

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ФТИЗИАТРИИ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

Клинический протокол
по менеджменту лекарственно-устойчивого
туберкулеза

Шифр по МКБ-10 – А.15.0 – А15.9

Бишкек - 2014

СОДЕРЖАНИЕ

1. Список сокращений	стр. 3
2. Выявление ЛУ-ТБ	стр.5
3. Принципы лечения ЛУ-ТБ	стр. 8
4. Обследование пациентов и мониторинг лечения	стр.10
5. Наблюдение и коррекция побочных эффектов	стр.13
6. Диспансерное наблюдение.....	стр.22

1. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AG – аминогликозиды

Am – амикацин

Amx/Clv – амоксициллин/клавулановая кислота

Сm – капреомицин

Cs – циклосерин

Cfx – ципрофлоксацин

Cfz – клоfazимин

Clr – кларитромицин

E – этамбутол

Eto – этионамид

Fq – фторхинолоны

Gfx – гатифлоксацин

H – изониазид

Imp/Cln – имипенем/циластетин

Lfx – левофлоксацин

Lzd – линезолид

Mfx – моксифлоксацин

Ofx – офлоксацин

PAS – парааминосалициловая кислота

Pto – протионамид

R – рифампицин

Sm – стрептомицин

Th – тиацетазон

Trd – теризидон

Km – канамицин

Z – пипразинамид

ИФ – при лекарственно-чувствительном туберкулезе – интенсивная фаза, при туберкулезе с множественной лекарственной устойчивостью – инъекционная фаза лечения

ЛУ-ТБ – лекарственно-устойчивый туберкулез

МЛУ-ТБ – туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью

ПВР – препараты второго ряда

ППР – препараты первого ряда

РП – резервные препараты

2.ВЫЯВЛЕНИЕ ЛУ-ТБ

Единственным способом подтверждения лекарственной устойчивости является бактериологическое исследование культуры микобактерий, выделенных от больного, и проведение теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ). Это обеспечит выявление МЛУ-ТБ у всех больных, выделяющих микобактерии ТБ.

У всех больных туберкулезом перед началом лечения рекомендуется исследовать чувствительность МБТ к R используя экспресс-методом Xpert-MTB/RIF для того, чтобы начать лечение препаратами второго ряда (ПВР). Использование экспресс-методов, определяющих чувствительность МБТ к R и H, даёт возможность добиться лучших результатов лечения, но может быть тяжело доступным при ограниченных ресурсах (уровень доказательности D) [4].

При ограниченных ресурсах в случаях обнаружения МЛУ-ТБ в условиях высокого качества результатов определения чувствительности к H и R рекомендуется исследование чувствительности к препаратам второго ряда (ПВР) в группах риска ШЛУ-ТБ. Рекомендуется, как минимум, исследование мокроты на ТЛЧ к H и R, любому фторхинолону и к одному инъекционному противотуберкулезному препарату второго ряда (амикацин, капреомицин или канамицин), т.е. ТЛЧ, определять к HRES (Z), Km (AM) или CM, фторхинолону и, если достаточно ресурсов, к Pto[4].

В Кыргызской Республике внедрены следующие методы диагностики ЛУ-ТБ:

- посев на твердую питательную среду Левенштейна-Йенсена (идентификация культуры и определение лекарственной чувствительности (ЛЧ) МБТ – «золотой стандарт»), автоматизированный анализ Bactec с индикаторной системой MGIT – посев на жидкую питательную среду,
- GenoTypeMTBDR(Hain-test) – молекулярно-генетический тест, экспресс-метод определения устойчивости МБТ к H и R,
- Xpert-MTB/RIF – молекулярно-генетический тест, экспресс-метод диагностики туберкулеза и определения устойчивости МБТ к рифампицину.

Существуют группы риска, в которых необходимо применение экспресс-методов определения лекарственной чувствительности к R(H) с целью своевременного выявления лекарственной устойчивости (по приоритетности):

- пациенты, повторно получающие лечение по поводу туберкулеза,
- пациенты, контактные с МЛУ-ТБ, в том числе дети,
- пациенты ВИЧ/ТБ,
- пациенты, находящиеся в заключении, и бывшие заключенные,
- пациенты, у которых по окончании интенсивной фазы лечения под наблюдением сохраняется бактериовыделение (по результатам микроскопии или посева),
- пациенты, у которых во время интенсивной фазы лечения под наблюдением отмечается отрицательная клинико-рентгенологическая динамика,
- работники противотуберкулезных учреждений,
- пациенты, у которых при проведении курса лечения ЛЧ- и H(S)-резистентного ПЛУ-ТБ зарегистрирован исход «неэффективное лечение»

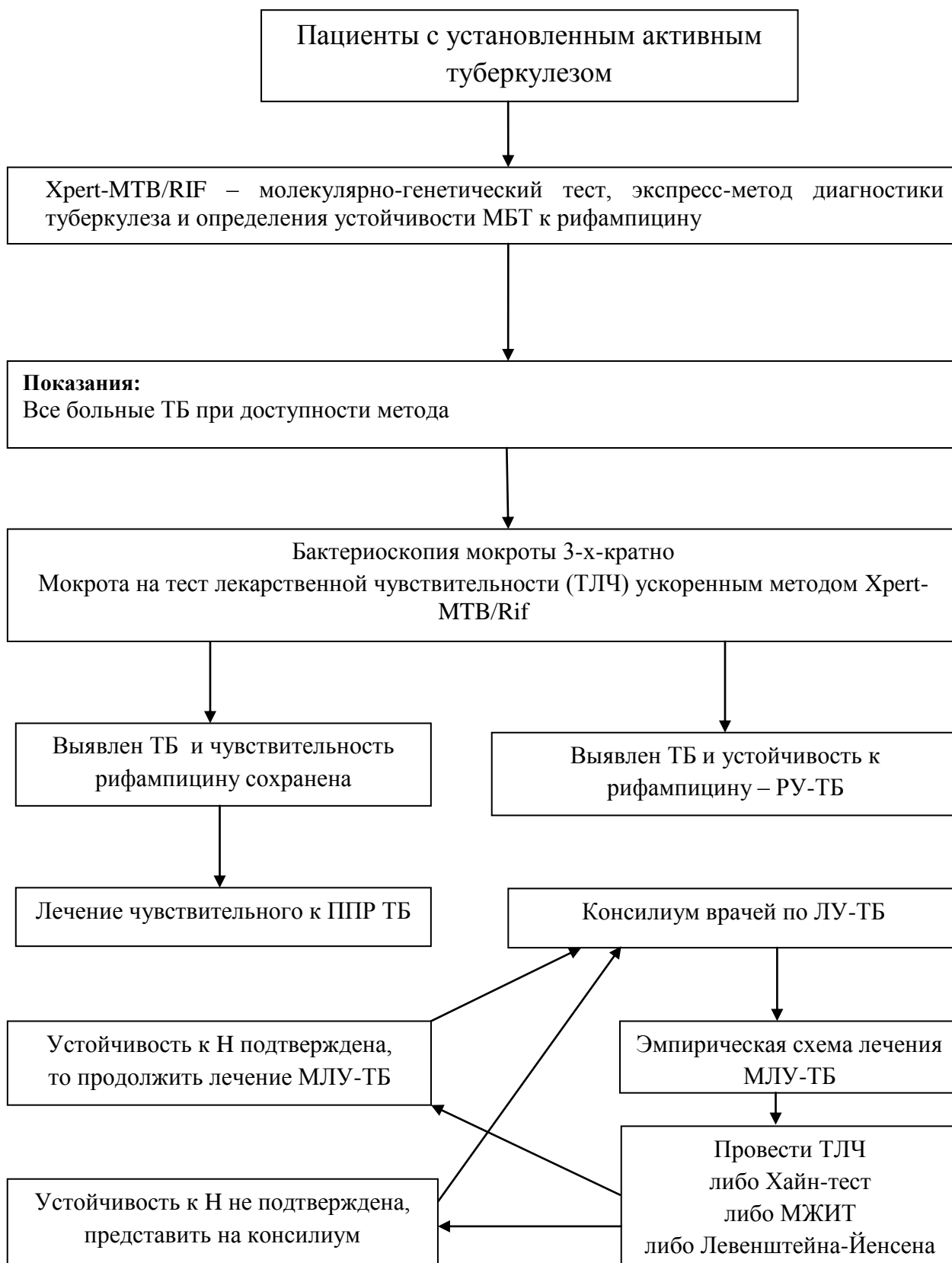


Рис. 1. Алгоритм выявления МЛУ-ТБ методом Хpert-MTB/Rif

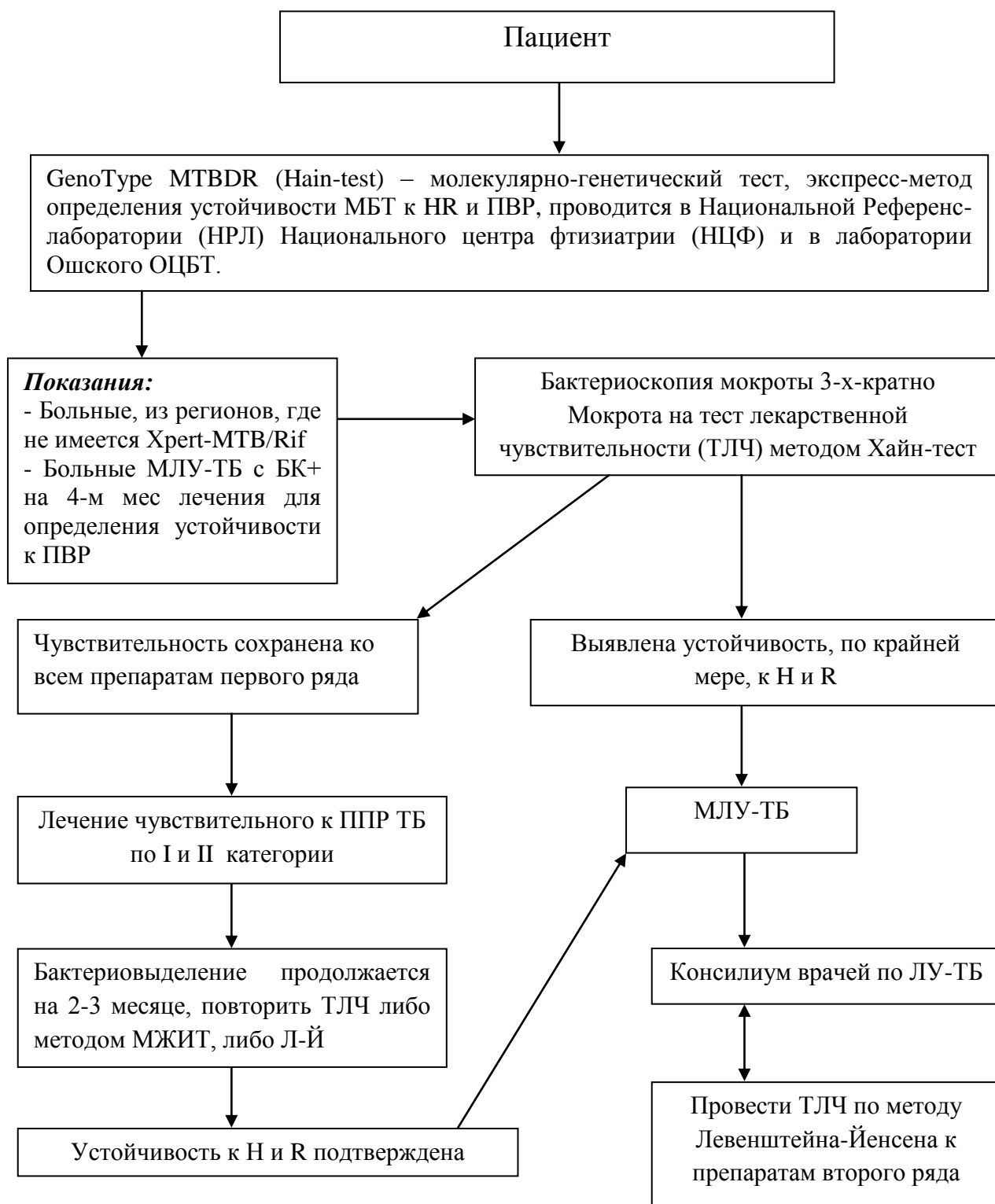


Рис. 2. Алгоритм выявления МЛУ-ТБ методом GenoType MTBDR (Hain-test)

