

ФГБОУ ВО «КрасГМУ им.проф. В.Ф. Войно Ясенецкого»

МЗ РФ Кафедра туберкулеза с курсом ПО

Реферат

«Выявление и диагностика туберкулеза»

Выполнил: ординатор  
специальности фтизиатрия

Кищук А.А

Проверил: кмн Омельчук

Данил Евгеньевич

Красноярск

2020

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В УЧРЕЖДЕНИЯХ ПМСП .....	6
ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ МИКРОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МОКРОТЫ.....	18
ВЫЯВЛЕНИЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ МБТ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ .....	19
ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ .....	29
ЛИТЕРАТУРА .....	30



## ВВЕДЕНИЕ

Активное выявление туберкулеза любой локализации — система организационных мероприятий по целенаправленному отбору и привлечению к обследованию следующих групп населения: - считающих себя здоровыми, но имеющих признаки заболевания туберкулезом (клинические, рентгенологические);

- по эпидемическим показаниям (независимо от наличия или отсутствия признаков заболевания туберкулезом);

- подлежащих профилактическим медицинским осмотрам в установленные сроки (так называемые декретированные или обязательные контингенты, группы риска);

- лиц, подлежащих профилактическому медицинскому обследованию (по действующим нормативам), но не обследованных по каким-либо причинам (сознательное уклонение, нетранспортабельность по причине тяжелого соматического заболевания и т.п.);

- лиц, не обследованных более 2-х лет;

В перечисленных группах, согласно статистическим данным, чаще выявляется туберкулез, их эпидемическая опасность в качестве потенциального резервуара инфекции крайне высока.

Пассивное выявление или выявление по обращаемости представляет собой диагностику туберкулезного процесса в учреждениях здравоохранения у пациентов с симптомами, указывающими на возможное заболевание туберкулезом. Как правило, таким образом выявляют распространенные, деструктивные и запущенные формы туберкулеза. Внелегочные формы часто диагностируют ретроспективно, после оперативного вмешательства, на основании гистологического исследования операционного или биопсийного материала. При обнаружении у пациентов признаков (клинических, рентгенологических, лабораторных), подозрительных на заболевание

туберкулезом в целях постановки диагноза проводят полное клиническое обследование с обязательным использованием рентгенологического и бактериологического (микроскопия мазка мокроты, другого патологического диагностического материала) исследований. С полученными результатами в течение 3 дней больного направляют в противотуберкулезный диспансер (отделение, кабинет) по месту жительства.

Основной причиной несвоевременной диагностики туберкулеза является уменьшение доли активного выявления. Использованию методов активного выявления в полном объеме препятствует увеличение в последние годы числа социальнодезадаптированных лиц, которых сложно привлечь к скрининговому обследованию (лица, имеющие алкогольную и наркотическую зависимость, не работающие, лица БОМЖ). Пассивные методы часто являются причиной не только несвоевременного, но и позднего выявления туберкулеза, когда пациенты, уже заболевшие туберкулезом, на ранних этапах развития болезни считают себя здоровыми и обращаются за медицинской помощью только при развернутой клинической картине. Это обусловлено особенностями течения туберкулеза, его длительным, малосимптомным началом заболевания и скудной симптоматикой на ранних сроках заболевания.

## ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В УЧРЕЖДЕНИЯХ ПМСП

К основным методам выявления туберкулеза в учреждениях первичной медико-санитарной помощи относятся:

- клинический (сбор анамнеза, жалоб, объективный осмотр);
- иммунологическая диагностика (проба Манту с 2ТЕ и Диаскинтест).
- лучевая диагностика (флюорографическое и рентгенографическое обследование);
- микробиологическая диагностика (исследование биологического патологического материала методом простой микроскопии);

Метод выявления зависит от возрастной категории пациента.

У детей это клинический метод и иммунодиагностика (массовая туберкулинодиагностика и Диаскинтест),

У подростков используются все перечисленные методы выявления,

У взрослых — все, кроме туберкулинодиагностики (клинический метод, Диаскинтест, лучевая диагностика и микробиологическая диагностика).

Клинический метод включает:

- сбор анамнестических данных (анамнез жизни);
- определение наличия факторов риска (причин, предрасполагающих к заболеванию туберкулезом);
- наличие подозрительных жалоб, их детализация, определение начала, характера течения болезни (анамнез заболевания);
- объективный осмотр;
- анализ и систематизация полученных данных;

Анамнез

Из анамнестических данных приоритетно учитываются:

- наличие контакта с больным любой формой туберкулеза (особенно тесного внутрисемейного контакта);
- наличие в анамнезе ранее перенесенного туберкулеза (независимо от локализации);
- хронические заболевания любой локализации, с частыми обострениями, неэффективным или малоэффективным неспецифическим лечением;
- заболевания неясной (неустановленной достоверными методами) этиологии;
- наличие остаточных изменений в легких (предположительно туберкулезной этиологии).

Значимыми факторами риска являются социальные: неудовлетворительные условия труда и быта, частые стрессовые ситуации, безработица, низкий прожиточный уровень, пребывание в местах лишения свободы в течение предшествующих двух лет, злоупотребление алкоголем, курение. Кроме этого, к факторам риска относятся медикобиологические: наличие хронических неспецифических заболеваний, язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки, сахарный диабет, ВИЧ- инфекция и вторичный иммунодефицит на фоне длительного приема глюкокортикостероидов, цитостатиков, лучевой терапии.

К жалобам (симптомам), подозрительным на туберкулез относят:

- признаков общей интоксикации: длительный субфебрилитет, общая немотивированная слабость, утомляемость, потливость, снижение аппетита, похудание;
- бронхо-легочные жалобы - кашель в течение двух недель и более, кровохарканье, кровотечение, одышка, боли в груди;
- при подозрении на туберкулез внелегочной локализации имеют значение жалобы на нарушение функции пораженного органа, без признаков восстановления на фоне проводимой неспецифической терапии.

## Анамнез заболевания.

Большинство форм туберкулеза развивается постепенно, в течение довольно длительного времени и характеризуется скудной симптоматикой, в связи с чем необходимо проводить активный сбор анамнеза с перечислением жалоб, подозрительных на туберкулез и их детализацией. Так же необходимы сведения о проводимом ранее лечении и его эффективности. Следует учитывать, что встречаются и так называемые остропрогрессирующие формы туберкулеза, протекающие с ярко выраженной клиникой и мало чем отличающиеся от неспецифического поражения легких, в связи с чем такие больные госпитализируются в общесоматические или инфекционные стационары и в дальнейшем попадают в категорию выявления по обращаемости.

В зависимости от формы, степени поражения органа, а так же предполагаемой эффективности лечения можно выделить:

- малые формы туберкулеза - применительно к очаговому и некоторым формам инфильтративного процесса, туберкулемам; при адекватном лечении достигается клиническое излечение;
- ограниченный процесс - локализуется в пределах одного или двух сегментов легкого, как правило, односторонний; при адекватном консервативном лечении достигается клиническое излечение;
- распространенный процесс - преимущественно двухсторонний, занимает две и более доли; при адекватном консервативном лечении возможно достижение клинического излечения;
- деструктивные формы туберкулеза - любая форма туберкулеза с рентгенологически определяемой полостью распада; при адекватном консервативном лечении возможно достижение клинического излечения, в некоторых случаях - оперативное лечение;
- запущенные формы туберкулеза - поражение органа с формированием грубых, необратимых морфологических изменений; консервативной



терапией достигается частичное клиническое улучшение, основная задача - прекращение бактериовыделения, в некоторых случаях достигается только путем оперативного лечения.

В зависимости от фазы туберкулезного процесса целесообразно выделять следующие группы:

Своевременно выявленные больные - с малыми, ограниченными формами туберкулеза, без деструктивных изменений в пораженных органах, с непродолжительным и скудным бактериовыделением;

Несвоевременно выявленные больные – с любыми формами туберкулеза, сопровождающимися деструктивными изменениями в пораженном органе и, как правило, с умеренным или массивным бактериовыделением;

Больные с запущенными формами туберкулеза – с любыми формами туберкулеза, сопровождающимися грубыми морфологическими необратимыми изменениями в пораженных органах и, как правило, с продолжительным и массивным бактериовыделением;

Таким образом, от своевременности выявления зависит форма и фаза туберкулезного процесса и дальнейший прогноз.

Данные объективного осмотра.

Следует учитывать:

- наличие синдрома хронической интоксикации (длительная слабость, снижение работоспособности, потеря веса, периорбитальные тени, снижение тургора и эластичности кожи);

- деформацию участков тела над пораженными органами (грудной клетки, суставов, позвоночника), рубцы и свищи в зоне поражения;

- аускультативно — верхнедолевую локализацию поражений легких в виде изменения характера дыхания, чаще — отсутствие физикальных изменений при наличии клинических или рентгенологических признаков заболевания;

Клинический минимум обследований, проводимый в учреждениях ПМСП при подозрении на туберкулез: общий анализ крови; общий анализ мочи; исследование материала на КУМ методом простой микроскопии; рентгенологическое исследование.

Анализ полученных данных.

На основании использованных методов определяется дальнейшая тактика ведения пациента. Чем больше количество признаков, указывающих на заболевание туберкулезом (особенно комбинация значимых социально-экономических, медико-социальных факторов в сочетании с данными объективного осмотра и лабораторными изменениями, подозрительными в отношении туберкулеза), тем выше приоритетность направления пациента на консультацию в специализированное противотуберкулезное учреждение.

Иммунологические методы.

С целью раннего выявления туберкулеза проводится массовая туберкулинодиагностика. Как специфический диагностический тест применяется единая внутрикожная туберкулиновая проба Манту с 2 туберкулиновыми единицами (ТЕ) очищенного туберкулина (ППД-Л) в стандартном разведении. Для выявления первичного туберкулезного инфицирования (вираж туберкулиновой реакции) проба Манту с 2 ТЕ применяется всем вакцинированным детям с 12-месячного возраста и подросткам до 7 лет систематически один раз в год независимо от предыдущего результата.

Нуждаются в постановке туберкулиновой пробы с 2 ТЕ 2 раза в год в условиях общей лечебной сети дети:

- больные сахарным диабетом, язвенной болезнью, болезнями крови, системными заболеваниями;
- с иммунодефицитными состояниями (ВИЧ-инфицированные, получающие длительную гормональную терапию более 1 месяца);

- с хроническими неспецифическими заболеваниями (пневмонией, бронхитом, тонзиллитом);
- с субфебрилитетом неясной этиологии;
- не привитые вакциной БЦЖ.

При массовых обследованиях на туберкулез проба Манту с 2 ТЕ должна проводиться практически здоровым детям и подросткам.

Противопоказания для постановки пробы следующие: кожные заболевания, острые и хронические инфекционные и соматические заболевания в период обострения, аллергические состояния (ревматизм в острой и подострой фазах, бронхиальная астма, идиосинкразия с выраженными кожными изменениями), эпилепсия.

Проба Манту выполняется через 1 месяц после исчезновения всех клинических симптомов или сразу после снятия карантина.

Профилактические прививки также могут влиять на чувствительность к туберкулину. Исходя из этого, туберкулинодиагностику необходимо планировать до проведения профилактических прививок против различных инфекций (АКДС, кори и других). В случае установления «виража» туберкулиновой реакции другие прививки должны проводиться не ранее, чем через 6 месяцев после его выявления. В условиях массовой внутрикожной вакцинации и ревакцинации БЦЖ проба Манту выявляет как инфекционную, так и поствакцинальную аллергию. К фтизиатру для обследования и решения вопроса об этиологии аллергии (поствакцинальная или инфекционная) направляются все дети с нарастанием туберкулиновой чувствительности (с «виражом»), как «вираж» может свидетельствовать как о первичном инфицировании, так и о заболевании туберкулезом.

Выявление туберкулеза с помощью антигена туберкулезного рекомбинантного (препарат Диаскинтест) Диаскинтест представляет собой аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении, который содержит два антигена (CFP-10, ESAT-6), присутствующих в

вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза и отсутствующих в вакцинном штамме БЦЖ. Действие препарата основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для МБТ антигены. При внутрикожном введении Диаскинтест вызывает у лиц с туберкулезной инфекцией специфическую кожную реакцию, являющуюся проявлением гиперчувствительности замедленного типа.

Диаскинтест предназначен для постановки внутрикожной пробы с целью:

- диагностики туберкулеза,
- оценки активности процесса и выявления лиц с высоким риском развития заболевания;
- дифференциальной диагностики туберкулеза;
- дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии;
- оценки эффективности противотуберкулезной терапии в комплексе с другими методами;

В соответствии с рекомендациями Диаскинтест может применяться как скрининговый метод для выявления туберкулеза у детей и подростков в детских учреждениях и учреждениях ПМСП наряду с туберкулиновой пробой Манту. Детям в возрасте от 1 года до 7 лет используется реакция Манту с 2 ТЕ, а начиная с 8 лет — проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Противопоказания, методика постановки не отличаются от реакции Манту. Лица с сомнительной и положительной реакцией на Диаскинтест обследуются на туберкулез. Реакция на Диаскинтест как правило отсутствует: у лиц, не инфицированных МБТ; у лиц, ранее инфицированных МБТ с неактивной туберкулезной инфекцией; у больных туберкулезом в период завершения инволюции морфологических изменений; у лиц с клиническим излечением от туберкулеза;

Диаскинтест обладает более высокой чувствительностью и специфичностью при минимальной частоте гиперергических реакций и является безопасным и относительно недорогим. Поэтому проведение Диаскинтеста в учреждениях ПМСП среди групп риска по туберкулезу позволяет повысить качество диагностики.

Лучевой метод.

Для выявления легочной патологии предпочтение отдается лучевой диагностике - флюорографии. Массовые флюорографические обследования подростков (с 15 лет) и взрослых, которые проводятся не реже 1 раза в 2 года, позволяют выявлять больных туберкулезом органов дыхания на сравнительно ранних этапах его развития. Таким образом предупреждается развитие деструктивных, запущенных, эпидемически опасных форм туберкулеза. В целях раннего выявления туберкулеза у взрослого населения профилактическим медицинским осмотрам подлежат граждане Российской Федерации, иностранные граждане и лица без гражданства. В последнее время обосновано внедряется обследование с использованием малодозовых цифровых флюорографических установок (МЦРУ), в том числе передвижных. Их преимущества - это высокая информативность, качество, малая лучевая нагрузка, экономичность. В зависимости от риска и степени эпидемической опасности, заболевания туберкулезом все население должно обследоваться не реже 1 раза в 2 года. Группы населения, заболевание туберкулезом в которых представляет повышенную эпидемическую опасность, соответствуют широко использующимся понятиям «декретированные» или «обязательные» контингенты. Они подлежат профилактическим медицинским осмотрам, независимо от наличия или отсутствия признаков заболевания туберкулезом, 2 раза в год:

Группы граждан	Сроки проведения профилактического осмотра			
	1 раз в год	Не менее чем 1 раз в два года	2 раза в год	В индивидуальном порядке
Дети	+			
Взрослые	+	+		
	(при показателе общей заболеваемости туберкулезом в субъекте Российской Федерации 40 и более на 100 000 населения)	(при показателе общей заболеваемости туберкулезом в субъекте Российской Федерации менее 40 на 100 000 населения)		
Работники родильных домов, (отделений, перинатальных центров)			+	
Лица с ВИЧ-инфекцией			+	
Лица, снятые с диспансерного наблюдения в специализированных противотуберкулезных медицинских организациях в связи с выздоровлением от туберкулеза, - в течение первых 3 лет после снятия с диспансерного наблюдения			+	
Лица, состоящие на диспансерном наблюдении (в том числе профилактическом наблюдении) в наркологических и психиатрических специализированных медицинских организациях			+	
Лица, освобожденные из мест отбывания наказания в виде лишения свободы, из мест содержания под стражей, - в течение первых 2 лет после освобождения			+	
Подследственные, содержащиеся в местах отбывания наказания в виде лишения свободы, в местах содержания под стражей			+	
Дети в возрасте от 1 до 17 лет включительно, невакцинированные против туберкулеза			+	
Дети в возрасте от 1 до 17 лет включительно, больные сахарным диабетом, хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы			+	
Дети в возрасте от 1 до 17 лет включительно, получающие кортикостероидную, лучевую, цитостатическую и иммуносупрессивную терапию,			+	

генноинженерные иммунобиологические препараты				
Дети в возрасте от 1 до 17 лет включительно из числа мигрантов, беженцев, вынужденных переселенцев			+	
Дети в возрасте от 1 до 17 лет включительно, проживающие в организациях социального обслуживания			+	
Взрослые, больные хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы	+			
Взрослые, больные сахарным диабетом	+			
Взрослые, получающие кортикостероидную, лучевую, цитостатическую и иммуносупрессивную терапию	+			
Лица без определенного места жительства	+			
Беженцы	+			
Лица, проживающие в стационарных организациях социального обслуживания	+			
Работники организаций социального обслуживания	+			
Работники медицинских, в том числе санаторно-курортных организаций, образовательных, оздоровительных и спортивных организаций для детей	+			
Лица, проживающие совместно с беременными женщинами и новорожденными				+
Лица, у которых диагноз ВИЧ- инфекция установлен впервые				+
Лица из окружения детей, имеющих измененную чувствительность к аллергенам туберкулезным, если с момента последнего обследования прошло более 6 месяцев				+
Лица, в отношении которых имеются данные о наличии контакта с больным с заразной формой туберкулеза				+

Дообследование лиц с изменениями в легких, выявленных при профилактическом флюорографическом осмотре, должно быть проведено в течение 10 дней. Медицинский работник в течение 3 дней с момента

выявления при профилактическом осмотре у обследуемого признаков, подозрительных на заболевание туберкулезом, направляет его в специализированное противотуберкулезное учреждение для завершения обследования. Проведение диагностического флюорографического исследования при пассивном выявлении больного не зависит от времени предыдущего обследования лучевыми методами и группы риска пациента. С целью повышения качества необходимо использовать двойное чтение флюорографической пленки: либо один врач-рентгенолог просматривает пленку дважды, либо пересматривает второй врач-рентгенолог. Больные, у которых обнаружены тенеобразования в легких, а также туберкулезные изменения неясной активности, направляются на дообследование в ОПТД. Дообследование может быть проведено амбулаторно или стационарно. Оно начинается с личной беседы врача с пациентами. Врач изучает клинические, рентгенологические, лабораторные данные, характер туберкулезных реакций, проводит осмотр. Выполняется многократное обследование мокроты, смывов из бронхов на кислотоустойчивые микобактерии, диагностическая бронхоскопия. При флюорографическом обследовании могут быть выявлены так называемые «рентгеноположительные» лица. Эти люди в наблюдении противотуберкулезного диспансера не нуждаются, но их флюорографическая карта специально маркируется, и в будущем все флюорограммы должны сравниваться с исходной. Эти лица привлекаются к флюорографическим осмотрам работниками участковых поликлиник. К «рентгеноположительным» относятся люди с одиночными кальцинатами (величиной не более 1 см и числом не более 5), ограниченным фиброзом в пределах одного сегмента, запаянными синусами, междолевыми швартами, изменениями после ограниченных оперативных вмешательств. Флюорографический архив на «рентгеноположительных» лиц сохраняется пожизненно, на здоровых – 5 лет.



Микробиологический метод.

Микробиологические исследования являются обязательными при подозрении на туберкулез. При активном выявлении случаев заболевания они применяются для верификации диагноза и при невозможности провести обследование больного лучевыми методами. Бактериоскопическое исследование (микроскопия) - первый, наиболее быстрый, простой и дешевый метод выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМ), к которым относятся и микобактерии туберкулеза (МБТ). Для получения достоверного результата исследования мазка диагностического материала лаборант обязан просмотреть 100 полей зрения, и только тогда, не обнаружив КУМ, он имеет право дать отрицательный ответ. Результаты исследования оцениваются следующим образом:

- при обнаружении 1-3 КУМ в 300 полях зрения - результат считается сомнительным и рекомендуется повторное исследование,
- при обнаружении 1-99 КУМ в 100 полях зрения — положительный с единичными КУМ (1+),
- при обнаружении 1-10 КУМ в 1 поле зрения — положительный с умеренным количеством КУМ (2+) ,
- при обнаружении более 10 КУМ в 1 поле зрения — положительный со значительным количеством МБТ (3+).

Первичное бактериоскопическое обследование осуществляется всеми лечебно-профилактическими учреждениями и входит в диагностический минимум.

## ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ МИКРОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МОКРОТЫ

Показания для микроскопического исследования мокроты:

1. обратившиеся за медицинской помощью с респираторными жалобами или симптомами интоксикации, характерными для туберкулеза (выявление по обращаемости).
2. лица с изменениями, выявленными лучевыми методами или входящие в группы риска по заболеванию туберкулезом (активное выявление).
3. привлеченные к обследованию (активное выявление) по результатам применения клинического метода.
4. больные, находящиеся под наблюдением врачей узких специальностей по поводу ряда хронических заболеваний (активное выявление).

## ВЫЯВЛЕНИЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ МБТ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Подход к диагностике туберкулёза у ВИЧ-инфицированных лиц (взрослых и детей) существенным образом не отличается от такового у неинфицированных. Однако эффективность такого подхода у ЛЖВ может иметь ограничения по следующим причинам:

- клинические проявления, схожие с проявлениями туберкулёза, могут быть связаны и с другими вторичными заболеваниями, и, следовательно, менее специфичны для туберкулёза, чем у лиц с ВИЧ-негативным статусом.
- Иммунологические тесты (ТКП, тест с АТР) у ВИЧ-позитивных лиц (у взрослых и детей) при иммуносупрессии обладают меньшей чувствительностью, чем у ВИЧ-негативных.
- ВИЧ-инфицированные лица значительно чаще, чем ВИЧ-негативные, могут иметь заболевания, обусловленные несколькими причинами, что может маскировать ответ на противотуберкулёзную терапию.
- У ВИЧ-инфицированных лиц рентгенологические изменения в легких при туберкулёзе могут быть схожими с другими вторичными и оппортунистическими заболеваниями, что затрудняет интерпретацию скиалогической картины специалистами лучевой диагностики.
- Туберкулёз, развивающийся у пациентов при значительной иммуносупрессии (уровень CD4+лимфоцитов менее 200 клеток/мкл), часто носит генерализованный характер с одновременным поражением нескольких систем и органов.
- Большинство ВИЧ-инфицированных детей заражаются вирусом перинатально. Поэтому максимальная распространенность ВИЧ-инфекции

среди детей приходится на младенцев и детей до 5 лет, которые составляют возрастную группу, где наиболее сложно выяснить причину острого или хронического заболевания лёгких, в том числе и туберкулёза.

- У ВИЧ-инфицированных детей чаще встречаются хронические или острые лёгочные заболевания, чем у ВИЧ-негативных.

Все впервые выявленные больные ВИЧ-инфекцией (взрослые и дети) должны быть обследованы на предмет исключения латентной туберкулёзной инфекции и активного туберкулёза. С другой стороны, всем больным туберкулёзом должно быть предложено тестирование на ВИЧ с проведением до - и послетестового консультирования.

Процесс диагностики туберкулёза включает несколько этапов.

1. Отбор лиц с клинико-рентгенологическими признаками, подозрительными на туберкулёз, осуществляется тремя способами:

- при проведении планового флюорографического обследования у взрослых, теста с АТР (или IGRA-тестов) и массовой туберкулинодиагностики у детей. Больные ВИЧ-инфекцией являются медицинской группой риска по туберкулёзу с необходимостью проведения подросткам и взрослым флюорографического обследования, а детям – туберкулинодиагностики 2 раза в год. Однако по мере снижения количества CD4+лимфоцитов (особенно когда количество CD4+лимфоцитов менее 200 клеток/мкл) активное флюорографическое выявление туберкулёза органов дыхания теряет свою значимость. Манифестация и течение туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией значительно отличаются от его начала и течения у лиц с сохранной иммунной системой. Для туберкулёза на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии характерна пневмониеподобная клиническая картина, нередко острое начало, бурное и быстрое развитие

заболевания. Также пропорционально степени иммунодефицита снижается чувствительность иммунологических тестов;

- по активному скринингу четырех клинических симптомов (приоритетное направление в выявлении туберкулёза у людей, живущих с ВИЧ): кашель, лихорадка, ночная потливость и потеря массы тела. Скрининг должен проводиться при каждом обращении пациента за медицинской помощью в любое медицинское учреждение. При отсутствии всех обозначенных клинических симптомов наличие туберкулёза у больного ВИЧ-инфекцией с иммуносупрессией маловероятно. В свою очередь, лица с положительными результатами скрининга должны пройти диагностическое обследование для выявления либо исключения активного туберкулёза;

- при обращении за медицинской помощью в учреждения первичной медико-санитарной помощи (ПМСП).

2. При обращении больного ВИЧ-инфекцией за медицинской помощью с симптомами, подозрительными на туберкулёз, в учреждения первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) проводят:

- общий анализ крови;

- исследование количества CD4+лимфоцитов и РНК ВИЧ (вирусной нагрузки ВИЧ);

- рентгенологическое исследование органов грудной клетки, включая (по показаниям) проведение мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Компьютерная томография является необходимым методом обследования при любых сомнениях в интерпретации изменений на обзорной рентгенограмме, особенно у лихорадящих больных ВИЧ-инфекцией с выраженной иммуносупрессией при отсутствии изменений на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки и уровне CD4+лимфоцитов ниже 200 кл/мкл.

- УЗИ органов брюшной полости;
- консультацию врача-инфекциониста для исключения вторичных заболеваний;
- 3-х кратное исследование мокроты на наличие кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) методом простой микроскопии, как минимум однократное исследование мокроты молекулярно-генетическими методами для детекции ДНК МБТ (для проведения молекулярно-генетического исследования при отсутствии необходимого лабораторного оборудования в учреждении ПМСП необходимо обеспечить транспортировку диагностического материала в специализированную лабораторию противотуберкулёзной службы);
- при подозрении на туберкулёз внелегочной локализации - исследование биологического материала (ликвора, пунктата, экссудата, отделяемого свищей, мочи и др.) из предполагаемого очага туберкулёза на КУМ методами микроскопии и молекулярно-генетическое исследование для детекции ДНК МБТ (при невозможности проведения молекулярно-генетического исследования в учреждении ПМСП необходимо обеспечить транспортировку диагностического материала в специализированную лабораторию противотуберкулёзной службы);
- консультацию врача-фтизиатра.

Если диагноз не ясен, необходимо выполнить дополнительные методы исследования. Дополнительные методы исследования проводят в учреждениях ПМСП или специализированных диагностических отделениях противотуберкулёзных учреждений.

- при подозрении на туберкулёз внелегочной локализации в учреждениях ПМСП проводится обследование, включающее следующие клинические исследования: лучевое (рентгенологическое, томографическое, МСКТ с контрастированием), ультразвуковое, магнитно-резонансное или специальное, (с учетом пораженного органа) инструментальное исследование; осмотр врачом-специалистом с учетом локализации предполагаемого очага туберкулёза;

- инвазивные методы диагностики выполняются с целью получения биоптата пораженной ткани для его комплексного исследования с обязательным проведением следующих исследований: цитологического, микробиологического, молекулярно-генетического, гистологического с проведением гистобактериоскопии с окраской по Цилю-Нильсену;

- пробная противотуберкулёзная тест-терапия (*ex juvantibus*). При подозрении на туберкулёз и отсутствии достоверных маркёров специфического воспаления у больных ВИЧ-инфекцией в тяжелом состоянии назначают терапию *ex juvantibus* с применением четырех противотуберкулёзных препаратов основного ряда с обязательным включением рифампицина или рифабутина. Состояние должно быть расценено как «тяжелое» при наличии хотя бы одного из следующих четырех признаков: невозможность передвигаться без посторонней помощи, ЧД 30 в мин. и более, пульс 120 в мин. и более, лихорадка 39°C и выше. Тяжесть состояния у таких пациентов оправдывает назначение пробной противотуберкулёзной терапии до получения результатов всего комплекса диагностических мероприятий с поиском достоверных признаков туберкулёза и/или альтернативных заболеваний на фоне проводимого лечения.

В учреждениях ПМСП при невозможности проведения полного спектра диагностических мероприятий у больных ВИЧ-инфекцией,

находящихся в тяжелом состоянии, с выраженным иммунодефицитом при  $CD4+ < 100$  клеток в мкл, тест-терапия туберкулёза назначается и проводится по решению врачебной комиссии (ВК) медицинской организации с обязательным участием врача-фтизиатра.

Преобладание экссудативного компонента воспаления, практически полное отсутствие продуктивных реакций позволяет оценить результаты тестовой терапии не позднее 10-14 дня от ее начала, основываясь на динамике симптомов интоксикации, в первую очередь, по динамике снижения температуры тела. Начиная с первого дня тест-терапии, проводится ежедневная 3-х кратная термометрия тела, оценивается динамика общего состояния больного. В конце 2 недели проводится контрольная обзорная рентгенография органов грудной клетки. По совокупной оценке динамики клинических симптомов и сравнению результатов обследования в конце тест-терапии делается решением ВК заключение о наличии туберкулёза.

3. Обязательный диагностический минимум (ОДМ) обследования в учреждениях противотуберкулёзной службы (ПТС):

- лучевое рентгенологическое обследование: рентгенография органов грудной клетки цифровая или аналоговая, томографическое обследование (МСКТ спиральная компьютерная томография ОГК или линейные томограммы, необходимость и объём которых определяет рентгенолог с учетом рекомендаций фтизиатра). Проведение МСКТ ОГК особенно оправдано у больных с глубокой иммуносупрессией ( $CD4+$  лимфоциты менее 100 клеток/мкл) при подозрении на туберкулёзный сепсис, а также при наличии диссеминации лёгочной ткани и внутригрудной лимфаденопатии (в том числе у детей);

- микроскопия (минимум из 2-х проб) и посев мокроты на твердые и/или жидкие питательные среды (из 2-х проб) для выявления микобактерий,



молекулярно-генетическое исследование с определением лекарственной чувствительности как минимум к рифампицину, идентификация культуры, выросшей на питательных средах, определение чувствительности микобактерий туберкулёза к противотуберкулёзным препаратам;

- при подозрении на туберкулёз внелегочной локализации микроскопия и посев иного диагностического материала (ликвора, экссудата, отделяемого из свища, асцитической жидкости, мочи, кала и др.) при каждом заборе до установления диагноза на твердые и/или жидкие питательные среды для выявления микобактерий, молекулярно-генетическое исследование с определением лекарственной чувствительности как минимум к рифампицину, идентификация культуры микобактерий, выросшей на питательных средах, определение чувствительности МБТ к противотуберкулёзным препаратам.

4. Дополнительное обследование в учреждениях противотуберкулёзной службы (ПТС):

- бронхоскопия с забором диагностического материала (биоптат, БАЛ) и его исследование: микроскопия и посев на твердые и/или жидкие питательные среды, молекулярно-генетическое исследование с определением лекарственной чувствительности как минимум к рифампицину, идентификация культуры микобактерий, выросшей на питательных средах, определение чувствительности МБТ к противотуберкулёзным препаратам;

- консультация врача-инфекциониста для назначения или коррекции АРВТ в плановом порядке после получения результатов иммунного статуса и вирусной нагрузки;

- консультации других узких специалистов (психиатра, нарколога, ортопеда, окулиста и др.) по показаниям, исходя из имеющихся клинико-лабораторных данных;

- дополнительные методы лабораторной и инструментальной диагностики по общим показаниям, исходя из имеющихся клинико-лабораторных данных.

Методы лабораторной диагностики:

1. Выявление возбудителя (микроскопия, посев и ПЦР как минимум из двух образцов мокроты, собранной до начала химиотерапии). Достаточным основанием для этиологического подтверждения диагноза «туберкулёз» может быть выявление микобактерий туберкулёзного комплекса хотя бы в одном образце.

1.1 Классические микробиологические методы:

1.1.1 Метод окраски по Цилю-Нильсену (обязательно)

1.1.2 Люминесцентная микроскопия (в лабораториях при количестве исследований 30 и более в день).

1.1.3. Культивирование и идентификация *M. tuberculosis* с использованием как минимум двух разных по составу питательных сред.

1.2 Молекулярно-генетические методы (биочиповая, стриповая, картриджная технологии, ПЦР в режиме реального времени).

2. Дифференциация МБТ от НТМБ:

2.1. По особенностям роста культуры (скорость роста, пигментообразование) и биохимическим тестам (обязательно).

2.2. При культивировании на жидких питательных средах проводится тестирование на контаминацию (микроскопия культуры с окраской по Цилю-Нильсену и посев на кровяной агар), а затем принадлежность к микобактериям туберкулёзного комплекса подтверждается молекулярными методами.

2.3. Молекулярные (иммунохроматографический тест, генетические методы ПЦР IS6110, стриповая технология, протеомный масс-спектрометрический анализ).

3. Определение лекарственной чувствительности (ЛЧ) возбудителя. Определение лекарственной устойчивости к препаратам резервного ряда проводятся после выявления ЛУ/МЛУ при проведении ТЛЧ к препаратам основного ряда. При двукратном подтверждении устойчивости возбудителя к ПТП любыми методами, в дальнейшем исследование к этим препаратам может не проводиться.

3.1 Фенотипические методы – культивирование МБТ в присутствии противотуберкулёзных препаратов.

3.1.1 На плотных средах методом абсолютных концентраций по числу выросших колоний.

3.1.2 На плотных средах методом абсолютных концентраций с применением нитратредуктазного теста.

3.1.3. На жидких средах – ВАСТЕС MGIT 960 методом пропорций.

3.2. Молекулярно-генетические методы – выявление специфических мутаций, связанных с резистентностью к определенным препаратам.

3.2.1 Определение лекарственной чувствительности МБТ к препаратам основного ряда (биочиповая, стриповая, картриджная технологии, ПЦР в режиме реального времени).

3.2.2 Определение лекарственной чувствительности МБТ к препаратам второго ряда (биочиповая, стриповая технологии).

Методы лучевой диагностики:

- Рентгенография органов грудной клетки цифровая или аналоговая 1 раз в 2 мес. во время интенсивной фазы лечения, 1 раз в 2 мес. –

в фазе продолжения лечения по I, II, III режимам и 1 раз в 3 мес. по IV и V режимам. Внеочередная рентгенография грудной проводится при клинических проявлениях прогрессирования заболевания, а также в предоперационном периоде, в послеоперационном периоде на первые сутки и по необходимости.

- МСКТ органов грудной клетки для диагностики и уточнения характера изменений проводится по показаниям, а также не менее чем за 2 недели до хирургического лечения торакального туберкулёза.

## ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Диагностика туберкулеза органов дыхания включает несколько этапов: обязательный диагностический минимум (ОДМ):

-сбор анамнеза, жалоб, физикальное обследование, клинические анализы крови, мочи, исследование мокроты методом микроскопии 3-хкратно с окраской мазка по методике Циля – Нельсена, рентгенографию грудной клетки, диагностическая проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении

Дополнительные методы обследования неинвазивного характера:

-микробиологическая диагностика материала с определением чувствительности к лекарственным препаратам;

-ПЦР-реакция;

-посев материала на неспецифическую флору и грибы;

-углубленная лучевая диагностика;

-ультразвуковая диагностика;

-иммунологическая диагностика с применением ИФА;

Дополнительные методы обследования инвазивного характера – различные способы получения биопсийного материала.

Факультативные методы обследования направлены на определение функционального состояния внутренних органов и изучение обменных процессов: определение биохимических показателей, исследование ФВД, газового состава крови, легочного кровотока и т. д.

## ЛИТЕРАТУРА

1. <https://isma.ivanovo.ru/attachments/46122>.
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2017 г. N 124н "Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза"
3. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией" от 2016г.