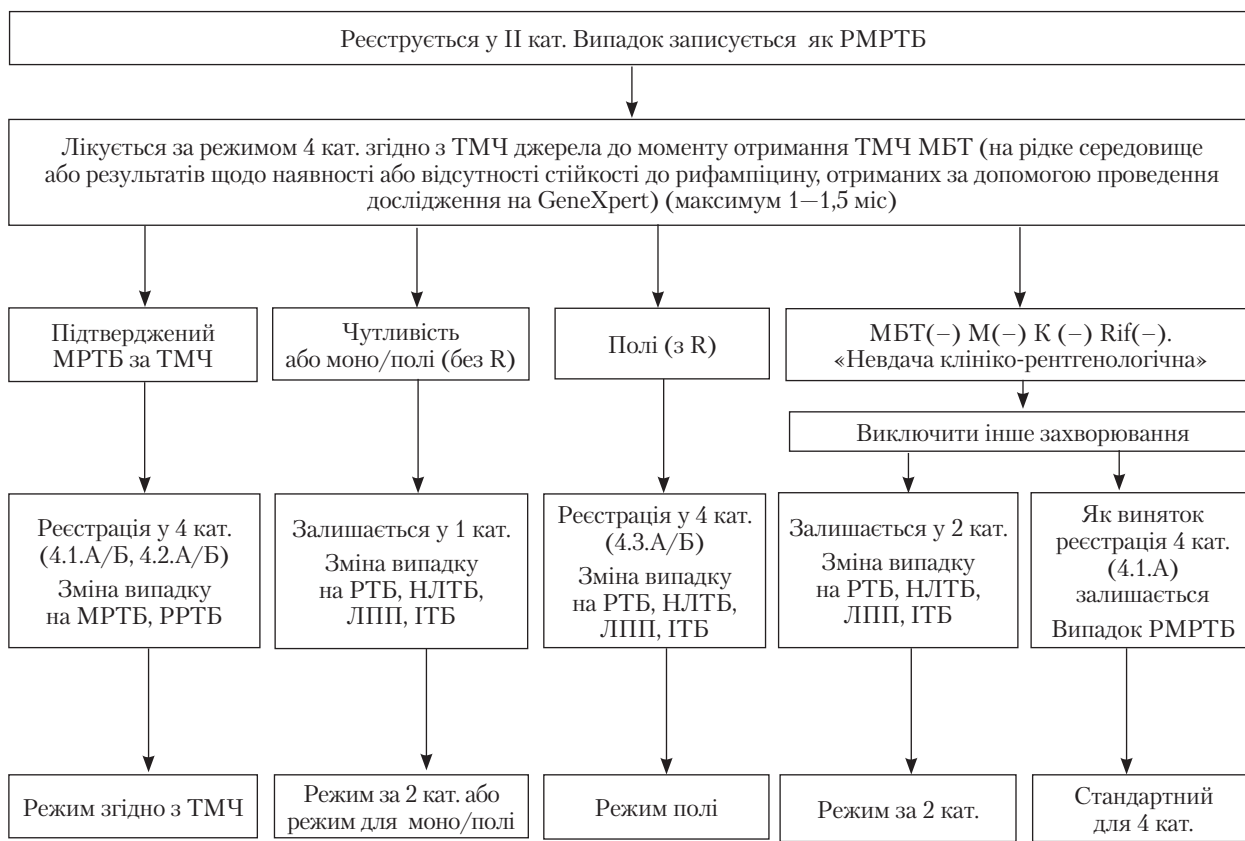


Рис. 5. Алгоритм ведення РМРТБ: «невдача лікування за 2-ю категорією за мазком/культурою»

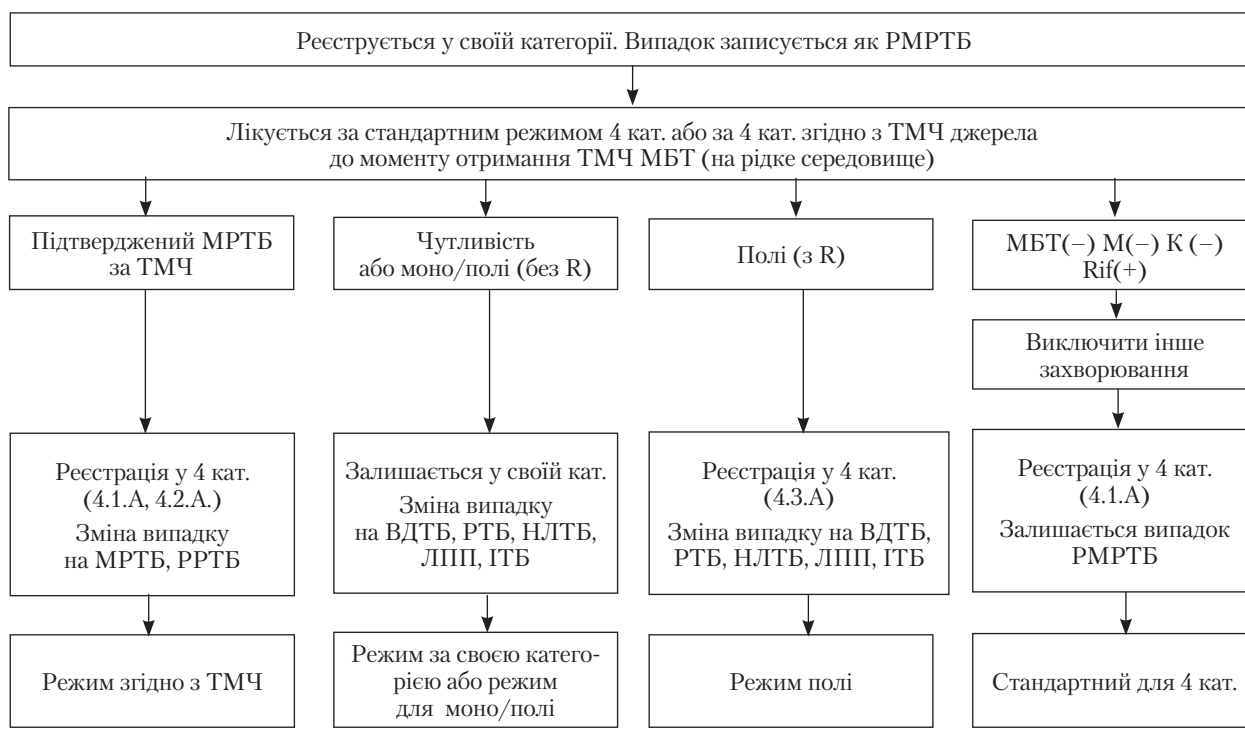


Рис. 6. Алгоритм ведення РМРТБ: «хворі, в яких за молекулярним методом встановлено резистентність до рифампіцину (Rif(+))»

тентності потребують лікування тривалістю понад 12 міс., у т. ч.:

4.3.А – (загальна лікувальна);

4.3.Б – (паліативна лікувальна) – для хворих, яким лікування не рекомендоване (тяжкі побічні реакції, тяжка супутня патологія, призначено паліативне лікування, доведено неприхильність тощо).

Впровадження швидких методів діагностики МРТБ вплинуло також на ведення випадку РМР ТБ (рис. 4–6). Хворих з РМРТБ лікують стандартним режимом ХТ для 4-ї категорії або за режимом ХТ джерела МРТБ до моменту отримання результату культуральних досліджень і ТМЧ. У разі негативних результатів культурального дослідження та Rif (-) за даними молекулярно-генетичного тесту хворі з невдачею повторного курсу ХТ залишаються в 2-й категорії і лікуються за режимом ХТ для 2-ї категорії. Тільки у виняткових випадках, коли є об’єктивні ознаки прогресування туберкульозу і немає іншої етіології захворювання, у пацієнта можна залишити діагноз РМРТБ і лікувати за стандартним режимом ХТ для 4-ї категорії.

Якщо результати культурального дослідження у пацієнтів з Rif (+) негативні, йому лишають діагноз РМРТБ і продовжують лікувати за стандартним режимом ХТ для 4-ї категорії або за режимом ХТ джерела МРТБ.

Для забезпечення високої якості медичної допомоги затверджені клінічні протоколи впро-

ваджують шляхом розробки і затвердження локального протоколу медичної допомоги і маршруту пацієнта. Під час підготовки локальних протоколів медичної допомоги і клінічного маршруту пацієнта заклади ПМСД і вторинної неспеціалізованої допомоги повинні закладати заходи з виявлення, діагностики, лікування, профілактики туберкульозу, які на них покладені (Наказ МОЗ України № 751 від 28.09. 2012) із зазначенням посади лікарів, відповідальних за питання туберкульозу, визначення лабораторії I і II рівнів, куди спрямовуватимуть зразки мокротиння для проведення мікроскопії і культуральних досліджень, конкретних протитуберкульозних закладів, куди направлятимуть пацієнтів із підозрою на туберкульоз і виявлених хворих на туберкульоз.

Поточний контроль за повнотою і адекватністю відображення Уніфікованого клінічного протоколу протитуберкульозної медичної допомоги здійснюють Міністерство охорони здоров’я України та управління охорони здоров’я державних адміністрацій. Локальний протокол медичної допомоги підлягає моніторингу щодо виконання, результативності, впливу на стан здоров’я пацієнтів. Своєю чергою державні адміністрації враховуватимуть індикатори виконання протоколу в рейтингових показниках, які відображають питання контролю за туберкульозом у області.

Підсумовуючи наведене вище, можна зробити висновок, що Уніфікований клінічний протокол

та локальні протоколи «Туберкульоз» є основою для якісної фтизіатричної медичної допомоги населенню України. Моніторинг їх виконання на

всіх рівнях буде спонукати медичних працівників до дотримання їх вимог, що забезпечить сталий контроль за туберкульозом в Україні.

Ю.И. Фещенко, С.А. Черенко, А.И. Барбова

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Туберкулез»: особенности его подготовки и чем отличается от предыдущих клинических протоколов

В декабре 2012 г. года утвержден Унифицированный клинический протокол «Туберкулез». Особенностью его подготовки является то, что документ разработан мультидисциплинарной группой в соответствии с международными стандартами, основным принципом которых является использование лучших мировых практик на принципах доказательной медицины. В основу Унифицированного клинического протокола медицинской помощи (УКПМП) положено Украинское адаптированное клиническое руководство, основанное на доказательствах «Туберкулез». Это первый клинический протокол в области фтизиатрии, который четко регламентирует объем мероприятий по выявлению, диагностике, лечению, профилактике туберкулеза для учреждений, оказывающих первичную, вторичную неспециализированную и вторичную и третичную специализированную (противотуберкулезную) помощь. Особенностью нового УКПМП является то, что в основе его идеологии лежит эпидемиологический подход к ведению случая заболевания с идентификацией наиболее опасных больных с положительным мазком мокроты и мультирезистентным туберкулезом, их немедленной изоляцией и правильным лечением с первых дней. Такая идеология базируется на внедрении быстрых методов ранней диагностики туберкулеза и мультирезистентного туберкулеза (посев на жидкую среду и молекулярно-генетические исследования, в том числе экспресс-метод с применением Xpert MTB / RIF).

Ключевые слова: клинические протоколы, туберкулез, мультирезистентный туберкулез.

Yu.I. Feschenko, S.O. Cherenko, A.I. Barbova

Yanovsky National Tuberculosis and Lung Diseases Research Institute, Medical Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Unified clinical protocol for primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) healthcare «Tuberculosis»: preparation issues and difference from previous protocols

Unified clinical protocol «Tuberculosis» was approved in December 2012. The document was developed by multi-disciplinary working group in accordance with international standards and its basic principle of using global best practices of evidence-based medicine. The basis of Protocol is Ukrainian adapted clinical guidelines based on evidence «Tuberculosis». This is the first clinical protocol on TB, which clearly defines scope of activities for identification, diagnosis, treatment, and prevention of TB in primary, secondary, and tertiary healthcare facilities. Other feature of the new protocol is epidemiological approach for case management using identification of the most dangerous smear positive cases and MDR TB cases, their immediate isolation and correct treatment from the first day. This ideology is based on the introduction of rapid diagnostical methods for tuberculosis and multidrug-resistant tuberculosis (liquid cultures and molecular genetic methods, including rapid method using Xpert MTB/RIF).

Key words: clinical protocols, tuberculosis, multidrug resistant tuberculosis.

Контактна інформація:

Черенко Світлана Олександрівна, д. мед. н., проф., зав. відділення фтизіатрії ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України» 03680, м. Київ, вул. Амосова, 10. Тел. (044) 275-41-33. E-mail: cherenko@ifp.kiev.ua

Стаття надійшла до редакції 15 травня 2013 р.