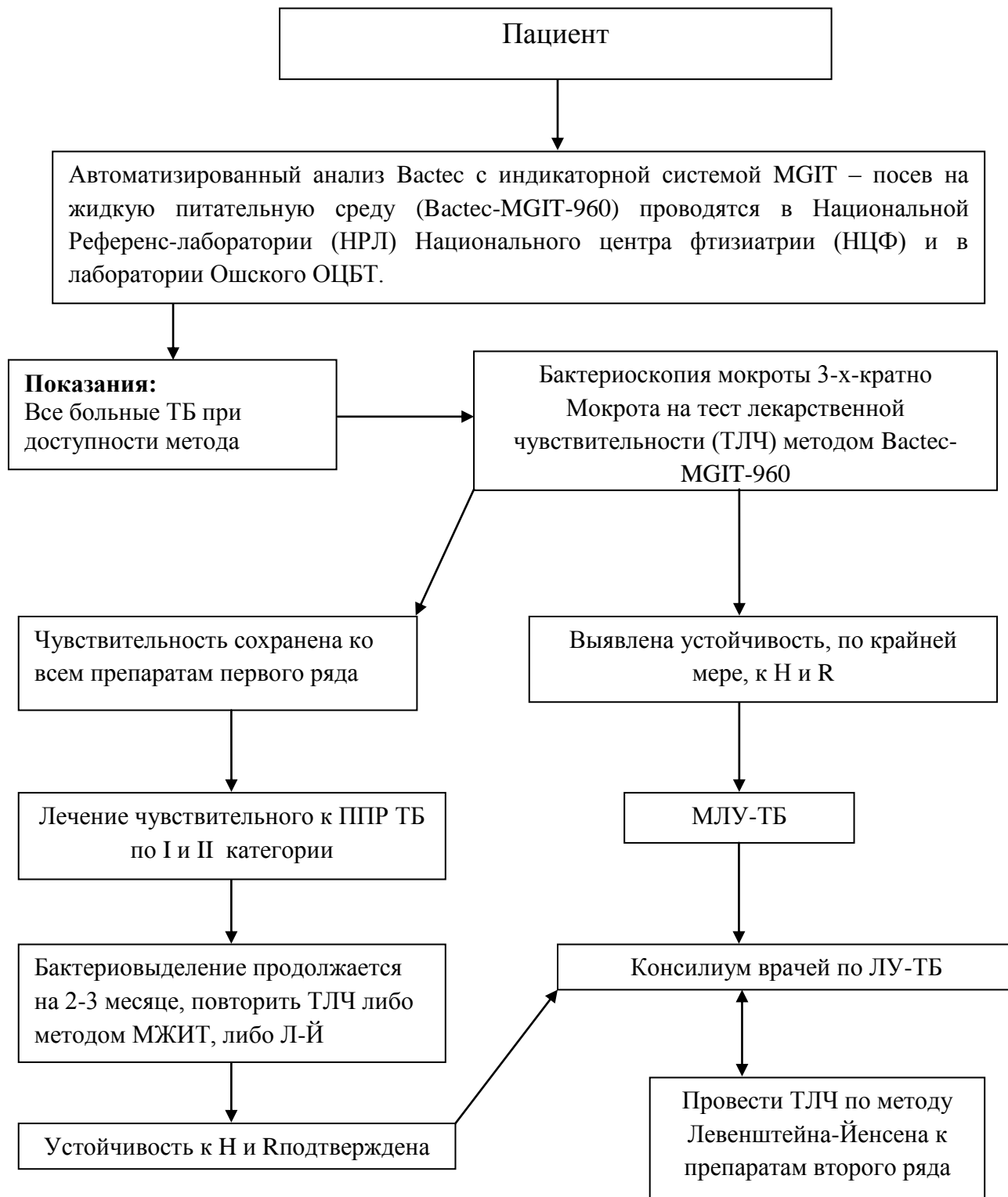


Рис. 3. Алгоритм выявления МЛУ-ТБ методом Bactec-MGIT-960

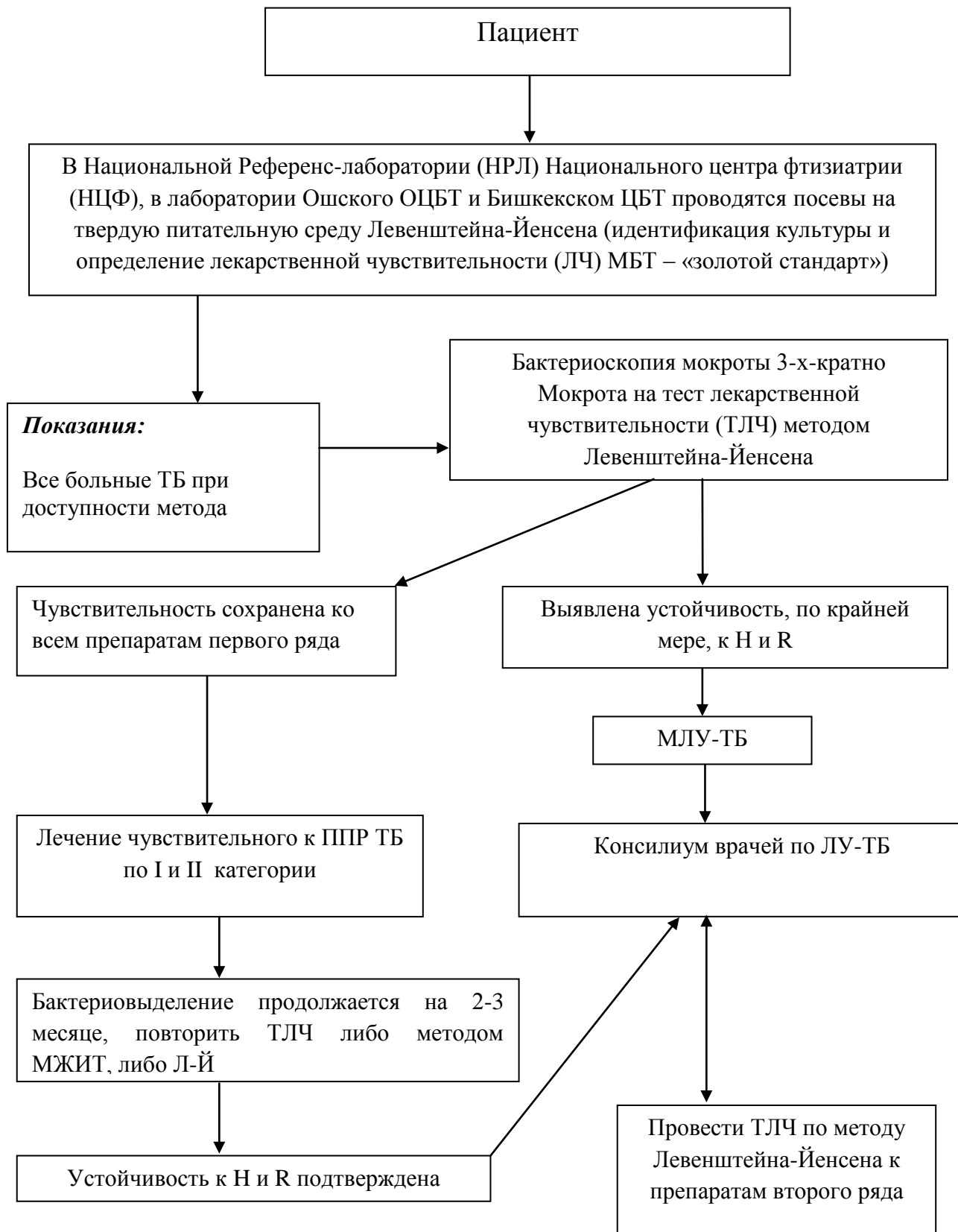


Рис. 4. Алгоритм выявления МЛУ-ТБ методом Левенштейна-Йенсена

3. ЛЕЧЕНИЕ ЛУ-ТБ

Лечение ЛУ-ТБ сложный трудоемкий процесс, схему лечения назначает консилиум специалистов.

Основные принципы лечения ПЛУ-ТБ

- Режим лечения ПЛУ-ТБ включает не менее трех эффективных медикаментов
- При выборе режима лечения необходимо учитывать наличие факторов риска (историю предыдущего лечения, распространенность туберкулезного процесса), а также ТЛЧ, результаты мазка и посевов мокроты
- Если в процессе лечения через три месяца и позже наблюдается отрицательная динамика и/или не наступает абациллирование, происходит нарастание лекарственной устойчивости – регистрировать «неблагоприятный исход». Повторить ТЛЧ экспресс-методами и посевом, представить на консилиум для коррекции схемы и начала лечения МЛУ-ТБ

Схема лечения ПЛУ-ТБ, как правило, включает ПТП I ряда с сохраненной чувствительностью, а также, возможно, инъекционный препарат и 8-Fq. Продолжительность лечения от 9 до 18 месяцев и зависит от наличия факторов риска. Схему лечения назначает консилиум по ЛУ-ТБ.

Основные принципы лечения МЛУ-ТБ

- Схемы лечения МЛУ-ТБ включают не менее 4-х ПВР с подтвержденной или наиболее вероятной чувствительностью и также Z на протяжении инъекционной фазы лечения
- Минимальная длительность инъекционной фазы составляет 8 месяцев. Отмена инъекционного препарата происходит, как минимум, через 4 месяца после наступления конверсии мокроты методом посева
- Общая продолжительность лечения составляет, как минимум, 20 месяцев у пациентов без предшествующего лечения МЛУ-ТБ. Препараты принимаются 6-7 раз в неделю однократно
- При ухудшении состояния пациента нбикогда не добавлять ПТП по одному. При пересмотре лечения для усиления схемы необходимо добавить минимум 3 ПТП с сохраненной чувствительностью

В Кыргызстане общепринятой является следующая стандартная схема лечения: 8 K(Cm)Lfx(Ofx)PtoCsZPAS/16 Lfx(Ofx)PtoCsZPAS. В зависимости от клинической ситуации возможно назначение эмпирического режима по решению консилиума. При наличии результатов ТЛЧ к ПТП II ряда консилиум назначает пациенту индивидуальный режим лечения.

Таблица 1 - Дозы противотуберкулезных препаратов* (мг) при ежедневном приеме в зависимости от массы тела** [10, 3]

Препараты*	мг/кг веса пациента <33 кг	33-50 кг	51-70 кг	>70 кг
Изониазид	4-6	200-300	300	400
Рифампицин	10-20	450-600	600	600
Пиразинамид	30-40	1000-1750	1750-2000	2000-2500
Этамбутол	25	800-1200	1600	1600-2000
Стрептомицин	15-20	500-750	1000	1000
Канамицин	15-20	500-750	1000	1000

Амикацин	15-20	500-750	1000	1000
Капреомицин	15-20	500-750	1000	1000
Офлоксацин	15-20	800	800	1000
Левифлоксацин	7,5-10	750	750	750-1000
Моксифлоксацин	7,5-10	400	400	400
Гатифлоксацин	-	400	400	400
Протионамид, этионамид	15-20	500	750	1000
Циклосерин	15-20	500	750	1000
Парааминосалициловая кислота	150	8000	8000	8000-12000
Клофазимин	3-5	100-200	200-300	200-300
Амоксиклав	25-45 (на амоксациллин)	1650	1650	2000
Кларитромицин	15	1000	1000	1000
Линезолид	-	400	400-600	600
Пиридоксин (витамин В6) (25,50, 100,300 мг)	Доза не менее 50 мг на каждые 250 мг циклосерина	100-150 мг	150 мг	200 мг

Примечание: * - в таблице препараты приведены по приоритетности назначения

** - при определении суточной дозы приоритет отдается расчету в зависимости от массы тела

Больного необходимо представить на заседание консилиума до начала лечения с целью определения адекватной схемы и тактики терапии, в случаях необходимости пересмотра схемы лечения по различным причинам (в том числе для отмены инъекционного препарата после 8-го месяца химиотерапии) и в конце лечения для определения исхода химиотерапии.

4. ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ И МОНИТОРИНГ ЛЕЧЕНИЯ

Первичное обследование позволяет оценить клиническое состояние пациента и своевременно выявить все случаи, требующие дополнительных назначений и специального наблюдения во время лечения (внелегочный туберкулез, сахарный диабет, заболевания почек и т.д.). Далее наблюдение за эффективностью лечения проводится на протяжении всего курса, что позволяет также одновременно выявлять и корректировать возможные побочные эффекты ПТП.

Перед началом и на протяжении лечения необходимо заполнять карту ТБ 01у больного МЛУ-ТБ, которая содержит все необходимые данные.

Таблица 3 - Тактика обследования пациентов МЛУ-ТБ и мониторинг лечения [3,12,11]

Исследования	Первичное обследование	Кратность исследований	Примечание
Паспортные данные: ФИО, возраст, пол, адрес.	√	-	-
Anamnesismorbi: начало заболевания, сведения о предыдущем лечении и результатах исследований, результаты ТЛЧ, сведения о переносимости препаратов, хирургическом лечении, осложнениях и т.д.	√	-	-
Anamnesisvitalis: социальный статус, род занятий, сведения о контакте, сопутствующие заболевания и их лечение, аллергологический анамнез, вредные привычки (курение, употребление алкоголя, наркотиков), пребывание в заключении, дата последней менструации и метод контрацепции (для женщин детородного возраста) и т.д.	√	-	-
Стандартное определение типа пациента	√	-	-
Жалобы	√	На протяжении всего курса лечения	Мониторинг побочных реакций на ПТП
Физикальные исследования	√	На протяжении всего курса лечения	Мониторинг побочных реакций на ПТП
Общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, общий анализ мочи	√	Ежемесячно до наступления конверсии мазка, затем - ежеквартально	-

Показатели функции печени	√	каждые 1-3 мес	Для больных с заболеваниями печени – ежемесячно
Креатинин крови	√	Ежемесячно на протяжении инъекционной фазы	Наиболее актуально для пациентов, получающих АГ,Ст При повышенных показателях креатинина определить фильтрационную функцию почек
Сахар крови	√	-	Ежемесячно – у пациентов с СД и нарушением толерантности к глюкозе
Анализ крови на антитела к ВИЧ иммуноферментным методом	√	-	Предтестовое консультирование, согласие больного на исследование
Анализ крови на HbsAg, HbcAg	√	-	При наличии факторов риска
Анализ мокроты методом простой микроскопии Анализ мокроты методом посева	√	Ежемесячно (уровень доказательности D) [12]	-
ТЛЧ к ПВР	√	Назначить при отсутствии абацилляции в течение 4-х месяцев	-
Обзорная рентгенограмма грудной клетки	√	Раз в 3 месяца	-
Калий сыворотки крови	√	Ежемесячно на протяжении инъекционной фазы лечения	-
Уровень тиреотропного гормона (ТТГ)	√	Раз в 6 месяцев	Актуально для больных, получающих PAS, Eto, Pto При отсутствии ресурсов – ориентироваться на клиническую

			симптоматику
Оценка психического состояния	√	Ориентироваться на клиническую симптоматику	-
Аудиометрия	Желательна	-	Актуальна для пациентов, получающих АГ, Сп, СІг При отсутствии ресурсов – ориентироваться на клиническую симптоматику, исследование шепотной речи
Анализ мочи на беременность (тест на беременность)	√	Повторить при подозрении на беременность	Для женщин детородного возраста

5. НАБЛЮДЕНИЕ И КОРРЕКЦИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ

Таблица 11 – Побочные реакции ПТП и меры по их устранению [1,3,7,11,12,13,14,15,16,17,18]

Побочная реакция	Виновный препарат	Клиника	Мониторинг	Методы устранения
Тошнота, рвота	Eto, Pto Pas HE Z	Тошнота, рвота. Возможны симптомы дегидратации: сухость во рту, снижение АД, слабость, ортостаз.	При симптомах дегидратации – контроль электролитов крови.	<p>1. PAS – через 1 час после других препаратов, запивая кефиром, йогуртом, кислым соком</p> <p>2. Обильное питье воды, сока и чая. Препараты принимать во время еды</p> <p>3. Суточную дозу Eth/Pth делить на 2 приема или приём на ночь</p> <p>4. Медикаментозная терапия:</p> <p>Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта (ж.к.т.): Метоклопрамид по 10 мг 3-4 раза в день за 30' до приема препаратов peros или в/м по 2.0 мл 1-2 раза в сутки, в тяжелых случаях в/в.</p> <p>Блокаторы H₁гистаминовых рецепторов: Прометазин 12,5-25 мг 2-3 раза в день внутрь в/м, интратректально или хлорпромазин 25-50 мг каждые 3 часа в/м или дифенгидрамин 26 мг каждые 4-6 часов, пока рвота не прекратится</p> <p>При рвоте, возникающей до приема препаратов, применение бензодиазепинов – 10 мг за 30' до приема препаратов peros Ондансетрон(Зофран) 8 мг peros за 30' до приема препаратов, затем каждые 8 часов, при упорной рвоте 24 30 мг peros за 30' до приема препаратов [6]</p> <p><u>Дексаметазон</u> 4-12 мг на физ р-ре в/в кап № 1-2 (ссылку)</p> <p>Препараты для проведения регидратации: Регидрон (NaCl 3,5 г, KCl 2,5 г, Na цитрат 2,0 г, глюкоза 10,0 г) 1 пакетик в 1 л воды peros, физ. р-р, р-р Рингера в/в.</p> <p>5. Снижение суточной дозы на 1 весовую категорию.</p> <p>6. Отмена ПТП при неэффективности проводимых мероприятий.</p>

<p>Гастрит</p>	<p>PAS Eto Pto H E Z</p>	<p>Боли в эпигастральной области (уменьшаются после еды), изжога, горечь во рту.</p>	<p>Рентгеноскопия желудка, фиброгастроскопия.</p>	<p>1. Диета, исключить курение, газированные напитки, напитки, содержащие кофеин. 2. Противотуберкулезные препараты принимать после еды. 3. Медикаментозная терапия: Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов: Ранитидин 150 мг × 2 раза в день за 30' до еды peros или фамотидин по 20 мг × 1-2 раза в день, в тяжёлых случаях – по 5,0 мл в/в кап. на физ растворе. Ингибиторы протонного насоса: Омепразол 20 мг × 2 раза в сутки или 40 мг однократно за 30' до еды peros. <u>При неэффективности лечения вышеперечисленными препаратами:</u> Препараты висмута: Висмута трикалиядицитрат 120 мг × 4 раза в сутки или 240 мг × 2 раза в сутки peros за 30' до еды 4. При отсутствии эффекта – снижение дозы виновного ПТП. 5. Отмена ПТП на 1-7 дней с последующим подключением сниженной дозы на 1 весовую категорию. 6. Отмена виновного препарата. Консультация гастроэнтеролога.</p>
<p>Диарея</p>	<p>PAS и другие препараты</p>	<p>Жидкий водянистый стул более 4 раз в сутки. Возможны симптомы дегидратации: сухость во рту, снижение АД, слабость, ортостаз.</p>	<p>Исключить инфекцию, другие причины, контроль уровня электролитов</p>	<p>1. Диета с ограничением продуктов, усиливающих моторику ж.к.т. 2. Медикаментозная терапия: Препараты, уменьшающие моторику кишечника: Лоперамид сначала 4 мг, затем по 2 мг после каждого неоформленного стула внутрь, max 16 мг/сут. Препараты для проведения регидратации: (см. рвота). 3. При неэффективности мероприятий, снижении массы тела – отмена препарата, вызвавшего диарею.</p>

<p>Токсический гепатит</p>	<p>Z H R Eto Pto PAS E Fq</p>	<p>Тошнота, рвота, желтуха, темная моча, светлый кал, боли в правом подреберье, повышение уровня печеночных трансаминаз и билирубина в 3 раз и более</p>	<p>Контроль уровня печеночных трансаминаз и билирубина</p>	<p>1. При высоком уровне печеночных трансаминаз (более чем в 3 раза) отменить все ПТП. 2. Если комбинация препаратов содержат минимум три негепатотоксичных препарата (этамбутол, фторхинолон, циклосерин и аминогликозид), то химиотерапию следует продолжить. Если менее, чем три препарата, следует временно прекратить лечение до нормализации энзимов[6]</p>
<p>Головная боль</p>	<p>Cs Fq</p>	<p>Головная боль, возможна сопутствующая депрессия, нарушение сна, тревожные расстройства.</p>	<p>Сбор анамнеза, физикальное обследование, специальные обследования по показаниям. Исключить нарушения мозгового кровообращения, менингит, гипертонический криз, мигрень и др. причины.</p>	<p>1. Медикаментозная терапия: Пиридоксина гидрохлорид - убедиться, что препарат назначен из расчета 50 мг на 250 мг циклосерина без превышения дозы. Нестероидные противовоспалительные препараты: Ибупрофен 400-800 мг peros при головной боли или Парацетомол 500мг peros при головной боли или Диклофенак 50-100 мг peros при головной боли. Анальгетики, комбинированные с кофеином: Ацетилсалициловая кислота 250 мг + парацетамол 250 мг + кофеин 50 мг 1 таб. peros при головной боли Трициклические антидепрессанты: Амитриптилин от 25 до 150 мг однократно peros на ночь. 2. Возможна замена препарата при отсутствии эффекта.</p>

<p>Периферическая нейропатия</p>	<p>CsH H Sm Km Amk Cm Eto Pto Fq</p>	<p>Чувство жжения кистей и стоп, боли в области стоп, особенно по ночам, слабость в ногах, особенно по ночам, судороги в икроножных мышцах</p>	<p>Сбор анамнеза.</p>	<p>1. Медикаментозная терапия: Пиридоксина гидрохлорид до 200 мг/сут per os, в/м, в/в кратковременно (3-5 дней) для купирования побочного действия. Предпочтение отдается ежедневному таблетированному приему пиридоксина до 150 мг при наличии ресурсов. 2. Амитриптилин от 25 до 150 мг однократно peros на ночь. 3. Нестероидные противовоспалительные препараты: Ибупрофен 400-800 мг peros</p>
<p>Судороги</p>	<p>Cs H Fq</p>	<p>Потеря сознания, непроизвольные движения или вялость, недержание мочи и кала, состояние после судорог сопровождается спутанностью сознания или сонливостью</p>	<p>Исключить эпилепсию, менингит, энцефалит, нарушения мозгового кровообращения, объемные образования головного мозга и др. причины</p>	<p>1. Медикаментозная терапия для купирования приступа: Препараты витаминов группы «В»: Пиридоксина гидрохлорид от 100 до 200 мг/сут кратковременно для купирования приступа (3-5 дней). Транквилизаторы: Диазепам 10 мг в/в струйно медленно на р-ре глюкозы 5%-20 мл, можно повторить через 10-15', до 70 мг/сут. 2. Медикаментозная терапия после купирования приступа: прием пиридоксина гидрохлорида и противосудорожных препаратов возможен на протяжении всего курса химиотерапии: Пиридоксина гидрохлорид из расчета 50 мг на 250 мг Cs Карбамазепин 200-400 мг × 2-4 раза в день peros. Барбитураты: Фенобарбитал 15-20 мг/кг до 300-800 мг в/в медленно со скоростью 25-50 мг в 1', поддерживающая доза 60 мг × 2-3 раза в день peros.</p>
<p>Потеря слуха</p>	<p>Sm Km Amk Cm</p>	<p>Снижение и потеря слуха</p>	<p>Консультация сурдолога, аудиометрия</p>	<p>1. Прием аминогликозида заменить капреомицином 2. Снизить дозу инъекционного препарата на 1 весовую категорию до 0,75-0,5 3. Снижение кратности приема препарата, приём в полной</p>

				дозировке 5 раз в неделю или 3 раза в неделю. 4. Отмена виновного препарата.
Вестибулярные нарушения	Sm Km Amk Cm	Вестибулярные нарушения		Прометазин 25 мг 1 – 2 раза в сутки (известен под торговым названием пипольфен) Меклицин, прохлорперазин
Депрессия	Cs Eto Pto	Раздражительность, чувство подавленности, беспокойство, нарушения сна, потеря аппетита, изменения поведения, чувство вины, психомоторная заторможенность, агрессия, суицидальные попытки	Консультация психиатра. Наблюдение, при тяжелой депрессии – срочная психологическая помощь	1. Проведение интенсивной психотерапии, консультирование пациентов и родственников, групповая психотерапия, 2. Возможно снижение дозы Cs на 1 весовую категорию 3. Консультация психиатра. 4. Медикаментозная терапия: Препараты витаминов группы «В»: Пиридоксина гидрохлорид из расчета 50 мг на 250 мг Cs до 200 мг/сут. Трициклические антидепрессанты: Амитриптилин от 25-50 мг 1 раз per os или в/м на ночь, постепенно повышать дозу до эффективной 50-300 мг/сут Ингибиторы обратного захвата серотонина: Флуоксетин по 20 мг утром в течении 30 дней 4. Дальнейшее медикаментозное лечение в соответствии с назначениями психиатра.
Психоз	Cs Eto Pto	Зрительные или слуховые галлюцинации, параноидальные состояния, мания, изменения поведения	Наблюдение, срочная психологическая помощь	1. Если возможно, снижение дозы или отмена виновного препарата, чаще Cs. 2. Консультация психиатра. 3. Госпитализация в специализированное учреждение. 4. Медикаментозное лечение: Препараты витаминов группы «В»: Пиридоксина гидрохлорид 100 мг в/в струйно на физ. р-ре до 200 мг/сут вместе с ПТП кратковременно (3-5 дней) или до полного купирования побочной реакции. Нейролептики: Галоперидол 0,5-5 мг × 2-3 раза в день per os или 0,5%- 0,5-2 мл в/в струйно медленно, интервал между следующим введением не менее 10'. При психозах, вызванных Cs, обычно эффективна доза 2-10 мг/сут или

				<p>Рisperидон 0,5-5 мг × 2-3 раза в день per os или Хлорпромазин 2,5%-1-2 мл (25 – 50 мг) в/в струйно медленно (под контролем АД) 5. Дальнейшее медикаментозное лечение в соответствии с назначениями психиатра.</p>
Бессонница	Cs Eto Pto	Нарушение сна	Сбор анамнеза.	1. Медикаментозное лечение: Золпидем 5-10 мг per os перед сном, при отмене дозу снижать постепенно Прометазин 25 мг на ночь
Артралгии	Z Fq	Мышечные и суставные боли	Сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование	1. Медикаментозное лечение: Нестероидные противовоспалительные препараты: Ибупрофен 200-800 мг × 3-4 раза в день per os или Диклофенак 3 мл × 1 раз в день в/м № 5-10 или Диклофенак-ретард 100 мг × 1- 2 раза в день per os 2. При отсутствии эффекта снижение дозы на 1 весовую категорию, возможна замена препарата.
Гипотиреоз	PAS Eto Pto	Увеличение щитовидной железы, усталость, недостаток энергии, депрессия, непереносимость холода, запоры, судороги, потеря аппетита, увеличение веса, сухая кожа, грубые, сухие волосы, уровень ТТГ выше 10 IU/m	Наблюдение, контроль ТТГ ежемесячно или чаще	1. Медикаментозное лечение: Тиреозамещающие гормоны: Левотироксин 50-100 мкг (для пожилых пациентов – 25-50 мкг) в сутки per os с последующим повышением суточной дозы на 12,5-25 мкг эпизодически в течение 3-8 недель под контролем ТТГ до 100-200 мкг/сут. После окончания лечения левотироксин дают 2-3 месяца и наблюдают до нормализации ТТГ. 2. При отсутствии эффекта, если возможно, снизить дозу или отменить виновный препарат

<p>Снижение уровня K^+, Mg^{++}</p>	<p>См AG PAS рвота диарея</p>	<p>Общее недомогание, слабость, головокружение, головная боль, тошнота, запоры, тахикардия, изменения ЭКГ, $K^+ < 3,3$ ммоль/л, $Mg^{++} < 1,5$ ммоль/л</p>	<p>Контроль электролитов крови</p>	<p>1. Диета, обогащенная K^+ и Mg^{++}. 2. Медикаментозное лечение: 3. При необходимости – лечение тошноты, рвоты, диареи Препараты для замещения электролитов: Калий нормин 1 г до 6 таб. в день peros или Аспаркам по 1 таб. × 2-3 раза в день peros или Панангин по 1 таб. × 2-3 раза в день peros. Регидрон(NaCl3,5 г, KCl2,5 г, Na цитрат 2,0 г, глюкоза 10,0 г) 1 пакетик на 1 л воды, в тяжелых случаях KCl4% на физ р-ре в/в кап медленно (начиная с 4 капель в 1'). Магния сульфат 25%- 2,0 -10 мл в/м или в/в. Лечение проводится под контролем уровня электролитов. Калийсберегающие диуретики(если нарушения вызваны приемом AG или См): Спиринолактон 25-50 мг × 1 раз в день peros или Амилорид 5-10 мг в день peros.</p>
<p>Почечная недостаточность</p>	<p>AG См</p>	<p>Часто бессимптомно, повышение мочевины, креатинина, клиренс креатинина меньше 0,5 мл/кг/ч или 30 мл/ч. Олигурия, анурия, отеки, тошнота, недомогание, одышка</p>	<p>Контроль остаточного азота, мочевины, креатинина</p>	<p>1. В легких случаях – продолжать лечение. 2. Снизить дозу нефротоксичных препаратов, назначить в интермиттирующем режиме (через день). 3. Заменить AG на См, скорректировать прием всех остальных противотуберкулезных препаратов в соответствии с клиренсом креатинина. 4. При отсутствии эффекта – отменить нефротоксичный препарат.</p>

<p>Аллергический дерматит</p>	<p>Любой препарат</p>	<p>Сыпь, зуд</p>	<p>Исключить другие причины, чесотку</p>	<p>1. Медикаментозное лечение: Антигистаминные препараты: Дифенгидрамин 25-50 мг per os до приема ПТП и затем каждые 4-8 часов, во время приема препарата пациенту необходимо воздержаться от управления транспортным средством или Хлорфенирамин 4 мг per os до приема ПТП, затем каждые 4-6 часов по необходимости Гиоксизин 25-50 мг per os или в/м [6] или Лоратадин 10 мг per os до приема ПТП. Гидрокортизоновая мазь может применяться местно. Преднизолон в низких дозах 10-20 мг/сут. 2. При выраженном дерматите прекратить лечение, отменить виновный препарат. 3. В тяжёлых случаях кортикостероиды: Преднизолон 1 мг/кг per os с постепенным снижением дозы иди Дексаметазон 4 мг в/в каждые 4-6 часов.</p>
<p>Синдром Стивена-Джонса</p>	<p>Любой препарат, Т</p>	<p>Лихорадка, воспалительное поражение кожи и слизистых с симптомами общей интоксикации</p>		<p>1. Срочная госпитализация в стационар. 2. Немедленно остановить лечение ПТП. 3. Замещение жидкости и электролитов. 4. Кортикостероиды. 5. Антибиотики широкого спектра действия.</p>
<p>Анемия</p>	<p>AG H Th</p>		<p>Исключить заболевания крови, другие лекарства</p>	<p>1. Медикаментозное лечение: Препараты железа Фолиевая кислота</p>

Бронхоспазм	Любой препарат	Одышка, свистящее дыхание		<p>1. Отмена виновного препарата. 2. Медикаментозное лечение: Бета-агонисты: Сальбутамол 45 мкг по 2 ингаляционные дозы каждые 4-6 часов или М-холинолитики: Ипратропиум бромид по 2 ингаляционные дозы × 4 раза в день Ингаляционные кортикостероиды: Беклометазон по 250 мкг по 1-2 ингаляционные дозы × 2-4 раза в день В тяжелых случаях системные кортикостероиды: Преднизолон 1 мг/кг per os с постепенным снижением дозы или Дексаметазон 4 мг в/в каждые 4-6 часов</p>
Анафилаксия	Любой препарат, чаще инъекционный	Крапивница, сыпь, ангионевротический отек, тошнота, боли в животе, понос, артралгии, миалгии, одышка, свистящее дыхание, понижение АД, шок	Исключить другие причины: укусы насекомых, другие лекарства, пищевые продукты	<p>1. Исключить препарат, вызвавший реакцию 2. Медикаментозное лечение: Антигистаминные препараты: Дифенгидрамин - димедрол 25-50 мг/сутв/в или в/м. Кортикостероиды: Преднизолон 1 мг/кг per os с постепенным снижением дозы Дексаметазон 4 мг в/в каждые 4-6 часов 3. В случаях тяжелых реакций, при шоке: Адреналин (эпинефрин) 0,1%-0,1-0,5 мг строго п/к, можно повторять каждые 20'</p>
Неврит зрительного нерва	Е, Eto/Pto	Нарушение цветоощущения, скотомы, яркие вспышки перед глазами	Исключить другие причины, консультация окулиста	<p>1. Отмена «виновного» ПТП</p>

6. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В КР после окончания инъекционной фазы, при наступлении положительной динамики, негативации мокроты методом посева на фоне лечения пациент представляется на консилиум для решения вопроса о возможности посещения трудовых и учебных коллективов. Если пациент остаётся бактериовыделителем, он представляется на МСЭК (медико-социальную экспертизу) для решения вопроса об инвалидности.

После успешного завершения лечения лицо, перенесшее ЛУ-ТБ, на диспансерном наблюдении будет находиться в течение 2-3-х лет: в случаях первичной лекарственной устойчивости наблюдение продолжается 2 года, в случаях приобретенной лекарственной устойчивости – 3 года.

Кратность обследования: через месяц после завершения лечения, затем через 3 месяца, 6 месяцев и через 12 месяцев. В течение 2-3 года диспансерного наблюдения – каждые 6 месяцев.

Объем исследований: расспрос, физикальное обследование, простая микроскопия мокроты, посев мокроты, обзорная рентгенограмма грудной клетки, дополнительные исследования – по показаниям.