

«Согласовано»

Президент Российского общества фтизиатров,  
главный внештатный специалист-фтизиатр  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
профессор, д. м. н.

  
И. А. Васильева

3 октября 2014 г.

**Федеральные клинические рекомендации  
по диагностике и лечению  
туберкулезного плеврита**

Утверждены 03.10.2014 г. на Всероссийской научно-практической конференции Российского Общества Фтизиатров (РОФ) и Национального научного общества инфекционистов (ННОИ) с международным участием «Туберкулез и ВИЧ-инфекция – угроза двойной эпидемии. Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения».

**A15.6. ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ПЛЕВРИТ, ПОДТВЕРЖДЕННЫЙ  
БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИ**

Туберкулез плевры } подтвержденный(ая)  
Туберкулезная эмпиема } бактериологически и гистологически

**A16.5. ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ПЛЕВРИТ БЕЗ УПОМИНАНИЯ  
О БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОМ ИЛИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОМ  
ПОДТВЕРЖДЕНИИ**

Туберкулез плевры  
Туберкулезная(ый) }  
– эмпиема } ВДУ (без упоминания о бактериологическом  
– плеврит } или гистологическом подтверждении)

**V20.0 БОЛЕЗНЬ, ВЫЗВАННАЯ ВИЧ, С ПРОЯВЛЕНИЯМИ  
МИКОБАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ**

*«Медицинские профессиональные некоммерческие организации разрабатывают и утверждают клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи»*

Статья 76. п.2 Федерального закона  
Российской Федерации от 21 ноября 2011 г.  
№ 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан  
в Российской Федерации»

## КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

Васильева И. А., профессор, д.м.н.  
Амансахедов Р. Б., к.м.н.  
Багдасарян Т. Р., к.м.н.  
Багиров М. А., д.м.н.  
Варин А. А., к.м.н.  
Викторова И. Б., к.м.н.  
Евгущенко Г. В., к.м.н.  
Егоров Е. А., к.м.н.  
Зимина В. Н., д.м.н.  
Карпина Н. Д., д.м.н.  
Колпакова Т. А., профессор, д.м.н.  
Комиссарова О. Г., профессор, д.м.н.  
Краснов В. А., профессор, д.м.н.  
Лепеха Л. Н., профессор, д.б.н.  
Мотус И. Я., д.м.н.  
Попов Е. В. к.м.н.  
Садовникова С. С., д.м.н.  
Самойлова А. Г., к.м.н.  
Скорняков С. Н., профессор, д.м.н.  
Степанян И. Э., профессор, д.м.н.  
Ханин А. Л., профессор, к.м.н.  
Черноусова Л. Н., профессор, д.б.н.  
Черных Н. А., к.м.н.  
Эргешов А. Э., профессор, д.м.н.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1. МЕТОДОЛОГИЯ	6
2. ОПРЕДЕЛЕНИЯ И АББРЕВИАТУРЫ	9
3. ПАТОГЕНЕЗ И МОРФОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА	12
4. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА	13
4.1. Фибринозный плеврит	13
4.2. Экссудативный плеврит	13
5. ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА	14
5.1. Обследование пациента с поражением плевры в учреждении ПМСП	14
5.2. Обследование пациента с поражением плевры в противотуберкулезном учреждении	16
6. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА	22
7. ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА	23
7.1. Химиотерапия	23
7.2. Патогенетическое лечение	24
7.3. Физиотерапевтическое лечение	24
7.4. Хирургическое лечение туберкулезного плеврита	25
ПРИЛОЖЕНИЕ	26



## 1. МЕТОДОЛОГИЯ

**Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:**  
поиск в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:**  
Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 39 лет.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

**Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций**

Уровни доказательств	Описание
1++	Высококачественный метаанализ, систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или крупное РКИ с очень низкой вероятностью возникновения систематической ошибки, результаты которых могут быть экстраполированы на соответствующую российскую популяцию
1+	РКИ с высокой вероятностью возникновения систематической ошибки, результаты которых могут быть экстраполированы на соответствующую российскую популяцию
2++	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высококачественный систематический обзор исследований когортных исследований или исследований случай-контроль.</li> <li>• Высококачественное когортное исследование или исследование случай-контроль с очень низкой вероятностью возникновения систематической ошибки</li> </ul>
2+	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Когортное исследование или исследование случай-контроль либо контролируемое исследование без рандомизации с невысокой вероятностью возникновения систематической ошибки, результаты которых могут быть экстраполированы на соответствующую российскую популяцию</li> <li>• РКИ с очень низкой или невысокой вероятностью возникновения систематической ошибки, результаты которых не могут быть экстраполированы на соответствующую российскую популяцию</li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Описание серии случаев</li> <li>• Неконтролируемое исследование</li> </ul>
4	Мнение экспертов

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Описание методов, использованных для анализа доказательств**

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результаты изучения влияют на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, сфокусированных на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

**Таблицы доказательств:**

таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**  
консенсус экспертов.

Для оценки силы рекомендаций мы использовали шкалу доказательности, разработанную Шотландским агентством SIGN и модифицированную Российским обществом специалистов доказательной медицины.

**Шкала уровней доказательности клинических рекомендаций**

Сила	Описание
A	Высококачественный метаанализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, с очень низкой вероятностью возникновения систематической ошибки. Результаты которых могут быть экстраполированы на соответствующую российскую популяцию и демонстрирующие устойчивость результатов



Сила	Описание
В	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++ (высококачественный систематический обзор когортных исследований или исследований случай – контроль) с очень низкой вероятностью возникновения систематической ошибки или 1+ (РКИ с невысокой вероятностью возникновения систематической ошибки), результаты которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию и демонстрирующие общую устойчивость результатов
С	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+ (когортное исследование или исследование случай-контроль либо контролируемое исследование без рандомизации с невысокой вероятностью возникновения систематической ошибки), результаты которых могут быть экстраполированы на соответствующую российскую популяцию и демонстрирующие общую устойчивость результатов
Д	Доказательства уровня 3 или 4

**Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):**  
 Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

**Экономический анализ:**  
 анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

- Метод валидации рекомендаций:**
- внешняя экспертная оценка;
  - внутренняя экспертная оценка.

**Основные рекомендации:**  
 сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 2++, 2+, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики – Good Practice Points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

## 2. ОПРЕДЕЛЕНИЯ И АББРЕВИАТУРЫ

**Синдром плеврального выпота** – клинический симптомомплекс, характеризующийся накоплением в плевральной полости жидкости, имеющей различное происхождение и свойства.

**Гидроторакс** – синдром накопления в плевральной полости жидкости, характер которой должен быть определен после уточняющего дообследования и лабораторного исследования жидкости: экссудат, транссудат, гемоторакс и т.д.

**Плеврит** – инфекционно-воспалительное поражение листков плевры различной этиологии, сопровождающееся накоплением выпота в плевральной полости.

**Транссудат (Тр)** – жидкость в плевральной полости с уровнем белка < 20 г/л, удельным весом (плотностью) < 1015, отрицательной реакцией Ривальта.

**Экссудат (Эк)** – воспалительный выпот, для которого характерны следующие критерии: уровень белка  $\geq 30$  г/л, удельный вес (плотность)  $\geq 1015$ , положительная проба Ривальта.

**Серозный экссудат** – прозрачная желтая или слегка мутная жидкость с лейкоцитозом не более  $10,0 \times 10^9$ /л. Клеточный состав зависит от остроты плеврита и его этиологии.

**Гнойный экссудат** – нейтрофильный мутный или вязкий экссудат белого, серого или зеленого цветов, с гнилостным запахом или без него с количеством лейкоцитов  $> 15,0 \times 10^9$ /л.

**Геморрагический экссудат** – окрашенная кровью жидкость; вязкость и консистенция зависят от количества крови в эксудате. Количество эритроцитов  $< 10 \times 10^9$ /л,  $> 5,0 \times 10^9$ /л. Лейкоцитоз и клеточный состав соответствуют серозному эксудату.

**Неопределенный экссудат** – при нейтрофильном лейкоцитозе  $> 10,0 \times 10^9$ /л, но  $< 15,0 \times 10^9$ /л. Характер эксудата необходимо уточнить после получения результатов исследования на микрофлору и повторного торакопентеза: при «стерильном» и прозрачном выпоте, сохранении показателей плеврита на прежних цифрах экссудат расценивается как серозный; при инфицированном и/или мутном эксудате и низких показателях уровня глюкозы ( $< 3,33$  ммоль/л) и (или) pH ( $< 7,2$  ммоль/л соответственно) в плевральной жидкости – как гнойный.

**Критерии Лайта (R. W. Light)** – дополнительные критерии, применяемые для разграничения эксудата и трансудата: 1) соотношение белка в плевральной жидкости и сыворотке крови  $> 0,5$ ; 2) соотношение лактатдегидрогеназы в плевральной жидкости и сыворотке крови  $> 0,6$ ; 3) уровень лактатдегидрогеназы в плевральной жидкости превышает  $\frac{2}{3}$  величины верхней границы нормального уровня в сыворотке крови.



**Туберкулезный экссудативный плеврит** – острое, подострое, хроническое или рецидивирующее туберкулезное воспаление плевры, характеризующееся накоплением экссудата в плевральной полости. Туберкулезный плеврит может протекать изолированно и быть единственным клинико-рентгенологическим проявлением туберкулезной инфекции, а может сочетаться с туберкулезом других локализаций (легочных и/или внелегочных).

**Изолированный плевральный выпот** – форма выпота, при которой в легких и средостении не выявляются патологические изменения при адекватном рентгенологическом исследовании (прямая и боковая классическая рентгено-томография, СКТ).

**Фибринозный, или адгезивный плеврит** – тип плеврита, при котором происходит отложение фибрина, развиваются фибринозные наложения на плевральных листках, в плевральной полости свободной жидкости не определяется.

**Эмпиема плевры** – это ограниченное или диффузное воспаление висцеральной и париетальной плевры, протекающее с накоплением гноя в плевральной полости. Туберкулезная эмпиема плевры развивается при распространеном казеозном поражении плевры, а также в результате перфорации каверны или субплеврально расположенных очагов.

**Пиопневмоторакс** – это синдром, развивающийся при различных по этиологии и патогенезу заболеваниях легких (деструктивные формы туберкулеза легких, абсцесс и гангрена легкого), характеризующийся наличием гноя и воздуха в плевральной полости с развитием тяжелого воспалительного процесса на всей поверхности плеврального покрова. При рентгенологическом исследовании выявляется четкая линия раздела между воздухом и жидкостью.

**Гемоторакс** – скопление в плевральной полости крови, возникающее при ра-  
нениях, травмах, повреждениях сосудов при медицинских манипуляциях (ос-  
ложнения и вторжения), при спонтанном пневмотораксе, опухолях легких, ано-  
малиях сосудов легких малого и большого круга (мальформация, аневризмы).  
Соотношение гематокрита в выпоте к крови более 50%, количество эритроци-  
тов  $> 10,0 \times 10^9/л$ .

**ВГС** – видеоторакоскопия

**КУМ** – кислотоустойчивые микобактерии

**ЛЧ** – лекарственная чувствительность

**МБТ** – микобактерии туберкулеза

**МГМ** – молекулярно-генетические методы

**МЛУ** – множественная лекарственная устойчивость – устойчивость к со-  
четанию изониазида и рифампицина независимо от наличия устойчивости  
к другим противотуберкулезным препаратам

**НГМБ** – нетуберкулезные микобактерии

**ОК** – опухолевые клетки

**ПБП** – пункционная биопсия плевры

**ПМСП** – первичная медико-санитарная помощь

**ПГТ** – противотуберкулезная терапия

**ПЦР** – полимеразная цепная реакция

**СГКС** – системные глюкокортикостероиды

**СКТ** – спиральная компьютерная томография

**ТБ** – туберкулез

**ТЭЛА** – тромбоэмболия легочной артерии

**УЗИ** – ультразвуковое исследование

**ШЛУ** – широкая лекарственная устойчивость – сочетание устойчивости  
к изониазиду, рифампицину, фторхинолону и канамицину и/или амикацину  
и/или капреомипцину независимо от наличия устойчивости к другим противо-  
туберкулезным препаратам.



### 3. ПАТОГЕНЕЗ И МОРФОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА

Туберкулезный плеврит может быть проявлением как первичного, так и вторичного периода развития туберкулезной инфекции. Выделяют два вида поражения плевры при ТБ: параспецифическое (аллергический плеврит) и специфическое (собственно ТБ плевры).

**Параспецифический (аллергический) плеврит** возникает вследствие гиперсенсibilизации организма в ответ на туберкулезную инфекцию. При таком варианте специфические изменения в плевре отсутствуют, так как это неспецифический ответ на гиперсенсibilизацию антигенами МБТ. Параспецифический плеврит (фибринозный, или сухой и экссудативный) чаще встречается при первичном ТБ у детей и подростков. Это редкий вариант туберкулезного плеврита и для него характерна динамичность: быстрое исчезновение проявлений плеврита без остаточных изменений на фоне адекватной ПТТ и назначения противотуберкулезных препаратов.

При **ТБ плевры (специфическом поражении плевры)** морфологическим субстратом являются туберкулезные буторки на висцеральной или париетальной плевре, которые чаще возникают вследствие ретроградной лимфогематогенной диссеминации микобактерий, реже – при гематогенной диссеминации. Плевра оглищается высокой сенсibilизацией к антигенам МБТ, поэтому в ответ на попадание микобактерий возникает выраженная ответная реакция, что сопровождается накоплением эксудата и отложением фибрина в плевральной полости.

**Патоморфологические изменения в плевре, характерные для специфического плеврита:**

- диссеминация с образованием множественных туберкулезных буторков на париетальной и висцеральной плевре;
- формирование более крупных очагов, развитие казеозного некроза в образовавшихся очагах;
- развитие снаечного процесса и облитерация плевры при «естественном выздоровлении»: жидкость перестает накапливаться, когда происходит «слипание» висцеральной и париетальной плевры и облитерация плевральной полости. При субплевральном расположении легочного поражения (очаги, инфильтрат и/или каверна) возможен контактный переход специфического процесса на плевру.

Эмпиема плевры развивается при распространённых деструктивных формах ТБ (фиброзно-казеозный ТБ, казеозная пневмония, диссеминированный ТБ) в результате перфорации в плевральную полость казеозных масс. Контактный путь развития туберкулезной эмпиемы характерен для больших ВИЧ-инфекций.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА

Клиническая картина туберкулезного плеврита многообразна и тесно связана с особенностями туберкулезного воспаления в плевральной полости и легких. В зависимости от характера плеврального содержимого выделяют фибринозный (сухой) плеврит и экссудативный плеврит.

#### 4.1. Фибринозный плеврит

Фибринозный плеврит может быть самостоятельной формой заболевания в качестве начальной стадии экссудативного плеврита и (или) сочетаться с различными формами ТБ легких, ТБ внутрирудных лимфоузлов, реже – с внеторакальными локализациями ТБ (урогенитальным, костно-суставным и др.).

Морфологическим субстратом этой формы плеврита является туберкулезное воспаление преимущественно в париетальной плевре с последующим расстройством циркуляции плевральной жидкости, но экссудации в плевральную полость не происходит. Дальнейшее развитие патологического процесса приводит к организации фибрина и образованию в некоторых участках сращения между висцеральным и париетальным листками плевры.

Ведущим клиническим проявлением при фибринозном плеврите является боль, связанная с актом дыхания, поворотами, наклонами туловища в стороны. Более редким синдромом усиливается при наклоне в противоположную от поражения плевры сторону, при аускультации можно услышать шум трения плевры. Нередко пациентов беспокоит сухой кашель, возникающий рефлекторным путем за счет раздражения рецепторов плевры.

#### 4.2. Экссудативный плеврит

Начало заболевания может быть острым или подострым. Характерно наличие боли в грудной клетке на стороне поражения, которая уменьшается при накоплении жидкости. Выраженность синдрома воспалительной интоксикации варьирует от умеренной до значительной, температура – от субфебрильной до высокой. Тяжесть одышки напрямую зависит от объема плеврального выпота. При аускультации на стороне поражения определяется ослабление дыхания. Эксудат при туберкулезном плеврите чаще серозный, реже – геморрагический.



## 5. ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА

Основаниями подозревать поражение плевры являются следующие жалобы: боль в грудной клетке при дыхании, шум трения плевры или резкое ослабление дыхания на стороне выпота при аускультации.

Рентгенологическими признаками, свидетельствующими о вероятном поражении плевры являются: тотальное затемнение с косой верхней границей, тотальное затемнение, прилежащее широким основанием к грудной клетке, диафрагме или средостению, утолщение плевры, нечеткость купола диафрагмы, сплаживание реберно-диафрагмального синуса, линейобразное тотальное затемнение в проекции межлолевой щели, наличие диастаза между листками плевры или утолщение плевральных листков.

<ul style="list-style-type: none"><li>Первичное обследование пациента с поражением плевры проводится в учрежденных ПМСП</li></ul>
---

### 5.1. Обследование пациента с поражением плевры в учрежденных ПМСП

При обращении пациента с жалобами и/или при выявлении рентгенологической картины, характерными для поражения плевры, пациент должен быть обследован в учрежденных ПМСП с применением следующих методов:

- рентгенография органов грудной клетки (обзорные рентгенограммы в прямой и боковой(ых) проекциях). Изменения на прямой рентгенограмме, как правило, выявляются при наличии в плевральной полости не менее 200 мл жидкости. Однако на латеральной рентгенограмме органов грудной клетки (рентгенограмма в положении на «большом» боку) можно выявить уже 50 мл жидкости по появлению тупого заднего косто-диафрагмального угла. Выполнение латерограммы оправдано только при невозможности проведения УЗИ плевральной полости.

- УЗИ плевральной полости;
  - УЗИ органов брюшной полости по показаниям;
  - СКТ органов грудной клетки и/или брюшной полости по показаниям.
- Лабораторный диагностический минимум:
- 1) клинический анализ крови, мочи, обследования на ВИЧ-инфекцию;
  - 2) исследования мокроты на КУМ 3-кратно;
  - 3) при наличии изменений в легких – общий анализ мокроты, посев мокроты на флору, исследование мокроты на ОК.

<ul style="list-style-type: none"><li>Плевральная пункция с исследованием плевральной жидкости является обязательной и выполняется в оптимальной точке, установленной при УЗИ плевральной полости или при позиционной рентгеноскопии</li></ul>
--

<ul style="list-style-type: none"><li>Во время плевральной пункции проводится максимальная эвакуация жидкости, но не более 1 500 мл за одну манипуляцию</li></ul>
---

Жидкость, полученная при плевральной пункции, должна быть направлена на следующие виды исследований:

- исследование физических свойств (количество, цвет, характер, прозрачность, литоз и его формула, относительная плотность, проба Ривальта);
- цитологическое исследование окрашенных препаратов с обязательной программой и исследованием на ОК;
- биохимическое исследование (определение белка, уровня глюкозы, pH, амиллазы, ЛДГ);
- микробиологическое исследование (микроскопия с окраской на КУМ);
- бактериологическое исследование на неспецифическую микрофлору.

При обследовании пациента в учрежденных ПМСП должны быть решены следующие задачи:

- исключены или подтверждены острые состояния, требующие неотложной помощи: гемоторах, эмпиема плевры, плеврит при ТЭЛА, синдром Дресслера, острый абдоминальная патология;
- при сочетании плеврального выпота и инфильтрации в легком должен быть проведен курс адекватной антимикробной терапии вероятной пневмонии с последующей оценкой клинико-рентгенологической динамики;
- необходимо доказать и документировать рентгенологическими методами наличие или отсутствие патологии в легком и/или средостении.

<ul style="list-style-type: none"><li>При подтверждении наличия в плевральной полости транссудата пациент не подлежит обследованию и лечению в условиях противотуберкулезного учреждения и должен быть направлен в стационар общегородской сети для дальнейшего лечения и наблюдения</li></ul>
--

При выявлении эксудата необходимо проведение обследования, направленного на верификацию его генеза.



При изолированном плеврите его туберкулезная этиология должна быть подтверждена обнаружением возбудителя в плевральной жидкости (методом микроскопии, посева, МТМ) и/или туберкулезных гранулам в материале биоптата плевры

При наличии патологических изменений в легких и/или средостении туберкулезная этиология плеврита считается доказанной при верификации туберкулезной природы изменений в легочной ткани и/или средостении

Ситуации, когда показан перевод в учреждения фтизиатрической службы для уточнения диагноза:

1. При обнаружении в мокроте, эксудате или другом материале КУМ, а также при выявлении других признаков, характерных для ТБ легких или внеплеврального ТБ.
2. При сочетании изолированного серозного эксудативного плеврита и синдрома воспалительной интоксикации.
3. При выявлении серозного эксудативного плеврита у больных ВИЧ-инфекцией.
4. При отсутствии положительной динамики после проведенной адекватной антимикробной терапии предполагаемой пневмонии, осложненной плевритом (в случае наличия инфильтрата в легком).
5. При выявлении диссеминированного поражения легких при отсутствии аргументов в пользу септической пневмонии, диффузного заболвания соединительной ткани, метастатического поражения легких и других нетуберкулезных заболеваний.

## 5.2. Обследование пациента с поражением плевры в противотуберкулезном учреждении

С целью верификации генеза плеврита в противотуберкулезном учреждении проводится углубленное обследование пациента с применением нейнвазивных и инвазивных методов диагностики.

- Рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой(ых) проекциях для уточнения объема и локализации поражения плевры, а также для оценки состояния легочной ткани и средостения.
- В случае обнаружения патологии в легких и/или средостении дальнейшая дифференциальная диагностика проводится исходя из выявленного рентгенологического синдрома в легких и/или средостении.
- УЗИ плевральной полости для оценки распространенности, характера поражения плевры (свободная или осумкованная жидкость, локальное утол-

щение плевры) и установления оптимальной точки для проведения плевральной пункции и/или пункционной биопсии плевры.

- УЗИ органов брюшной полости выполняется при дифференциальной диагностике ТБ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, перитонеальной опухоли или метастатического поражения внутренних органов.
- СКТ органов грудной клетки проводится с целью уточнения характера изменений легких и/или средостения (в том числе перед планируемыми инвазивными вмешательствами) после максимального удаления плеврального выпота.
- Плевральная пункция является обязательной при обследовании пациента с эксудативным плевритом.
- Оптимальная точка для плевральной пункции устанавливается при УЗИ или рентгеноскопии. При пункции необходимо эвакуировать максимальное количество жидкости, однако не более 1 500 мл за одну манипуляцию, с последующим ее комплексного лабораторного исследования (определение питоза с формулой, удельного веса, биохимического состава, исследование аденозиндизаминазы, реакции Ривальта, исследования на микрофлору и обязательное исследование на КУМ/МБТ стандартными методами).
- В случаях невозможности разграничения эксудата и трансудата необходимо воспользоваться дополнительными критериями Лайта.
- При выявлении эмпиемы или пиопневмоторакса лечебно-диагностические мероприятия должны проводиться в условиях отделения торакальной хирургии противотуберкулезного учреждения.
- Важно помнить, что при ТБ количество и внешний вид эксудата, содержание в нем фибрина и клеточный состав в значительной степени зависят от характера морфологических изменений в плевре. Клеточный состав плеврального выпота при ТБ может меняться: в течение первой недели – нейтрофильный, на 2-3-й неделях заболвания – лимфоцитарный; позже – после повторных пункций и попадания крови в плевральную полость – он может стать эозинофильным.
- Туберкулинодиагностика с использованием внутрикожной пробы Манту с 2 ТЕ РРД-1, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (белок СРР10-ESAT6 0,2 мкг) или IGR4-тест. При оценке результатов кожных проб диагностическое значение будут иметь выраженные положительная и гиперергическая реакции.
- Фибробронхоскопия с комплексом биопсий и/или исследованием бронхоальвеолярной лаважной жидкости проводится по показаниям, которые определяются изменениями в легких и/или средостении на рентгенограммах или СКТ органов грудной клетки.
- Фибробронхоскопия не играет самостоятельной роли в дифференциальной



Диагностике при отсутствии патологических изменений в легких и/или средостении.

• Рентгенологическое исследование органов грудной клетки (классическая рентгенография или СКТ) должно проводиться после максимального удаления плеврального выпота

<b>В</b>	При массивном плевральном выпоте (до II-IV ребра), смещении средостения и дыхательной недостаточности эвакуация жидкости должна производиться в день госпитализации
----------	---

#### Методы этиологической диагностики туберкулеза

Для правильной постановки диагноза и назначения адекватных схем химиотерапии в лабораторных противотуберкулезных учреждений применяется следующая диагностическая схема:

1. Выявление возбудителя (микроскопия, посев и ПЦР как минимум из двух образцов мокроты и/или плеврального выпота до начала химиотерапии). Достаточным основанием для этиологического подтверждения диагноза ТБ может быть выявление микобактерий туберкулезного комплекса хотя бы в одном образце.

1.1. Классические микробиологические методы.

1.1.1. Метод окраски по Цилю – Нельсену (обязательно).

1.1.2. Люминисцентная 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 (плотных – обязательно, жидких – настоятельно рекомендуется).

1.2. МГМ (биочиповая, стриповая, картриджная технология, 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 – Нельсену и посев на кровяной агар). Принадлежность к микобактериям туберкулезного комплекса подтверждается молекулярными методами.

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

3. Определение ДЧ возбудителя. В случае выявления устойчивости к изониазиду или рифампицину дважды МГМ, исследование ДЧ к этим препаратам не должны дублироваться методом посева. Определение лекарственной устойчивости к препаратам резервного ряда проводится после выявления ДУ/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 противотуберкулезных 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 МГМ 960 методом пропорций.

3.2. МГМ – выявление специфических мутаций, связанных с резистентностью к определенным препаратам.

3.2.1. Определение ДЧ МБТ к препаратам основного ряда (биочиповая, стриповая, картриджная технология, ПЦР в режиме реального времени).

3.2.2. Определение ДЧ МБТ к препаратам второго ряда (биочиповая, стриповая технология).

#### Биопсийные методы дифференциальной диагностики плевритов

1. **Игловая (ПЫП)** или чрескожная биопсия плевры, имеет важное значение в диагностике гранулематозных и опухолевых поражений плевры. Она выполняется пациентам с экссуdatивным плевритом неясного генеза при неинформативности цитологического исследования эксудата и подозрении на ТБ или злокачественное поражение плевры. В случаях высокой вероятности ТБ пункционную биопсию плевры можно проводить одновременно с первой плевральной пункцией.

Оптимальная точка для ПЫП устанавливается по УЗИ или рентгенокопии. При ПЫП проводится взятие 3-5 кусочков из разных участков плевры с последующим цитологическим, гистологическим и микробиологическим исследованиями (микроскопия, посев на МБТ, определение ДЧ МБТ микробиологическими и/или МГМ).

<b>В</b>	Всегда необходимо выполнять исследование МГМ и посев биоптата плевры на МБТ независимо от сроков проведения биопсии
----------	---



2. **Торакоскопия.** Вопрос о проведении торакоскопии рассматривается в тех случаях, когда другие менее инвазивные исследования не позволяют установить диагноз.

<b>В</b>	Торакоскопия применяется, когда менее инвазивные методики (торакоцентез с комплексным исследованием плеврального выпота, чрескожная пункционная биопсия плевры) не позволяют установить этиологию поражения плевры
----------	--

- Варианты торакоскопии при дифференциальной диагностике плевритов: классическая торакоскопия и ВТС.
- Выбор характера торакоскопии зависит от технического оснащения операционного блока медицинского учреждения.

<b>В</b>	Диагностический материал, полученный при торакоскопии, подлежит обязательному цитологическому, гистологическому и микробиологическому исследованиям (микроскопия на КУМ, молекулярно-генетическая детекция МБТ, посев на МБТ, определение ДЧ молекулярно-генетическими и микробиологическими методами)
----------	--

При неопределенном ответе морфолога (неспецифическое воспаление) или невозможности выполнения биопсийного исследования, а также при категорическом отказе пациента от инвазивных манипуляций необходимо проводить дифференциальную диагностику поражений плевры исходя из имеющихся клинико-рентгенологических и лабораторных данных.

- Вероятность туберкулезного генеза плеврита высока в следующих ситуациях: при изолированном (без поражения легких) серозном эксссудативном плеврите преимущественно лимфоцитарного характера с признаками осумкования;
- при выявлении плеврита у пациента молодого возраста, который имел (имел) контакт с больными туберкулезом и (или) болел туберкулезом ранее;
- при выявлении плеврита у пациента с ВИЧ-инфекцией вне зависимости от уровня иммуносупрессии;
- при гиперергической внутрикожной пробе Манту с 2 ТЕ РРД-1 и пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (белок СРР10-ESAT6 0,2 мкг).

Окончательный диагноз туберкулезного плеврита устанавливается на основании прямых (абсолютных) или совокупности косвенных признаков специфической этиологии поражения плевры.

**Прямые (абсолютные) признаки ТБ плеврита:**

- обнаружение МБТ в эксссудате;

- обнаружение казеозного некроза, специфической гранулемы или возбудителя в биоптате плевры;
- достоверные признаки активного ТБ внутрирудных лимфоузлов, легких, бронхов.

**Косвенные признаки ТБ плеврита:**

- указание на контакт с больным ТБ;
- гиперергическая реакция на пробу Манту или пробу с Диаскинтестом;
- постепенное начало заболевания или наличие продормального периода до острых клинических проявлений;
- массивный серозный, преимущественно лимфоцитарный (у больных ВИЧ-инфекцией – лимфоцитарный или лимфоцитарно-нейтрофильный) выпот;
- отсутствие патологических изменений в легочной ткани;
- отсутствие эффекта от терапии антибиотиками широкого спектра действия;
- наклонность к формированию плевральных сращений, осумкованию жидкости.

<b>В</b>	Диагноз туберкулезного плеврита на основании косвенных признаков может быть установлен при высокой вероятности туберкулезного плеврита и исключения других поражений плевры и (или) отказе пациента от биопсийных исследований
----------	--

<b>В</b>	При изолированном массивном серозном плеврите с лимфоцитарным характером эксссудата у лиц молодого возраста (до 30 лет) возможно установление диагноза на основании косвенных признаков без проведения биопсии
----------	--

<b>В</b>	До установления природы поражения плевры нельзя назначать СГКС
----------	--



## 6. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА

Критерии дифференциальной диагностики наиболее частых заболеваний, сопровождающихся поражением плевры

Генез плеврита	Критерии
Параневмонический	Наличие инфильтрата в легком, документированного данными рентгенологического исследования; его рассасывание или значительное уменьшение после 10-12 дней адекватной антимикробной терапии с прекращением экссудации в плевральную полость
Эмокачественный	Цитологическое или гистологическое подтверждение: обнаружение ОК (в экссудате и/или мокроте) или опухолевой ткани по данным ПЦП, верификация первичного рака или отдаленных метастазов
Плеврит при остром панкреатите	Клинические и функциональные признаки хронической сердечной недостаточности у пациента с патологией сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма, кардиомиопатии) с наличием преимущественно двустороннего выпота; эффективность адекватной терапии хронической сердечной недостаточности
Синдром Дресслера	Клинико-лабораторные и ультразвуковые признаки панкреатита. Плеврит появляется на высоте болевого абдоминального синдрома (или несколько дней спустя). Выпот чаще левосторонний, нейтрофильный, склонен к быстрому нарастанию. Высокий уровень амилазы в плевральном экссудате
Плеврит при ТЭЛА	Эозинофильный экссудативный плеврит ± перикардит у больных в острый или подострый периоды инфаркта миокарда
	Клиника ТЭЛА (боль в груди, одышка, кровохарканье) у пациентов с факторами риска (тромбофлебит, флеботромбоз вен нижних конечностей и малого таза, длительная иммобилизация, послеоперационный период, злокачественные новообразования, прием оральных контрацептивов), подтверждение ТЭЛА при СКТ-ангиографии

Диагностический алгоритм при синдроме плеврального выпота приведен в Приложении.

## 7. ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА

Лечение больных туберкулезным плевритом складывается из адекватной ПТТ и удаления плеврального экссудата. Крайность плевральных пункций зависит от скорости накопления экссудата. Внутривидеальное введение медикаментов при серозном плеврите не рекомендуется.

### 7.1. Химиотерапия

Противотуберкулезная химиотерапия у пациентов с туберкулезным плевритом проводится с учетом ЛЧ возбудителя в соответствии с действующими Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ТБ органов дыхания (2014 г.).

#### Режимы химиотерапии и комбинации противотуберкулезных препаратов

Режим	Фазы	
	Интенсивной терапии	Продолжения терапии
I	2-3 H R/Rb <sup>1</sup> Z E	4 <sup>2</sup> H R/4 H R E 5 <sup>3</sup> H R E 12 <sup>4</sup> H R/Rb <sup>1</sup> /12 H R/Rb <sup>1</sup> E [Z] 6 <sup>5</sup> H R/Rb <sup>1</sup> E [Z]
II	3 Km/Am[Sml]R/ Rb <sup>1</sup> Z Lx [Mk] [E] [Pto/Eto]	6 R Z Lx [Mk] [E] [Pto/Eto] 9 <sup>5</sup> R/Rb <sup>1</sup> Z Lx [Mk] [E] [Pto/Eto]
III	2-3 H R/Rb <sup>1</sup> Z E	4 <sup>2</sup> H R 5 <sup>3</sup> H R E 9 <sup>4</sup> H R/Rb <sup>1</sup> E [Z] 6 <sup>5</sup> H R/Rb <sup>1</sup> E [Z]
IV	8 SmLx Z Cs/Trd Pto/Eto PAS [Km/Am] [E] [Mk] [Bq]	12-18 Lx Z Cs/Trd Pto/Eto PAS [E] [Mk]
V	8 Sm Mk [Lx] Z Cs/Trd PAS Bq Lzd [E] [Pto/Eto] [Amx Imp Mr]	12-18 Mk [Lx] Z Cs/Trd PAS [Lzd] [E] [Pto/Eto] [Amx Imp Mr]

**Сокращения:** H – изониазид, R – рифампицин, Rb – рифабутин, Z – пирразинамид, E – этиambutол, Km – канамицин, Am – амикацин, Pto – протинамид, Eto – этионамид, Sm – капрезомицин, Lx – левофлоксацин, Mk – моксифлоксацин, Cs – циклосерин, Trd – теризидон, PAS – аминосаглициловая кислота, Lzd – линезолид, Amx – амоксициллин с клавулановой кислотой, Imp – имипенем с циластатинном, Mr – меропенем, Bq – бедаквилин.

<sup>1</sup> