

Рекомендовано  
Экспертным советом  
РГП на ПХВ «Республиканский  
центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан  
от «15» сентября 2015 года  
Протокол № 9

## **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЧЕНИЯ**

### **ТУБЕРКУЛЕЗ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ У ВЗРОСЛЫХ**

#### **I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ**

**1. Название протокола** – Туберкулез центральной нервной системы с широкой лекарственной устойчивостью у взрослых

**2. Код протокола:**

**3. Код (ы) МКБ-10**

A 17 Туберкулез нервной системы

A 17.0 Туберкулезный менингит

**4. Сокращения, используемые в протоколе**

АБП	–	антибактериальные препараты
БОИ	–	большие остаточные изменения
ВИЧ	–	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	–	всемирная организация здравоохранения
ДУ	–	диспансерный учет
ИФА	–	иммуноферментный анализ
КТ	–	компьютерная томография
КУБ	–	кислотоустойчивые бактерии
МБТ	–	микобактерии туберкулеза
мг	–	миллиграмм
мл	–	миллилитр
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
ПАСК	–	парааминосалициловая кислота
ПВР	–	препараты второго ряда
ПТО	–	противотуберкулезная организация
ПТП	–	противотуберкулезные препараты
ОАК	–	общий анализ крови
ОАМ	–	общий анализ мочи;

РКИ	–	рандомизированные клинические испытания
СМП	–	спинномозговая пункция
СМЖ	–	спинномозговая жидкость
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
ТБ	–	туберкулез
ТМ	–	туберкулезный менингит
ТБ ШЛУ	–	туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью
УД	–	уровень доказательности
ЦВКК	–	центральная врачебно-консультативная комиссия
ЦНС	–	центральная нервная система
ЧДД	–	частота дыхательных движений
ЭКГ	–	электрокардиография
ЭЭГ	–	электроэнцефалография
GPP	–	рекомендованная лучшая практика (Good practice point)
HBsAg	–	поверхностный антиген вируса гепатита В

**5.Дата разработки протокола – 2015 год.**

**6. Категория пациентов - взрослые.**

**7.Пользователи протокола -** фтизиатры, врачи общей практики, терапевты, фельдшера, врачи общей практики, анестезиологи, реаниматологи, невропатологи, нейрохирурги, врачи скорой медицинской помощи.

## **II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций [17].

Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+).  Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика.

## **8. Определение**

**Туберкулез центральной нервной системы с широкой лекарственной устойчивостью у взрослых** – туберкулезное воспаление мягких мозговых оболочек и вещества мозга, вызванный МБТ, штаммы которого устойчивы, по меньшей мере, к изониазиду и рифампицину, а также к одному из фторхинолонов и одному из трех инъекционных препаратов второго ряда (капреомицину, канамицину или амикацину) [1].

## **9. Клиническая классификация [2,5,9,11]:**

Основные клинические формы:

- базилярный;
- менингоэнцефалит;
- цереброспинальный лептопахименингит (спинальный).

### **Осложнения:**

- блокада ликворных путей;
- эпилепсия;
- гидроцефалия;
- невриты черепно – мозговых нервов;
- снижение интеллекта;
- парезы параличи;
- слепота и глухота и др.

## **10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:**

**Показания для плановой госпитализации:** нет.

**Показания для экстренной госпитализации:**

- наличие активного туберкулезного поражения ЦНС и мозговых оболочек с широкой лекарственной устойчивостью, с характерными менингеальными симптомами;
- изменения ликворограмме.

## **11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий**

**11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне проводимые при экстренной госпитализации и по истечении сроков более 10 дней с момента сдачи анализов в соответствии с приказом МО [7,17,18]:**

- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни;
- антропометрия (измерение роста и веса);
- физикальное обследование;
- исследование неврологического статуса (уровень сознания, менингеальные знаки, патологические симптомы, очаговая симптоматика, наличие осложнений);
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;

- исследование спинномозговой жидкости общеклиническое (давление, цвет, прозрачность, цитоз с определением клеточного состава, белок, сахар, хлориды, реакция Панди, фибринозная пленка);
- микроскопия спинномозговой жидкости на кислотоустойчивой бактерии (УД - GPP);
- бактериологическое исследование спинномозговой жидкости на МБТ\*
- биохимический анализ крови (общий белок и его фракции, мочевины, креатинин, билирубин, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, электролиты, глюкоза крови);
- коагулограмма (ПТИ, фибриноген, ФА, время свертываемости, МНО);
- выделение ДНК из биологического материала молекулярно-генетический методом (УД - GPP);
- определение группы крови по системе АВО;
- определение резус-фактора крови;
- микрореакция на сифилис;
- анализ крови на ВИЧ методом ИФА (УД - GPP);
- исследование функции внешнего дыхания;
- электрокардиографическое исследование;
- рентгенография обзорная органов грудной клетки (2 проекции) (УД - GPP);
- проба Реберга (для определения фильтрационной способности почек перед назначением и контроля химиотерапии);
- компьютерная томография головного мозга (УД - GPP);

**11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне проводимые при экстренной госпитализации и по истечении сроков более 10 дней с момента сдачи анализов в соответствии с приказом МО [7,17]:**

- исследование крови на стерильность без отбора колоний (при высокой температуре тела -3хкратно);
- бактериологическое исследование мокроты (без выделения чистой культуры);
- бактериоскопия мокроты на БК (УД - GPP);
- бактериологическое исследование мокроты (выделение чистой культуры) (УД - GPP);
- бактериологическое исследование мокроты, смывов из бронхов на микобактерию туберкулеза (УД - GPP);
- определение чувствительности к противомикробным препаратам выделенных культур (УД - GPP);
- ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек);
- аудиометрия (речевая, тональная пороговая);
- компьютерная томография органов брюшной полости;
- компьютерная томография органов грудной клетки и средостения;
- магниторезонансная томография головного мозга (УД - GPP);
- эхоэнцефалография (УД - GPP);

- кровь на гликозированный гемоглобин;
- кровь на С-реактивный белок;
- исследования на беременность (экспресс-тест полоски);
- исследование крови на ХЧГ;
- анализ крови на онкомаркеры.

### **11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:**

- сбор жалоб и анамнеза;
- оценка неврологического статуса;
- физикальные обследования.

## **12. Диагностические критерии:**

### **12.1 Жалобы и анамнез [7,17]:**

#### **Жалобы:**

- общая слабость;
- снижение аппетита;
- головная боль (головные боли, как правило, распирающего характера очень мучительны для пациента, могут локализоваться в затылочной области и отдавать в шейный отдел позвоночника) (УД - GPP);
- повышение температуры;
- патологическая сонливость;
- тошнота;
- повторные рвоты не связанная с приемом пищи, не приносящая облегчение;
- запоры;
- раздражительность;
- эйфория;
- апатия.

#### **Наличие менингеальных симптомов:**

- нарушение сознания;
- расстройства ЦНС;
- симптомы поражения ЧМН;
- патологических рефлексы;
- тоническое напряжение мышц туловища и конечностей;
- постепенное развитие менингеального симптомокомплекса на фоне фебрильной или гектической температуры.

#### **Анамнез:**

- наличие контакта с больным МЛУТБ (УД - GPP);
- нарушение режима в предыдущих эпизодах лечения;
- сведения о ранее перенесенном туберкулезе (УД - GPP);
- неудовлетворительные материально - бытовые условия;
- вредные условия производства;

- вредные привычки;
- сопутствующие патологии с высоким риском заболевания туберкулезом.

## **12.2 Физикальное обследование:**

### **Общий неврологический осмотр:**

- оценка степени нарушения сознания по шкале Глазго (см. приложение №1);
- лежит на боку, ноги подтянуты к животу, согнуты в коленях (поза «легавой собаки»), опистотонус;
- симптомы интоксикации: понижение питания/веса, бледность кожных покровов, снижение тургора ткани, наличие поствакцинальных знаков;
- общая гиперестезия (светобоязнь, гиперестезия кожи, непереносимость шума);
- бледность кожных покровов (цианоз, периорбитальный цианоз, акрацианоз);
- нарушение эластичности кожи (сухость/потливость);
- снижение тургора тканей;
- вегетативно-сосудистые расстройства (стойкий красный дермографизм, пятна Труссо, тахикардия, сменяющаяся брадикардией);
- выявление симптомов на глазном дне выявление симптомов внутричерепного давления.

### **Неврологический статус [2,5,8,9,10,11]:**

#### **Положительные менингеальные симптомы:**

- ригидность мышц затылка (1-4 поперечных пальца и более);
- Брудзинского (верхний, средний, нижний);
- Кернинга (с обеих сторон).

#### **Патологические рефлексy:**

- Оппенгейма;
- Шеффера;
- Бабинского;
- Россолимо;
- Гордона;
- клонус стоп.

#### **Поражение черепно-мозговых нервов:**

- III пара (расходящееся косоглазие, птоз, анизокория);
- VI пара (сходящееся косоглазие, диплопия);
- VII пара (ассиметрия лица, сглаженность носогубной складки – симптом «паруса», девиация языка);
- II пара (снижение остроты, выпадение поля, частичная или полная потеря зрения);
- поражение бульбарных нервов (IX, X, XII) – гнусавость, афония, поперхивание, икота, слюнотечение, в тяжелых случаях;
- поражение вещества мозга и осложнения: парезы, параличи, судороги, гиперкинезы, блок ликворных путей, гидроцефалия, отек и водянка головного мозга (УД – А).

### **12.3 Лабораторные исследования [1,4]:**

#### **Изменения в ликворограмме:**

- повышение внутричерепного давления в пределах до 300 мм вод. ст., а иногда и выше (в норме 100 – 200 мм вод. ст.);
  - ликвор бесцветный, прозрачный, ксантохромный (спинальная форма, блок ликворных путей);
  - повышение содержания белка (до 1,5-2% при норме 0,33промилли);
  - плеоцитоз – от нескольких десятков до нескольких сотен клеток в 1 мм<sup>3</sup> (100-300), лимфоцитарный, смешанный плеоцитоз в начале заболевания (нейтрофильно – лимфоцитарный, лимфоцитарно – нейтрофильный) с последующим переходом в лимфоцитарный (70-80%), при спинальной форме и блоке высокое содержание белка при сравнительно низком плеоцитозе (белково-клеточная диссоциация);
  - снижение сахара (в норме 2,8-3,9 ммоль/л);
  - снижение хлоридов (норма 120-130 ммоль/л);
  - выпадение нежной фибринозной паутинообразной пленки в течение суток стояния в пробирке;
  - реакция Панди – положительная качественная реакция на белок;
  - СМЖ - бактериоскопически на КУБ (–, +, ++, +++);
  - молекулярно-генетическими методами Gene-XpertMTB/Rif – ТБ+, устойчивость к R //HAIN - test – ТБ+, устойчивость к HR, фторхинолону и аминогликозиду;
  - бактериологический – рост культуры МБТ+ на плотной и жидкой средах, устойчивость штамма к рифампицину и изониазиду, одному из фторхинолонов и аминогликозидов;
- ОАК** - зависит от давности процесса и по мере прогрессирования, наблюдается лейкоцитоз, лимфопения, увеличение СОЭ мм/час;
- ОАМ** - небольшая протеинурия, единичные лейкоциты и эритроциты, возможны – нормальные показатели.

### **12.4 Инструментальные исследования:**

**Изменения на КТ и МРТ головного мозга:** симптомы внутренней гипертензии, расширение желудочков, изменения в области турецкого седла, в более поздние сроки отек и набухание головного мозга.

**ЭЭГ** – структурные и очаговые изменения в различных отделах головного мозга.

### **12.5 Показания для консультации специалистов[1,8]:**

- консультация невропатолога – для динамической оценки поражения ЦНС;
- консультация нейрохирурга – при гидроцефалии, нарушении ликвородинамики;
- консультация окулиста – определение и динамическое наблюдение за изменениями на глазном дне;
- консультация инфекционист – исключение неспецифической этиологии менингита;
- консультация кардиолога – при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии;

- консультация акушер – гинеколога при наличии беременности/при выявлении патологии репродуктивных органов;
- консультация оториноларинголога при выявлении патологии ЛОР органов на фоне приема ПТП;
- консультация психиатра при выявлении специфических жалоб;
- консультация психолога при нестабильных психоэмоциональных состояниях;
- консультация дерматолога при неспецифических изменениях кожных покровов.
- стоматолог – для санации очагов хронической инфекции;
- анестезиолог-реаниматолог – для определения типа анестезии, а также согласования тактики ведения предоперационного периода;
- социальный работник – для выявления социальных проблем и оказания социальной поддержки.



## 12.6 Дифференциальный диагноз[4]:

Таблица – 2. Дифференциальная диагностика менингитов

<b>Клиническая форма</b>	<b>Типичные жалобы</b>	<b>Характерное начало</b>	<b>Выраженность менингеальных симптомов</b>	<b>Общеинфекционные симптомы</b>
гнойные (менингококковый, пневмококковый, стафило-стрептококковый и др.) менингиты	быстро нарастающая головная боль, тошнота, озноб, рвота	острое. возможен короткий продрома (несколько часов)	Резкая, с нарастанием в первые часы и сутки	значительное повышение температуры (39-40°С) озноб, гиперемия кожи
Серозные вирусные менингиты (паротитный, энтеровирусный, острый лимфоцитарный хориоменингит и др.)	Головная боль, озноб, тошнота, реже рвота	Острое, иногда после катара дыхательных путей и желудочно-кишечных расстройств	умеренная, преобладает внутричерепная гипертензия	умеренная лихорадка, иногда двухфазная, кратковременная (3—7 сут.)
Туберкулёзный менингит	Утомляемость, анорексия, потливость, тошнота, несильная головная боль	Постепенное с общих симптомов астении, иногда у взрослых острое	Незначительная вначале с постепенным нарастанием	Субфебрилитет с преобладанием признаков интоксикации
Менингизм при общих инфекциях и соматических заболеваниях	Несильная головная боль	Различное	Умеренная	Зависит от основного заболевания

**Таблица-3. Показатели ликвора в норме и при менингитах различной этиологии**

<b>Показатель</b>	<b>Норма</b>	<b>Туберкулёзный менингит</b>	<b>Вирусные менингиты</b>	<b>Бактериальные менингиты</b>
Давление	100-150 мм вод.ст., 60 капель в мин	Повышено	Повышено	Повышено
Прозрачность	Прозрачная	Прозрачная или слегка опалесцирующая	Прозрачная	Мутная
Цитоз, кл/мкл	1 -3 (до 10)	До 100-450	400-1000 и более	Сотни, тысячи
Клеточный состав	Лимфоциты, моноциты	Лимфоциты (60-80%), нейтрофилы, санация через 4-7 месяц	Лимфоциты (70-98%), санация через 16-28 дней	Нейтрофилы (70-95%), санация через 10-30 дней
Содержание глюкозы	2,2-3,9 ммоль/л	Резко понижено	Норма	Понижено
Содержание хлоридов	122-135 ммоль/л	Понижено	Норма	Понижено
Содержание белка	До 0,2-0,5 г/л	Повышено в 3-7 раз и более	Норма или незначительно повышено	Повышено в 2-3 раза
Реакция Панди	0	+++(+)	0/+	+++
Фибриновая плёнка	Нет	Часто	Редко	Редко
Микобактерии	Нет	"+" в 50% случаев	Нет	Нет

### **13. Цели лечения:**

- купирование менингеального синдрома (восстановление сознания);
- санация спинномозговой жидкости до нормы;
- купирование симптомов интоксикации (эрадикация, элиминация возбудителя);
- предупреждение развития осложнений

### **14. Тактика лечения:**

Лечение пациентов ТБ мозговых оболочек и ЦНС с ШЛУ проводится в условиях специализированных учреждений. При выявлении ТБ мозговых оболочек и ЦНС с ШЛУ в общей лечебной сети, с 1-го дня необходимо начать противотуберкулезное лечение с соблюдением инфекционного контроля.

Решение о переводе (транспортировке) пациентов в ПТО через 2 недели лечения ПТП, после повторной консультации невропатолога и фтизиатра.

**Кратность проведения СМП после установления диагноза ТБ ЦНС с ШЛУ:** с целью оценки динамики воспалительных изменений в процессе химиотерапии проводится повторные СМП:

- в первую неделю x 2 раза;
- последующие недели первого месяца лечения x 1 раз в неделю;
- на втором месяце лечения x 1 раз в 2 недели;
- на третьем и четвертом месяце лечения x 1 раз в месяц при гладком течении заболевания до достижения санации ликвора, по показаниям – чаще, при нарастании симптомов внутричерепной гипертензии.

#### **Тактика по профилактике и устранению побочных реакций:**

- применение симптоматических и патогенетических средств, купирующих побочные реакции;
- увеличить кратность приема, изменить время приема и способ введения препаратов или временно снизить дозу препарата;
- при неэффективности первых двух принципов, временно (на 2-3 дня) отменить препарат, либо заменить его аналогом [2,4,5,6];
- при побочных реакциях, таких как судорожный приступ, коллапс, анафилаксия, острый психоз токсический гепатит сразу отмена всех ПТП.
- симптоматическая терапия, направленная на устранение токсических побочных реакций;
- после стойкого устранения побочной реакции, лечение ПТП возобновляется по принципу с менее токсичного к более токсичному препарату. При аллергических реакциях лечение возобновляется со сниженной дозировкой препарата, которая постепенно увеличивается до необходимой суточной дозы [2];
- при неэффективности лечения токсического гепатита и аллергических реакций назначаются кортикостероиды, плазмаферез [2,3];
- при невозможности устранения побочных реакций, противотуберкулезный препарат, вызвавший токсическую реакцию, отменяется временно или постоянно.

**Профилактика осложнений ТБ менингита** – включает симптоматическую, патогенетическую, дегидратационную, гормональную, рассасывающую терапию и направлена, на:

- улучшение метаболических процессов и кровообращения головного мозга, сосудов глазного дна;
- профилактику отека и набухания головного мозга;
- профилактику парезов и параличей;
- профилактику окклюзионной гидроцефалии, водянки головного мозга;
- профилактику пролежней.

#### **Профилактика трофических расстройств:**

- изменение положения тела больного с интервалом 1-2 часа;
- легкий общий массаж;
- противопролежневые матрасы или мешочки с просом, простыни должны быть хорошо расправлены;
- ежедневная обработка кожи полуспиртовым раствором;
- обработка полости рта фурацилином 1:5000.

#### **Профилактика контрактуры суставов:**

- массаж сгибательных и разгибательных групп мышц;
- массаж суставов конечностей;
- фиксирование конечностей в физиологическом положении.

#### **Профилактическая защита глаз (при коме, больному находящемуся с открытыми глазами):**

- глазная мазь;
- пассивное закрывание глаз лентой;
- прикладывание салфеток, смоченных раствором фурацилина 1:5000.

#### **Лечение вторичного или сопутствующего неспецифического воспаления:**

- антибактериальная терапия согласно чувствительности выделенной микрофлоры;
- антимикотическая терапия с учетом чувствительности выделенной *Candida*.

При появлении токсико-аллергических реакций (в виде гастрита, гепатита) на ПТП необходимо медикаментозное лечение согласно соответствующими клиническими протоколам тех или других нозологий.

### **14.1 Немедикаментозное лечение:**

#### **Режим: I, II.**

I режим – строго постельный в положении лежа до санации ликвора. Расширение режима постепенное по достижении санации ликвора и купирования менингеальных знаков (II режим).

#### **Диета – стол 11.**

Питание пациентов с ТБ центральной нервной системы с ШЛУ, получающих лечение в режиме IV категории, осуществляется 5 раз в сутки с калорийностью не менее 6 тыс. ккал. При нарушении акта глотания, нарушении сознания пища

вводится через желудочный зонд в протертом виде. Кормление дробное, перед каждым кормлением желудок промывается водой через зонд.

#### 14.2 Медикаментозное лечение:

**Общий курс лечения ТБ центральной нервной системы с ШЛУ составляет – 27-33 месяцев:**

- интенсивная фаза – 12-15 месяцев;
- поддерживающая фаза – 15-18 месяцев.

Перевод на поддерживающую фазу по IV режиму проводится при наличии четырех последовательных отрицательных результатов посевов мокроты при наличии положительной клинико-рентгенологической динамики.

Таблица – 4. Стандартные схемы лечения.

Фазы	Длительность химиотерапии	Используемые противотуберкулезные препараты
Интенсивная	12-15 месяцев	Z(E)+Cm/Am/Km+Mfx+Pto/Eto+Cs+PAS+Amx-Clv+Clr
Поддерживающая	15-18 Месяцев	Mfx+Pto/Eto+Cs+PAS+Amx-Clv+Clr

Таблица – 5. Рекомендуемые суточные дозы (мг) противотуберкулезных препаратов для взрослых[1,4,6] УД-GPP.

Название препарата	Суточные дозы препаратов				Способ применения
	Вес (кг)				
	<33 кг	33-49 кг	50-70 кг	>70 кг	
<b>Интенсивная фаза – ежедневный прием</b>					
Пиразинамид (Z)	30-40 мг/кг	1000-1500	1500-2000	2000	перорально
Этамбутол (E)	25 мг/кг	800-1200	1200-1600	1600-2000	перорально
Канамицин (Km) (1 гр.)	15-20 мг/кг	500-750	1000	1000	внутримышечно
Капреомицин (Cm) (1 гр.)	15-20 мг/кг	500-750	1000	1000	внутримышечно
Амикацин (Am) (1 гр.)	15-20 мг/кг	500-750	1000	1000	внутримышечно
Моксифлоксацин (Mfx)	400	400	400	400	перорально
Этионамид (Eto)	15-20 мг/кг	500	750	1000	перорально
Протионамид (Pto)	15-20 мг/кг	500	750	1000	перорально
Циклосерин (Cs)	15-20 мг/кг	500	750	1000	перорально
ПАСК (PAS)	1500	8000	8000	8000	перорально

	МГ/КГ				
Кларитромицин (Clr)	1000 мг независимо от массы тела.				перорально
Амоксициллин-клавуланат (Amx-Clv)	При весе до 50 кг – из расчета дозы амоксициллина 35 мг на 1кг массы тела; при весе 50 кг и выше – 2000 мг амоксициллина				перорально
<b>Поддерживающая фаза – ежедневный прием</b>					
Моксифлоксацин (Mfx)	400	400	400	400	перорально
Этионамид	15-20 мг/кг	500	750	1000	перорально
Протионамид	15-20 мг/кг	500	750	1000	перорально
Циклосерин	15-20 мг/кг	500	750	1000	перорально
ПАСК	1500 мг/кг	8000	8000	8000	перорально
Этамбутол	25 мг/кг	800	1200	1600	перорально
Кларитромицин	1000 мг независимо от массы тела				перорально
Амоксициллин-клавуланат	При весе до 50 кг – 1500 мг амоксициллина; При весе 50 кг и выше – 2000 мг амоксициллина				перорально

### Курс приема препаратов:

- прием препаратов проводится ежедневно;
- суточная доза препаратов принимается в один прием (в интенсивной фазе – 7 дней в неделю, в поддерживающей фазе – 6 дней в неделю);
- в случае возникновения признаков непереносимости суточную дозу можно разделить на два и более приема.

### Глюкокортикоиды (для уменьшения экссудативной реакции в зоне поражения):

- **преднизолон** – 2 мг/кг/сутки, максимально- 60 мг/сутки в течение 4 недель, с последующим снижением дозы в течение последующих 2 недель (УД – А) [21];
- **дексаметазон** – в дозе эквивалентной к дозе преднизолона (при тяжелых процессах) (УД – А) [22].

### Витамины:

- пиридоксин –1,6-3,3 мг/кг/ 1 раз в сутки (УД – А) [40].

### С патогенетической целью и при побочных реакциях на ПТП:

- медикаментозное лечение проводится соответственно протоколам лечения развившихся осложнений.

### 14.3. Другие виды лечения:

- общий массаж;
- ЛФК.

#### **14.3.2 Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне:**

- легкий общий массаж в постели больного до ЛФК;
- массаж конечностей при гемипарезе.

#### **14.4 Хирургическое лечение:**

##### **14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:**

###### **Шунтирование ликворных путей.**

Показания:

- при прогрессирующей гидроцефалии;
- водянка головного мозга;
- блоке ликворных путей.

#### **14.5 Профилактические мероприятия:**

##### **Мероприятия, проводимые на амбулаторном этапе:**

- санитарно-просветительная работа среди населения;
- места, где пациенты ожидают своей очереди, должны быть открытыми и хорошо проветриваемыми;
- необходимо следить за тем, чтобы ожидающие своей очереди потенциально заразные пациенты туберкулезом не находились вместе с пациентами, у которых отсутствуют симптомы похожие на туберкулез, или среди пациентов детского возраста;
- лиц, кашляющих более двух недель, следует рассматривать как пациентов с подозрением на туберкулез. Таких пациентов следует пропускать вне очереди для сокращения времени их пребывания среди других пациентов;
- в кабинете для обследования не допускается пребывание более одного пациента в целях снижения риска передачи инфекции другим пациентам.

##### **Мероприятия, проводимые на стационарном этапе [16,17]:**

- зонирование отделений (красная, желтая, зеленая) (УД - GPP);
- разделение зон в отделении шлюзами;
- пациенты с подозрением на туберкулез должны быть размещены отдельно от других пациентов, в отдельных палатах или боксах (УД - GPP);
- лица с установленной лекарственно-устойчивой формой туберкулеза или с подозрением на нее должны быть изолированы от пациентов из общих палат и от других пациентов с подозрением на туберкулез (УД - GPP);
- своевременно начатое непрерывное, контролируемое лечение больных туберкулезом - является одним из лучших и надежных методов профилактики туберкулеза. Именно прием ПТП обеспечивает прекращение бактериовыделения у больного человека, следовательно, прерывается процесс передачи инфекции и заражения окружающих лиц;
- оснащение системами механической вентиляции помещений с высоким риском передачи ТБ инфекции;

- применение индивидуальных средств защиты: маски (для пациентов), респираторы (для медработников) (УД - GPP).

#### **Факторы, уменьшающие вероятность заражения:**

- соблюдение правил гигиены кашля. Это простой, недорогой и эффективный метод профилактики передачи МБТ. Существуют простые правила, который должен соблюдать каждый человек при кашле и чихании:
- при кашле и чихании необходимо использовать носовой платок, предпочтительнее применять одноразовые бумажные платки, которые выбрасываются сразу после использования;
- при отсутствии носового платка, заболевшие лица должны чихать и кашлять в сгиб локтя, а не в ладони, т.к. традиционное прикрывание рта ладонью приводит к распространению инфекции через руки и предметы обихода;
- важно часто и тщательно мыть руки с мылом и стараться не прикасаться ими к губам, носу и глазам;
- по возможности, избегать в закрытых помещениях кашляющих и чихающих людей и держаться от них на расстоянии;
- в общественных местах больным с кашлем рекомендуется носить маски с целью уменьшения риска передачи инфекции окружающим людям.

#### **14.6 Дальнейшее ведение:**

- пациенты ТБ ЦНС с ШЛУ после завершения лечения с исходом «вылечен» или «лечение завершено» наблюдаются в туберкулезном диспансере по месту жительства по 2 группе;
- при исходе «нарушение режима», «неудача лечения» - дальнейшая тактика ведения решается на ЦВКК МЛУ/ШЛУ ТБ;

#### **15. Индикаторы эффективности лечения:**

- санация ликвора;
- положительная клиническая динамика;
- положительная неврологическая динамика, с минимальными остаточными изменениями;
- лабораторная – нормализация показателей крови и мочи;
- рентгенологическая (КТ, МРТ) стабилизация процесса;
- исход лечения – «лечение завершено».

### **III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА**

#### **16. Список разработчиков протокола:**

1. Берикова Эльмира Ахметжановна – кандидат медицинских наук, РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза» МЗСР РК, заместитель директора по научной работе.
2. Даутова Хурият Махмудовна – РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», ассистент кафедры фтизиопульмонологии.



3. Бектасов Сагит Жубатканович – магистр медицинских наук, РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза» МЗСР РК, заведующий отделением легочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.
4. Мусабекова Гульназ Аскербекевна – кандидат медицинских наук, РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза» МЗСР РК, руководитель группы мониторинга и оценки;
5. Жапаркулова Майра Алтынбековна – РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза» МЗСР РК, координатор группы мониторинга и оценки.
6. Жусупова Гульнар Даригеровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей и клинической фармакологии, АО «Медицинский университет Астана».

**17. Указание на отсутствие конфликта интересов:** нет.

**18. Рецензенты:** Сидоренко Ольга Альбертовна – кандидат медицинских наук, АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», доцент кафедры фтизиопульмонологии.

**19. Указание условий пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности

**20. Список использованной литературы:**

- 1) Приказ №19 от 22.08.14г. МЗ РК, НЦПТ РК. – Алматы, 2014. 187.
- 2) Инфекционный контроль в борьбе с туберкулезом //Методические рекомендации НЦПТ РК. –Алматы 2015. -108с.
- 3) Об утверждении протоколов диагностики и лечения № 764 от 28.12.2007.
- 4) О внесении изменений и дополнений в приказ МЗ РК от 28.12.2007 № 764 «Об утверждении протоколов диагностики и лечения» № 490 от 01.08.2011г.
- 5) Руководство по Менеджменту случаев туберкулеза с МЛУ и ШЛУ в Республике Казахстан: Метод. рекоменд. Астана 2014. - 175.
- 6) Руководство по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза (пер. с англ.) ВОЗ. 2007. С.208.
- 7) Руководство по контролю над туберкулезом в Республике Казахстан. Алматы 2008. -257.
- 8) Кутырева Ю.Г., Труханова И.Г. Коматозные состояния. Интенсивная терапия: Учебное пособие. –Самара, 2013. -168с.
- 9) Перельман М.И: Корякин В.А., Богадельникова И.В. Фтизиатрия: Учебник. -3 изд., перераб. и дополн. – М.:ОАО Изд. «Медицина», 2004. - 520 с.
- 10) Ракишева А.С., Цогт Г.: Фтизиатрия: Учебник – Алматы, 2014. - 240с.
- 11) Беркос К.П., Царева Т.И. Туберкулезный менингит у детей.- Ташкент.- 1965. 124с.
- 12) Вайнштейн И.Г., Гращенков Н.И. Менингиты. // Руководство для врачей. М.-Медгиз. - 1962. - с. 155-205.
- 13) Внелегочный туберкулез. Руководство для врачей. Под редакцией профессора А.В.Васильева.- 2000.– с.147-171.

- 14) Внелегочный туберкулез. Руководство для врачей. Под редакцией профессора А.В. Васильева.- 2000.– с.147-171.
- 15) CDC. Updated Guidelines for the Use of Rifabutin or Rifampin for the treatment and Prevention of TB among HIV-infected Patients Taking Protease Inhibitors or Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors. MMWR 2000; 49 (No. 9).
- 16) Tuberculosis. A. Global Emergency: Case Notification Update (February 1996) Global Tuberculosis Programme World Health Organisation. Geneva, 1996 (WHO/TB 96. 197.- S. 1-2).
- 17) Tuberculosis: Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control NICE guidelines [CG117] Published date: March 2011 <http://www.nice.org.uk/guidance/cg117/chapter/1-recommendations>.
- 18) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25783425>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25973282>
- 19) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25716645>
- 20) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23932700>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25904181>
- 21) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19643501>
- 22) инструкция по медицинскому применению лекарственного средства  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20138011>
- 23) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20652767>
- 24) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23932700>
- 25) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23932700>
- 26) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17631470>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18253980>
- 27) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18209674>
- 28) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23237936>
- 29) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23578004>
- 30) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23642070>
- 31) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22893778>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22055895>
- 32) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25651247>
- 33) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22959283>
- 34) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23406981>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22691567>
- 35) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22972044>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21227483>
- 36) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15610922>
- 37) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25310725>
- 38) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25038074>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25038074>
- 39) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21427443>
- 40) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21477422> лечение туберкулёза  
рекомендации Четвёртое издание, ВОЗ, 2011г
- 41) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25849949>
- 42) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23642070>
- 43) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23152215>

- 44) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24694205>
- 45) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24471505>
- 46) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24053454>
- 47) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22044287>
- 48) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23061387>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21305536>
- 49) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22497427>
- 50) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23015617>
- 51) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16457132>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16457132>
- 52) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23711416>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24822238>
- 53) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20701400>
- 54) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22379915>
- 55) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19380335>
- 56) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10979643>
- 57) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17996133>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14518352>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2132086>
- 58) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25675721>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25902653>
- 59) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Coffein-benzoate+sodium>
- 60) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18611341>
- 61) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24081287>
- 62) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21037469>
- 63) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24368560>
- 64) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12536735>
- 65) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25660972>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23186806>
- 66) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23224354>
- 67) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26064103>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26010682>
- 68) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25079927>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15207410>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10210912>
- 69) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22427290>
- 70) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24744302>
- 71) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25612858>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25163809>
- 72) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21069685>
- 73) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25637520>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25749735>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25748818>
- 74) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26001980>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25937888>
- 75) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25427651>

76) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26070947>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25502737>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26086015>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25106074>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25232453>  
77) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24892849>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24439393>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24596542>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23052987>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22725946>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22469884>  
78) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24500927>  
79) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20630920>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22508964>  
80) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879776>  
81) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25986191>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25738821>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25684224>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25470302>  
82) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25207925>  
83) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25515365>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23918578>  
84) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26099603>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26068955>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25725810>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25384803>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879879>  
85) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879879>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25560405>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25927097>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25530283>  
86) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25384803>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25560405>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25530283>  
87) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24147869>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24867512>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22672854>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21478070>  
88) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8869672>  
89) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25310725>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25568788>  
90) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22295884>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12823389>  
91) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24452659>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23383969>  
92) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26075755>

93) Профилактика и устранение побочных реакций.  
<http://medkarta.com/?cat=article&id=26306>

**Шкала Глазго для определения степени угнетения сознания**

<b>Клинический признак</b>	<b>Характер реакции</b>	<b>Оценка в баллах</b>
Открывание глаз	Спонтанное открывание	4
	В ответ на словесную инструкцию	3
	В ответ на болевое раздражение	2
	отсутствует	1
Двигательная активность	Целенаправленный ответ на словесную инструкцию	6
	Целенаправленный ответ на болевое раздражение (отдергивание конечности)	5
	Целенаправленный ответ на болевое раздражение (отдергивание со сгибанием конечности)	4
	Патологические тонические сгибательные движения в ответ на болевое раздражение	3
	Патологические тонические разгибательные движения в ответ на болевое раздражение	2
	Отсутствие двигательной реакции в ответ на болевое раздражение	1
Словесные ответы	Сохранность ориентации, быстрые правильные ответы	5
	Спутанная речь	4
	Отдельные непонятные слова, неадекватная речевая продукция	3
	Нечленораздельные звуки	2
	Отсутствие речи	1

Таблица-2. Соответствие характеристик по шкале Глазго традиционным критериям.

<b>Суммарная оценка по шкале Глазго в баллах</b>	<b>Традиционные термины</b>
15	Ясное сознание
13– 14	Оглушение
9– 12	Сопор
4 – 8	Кома
3	Смерть мозга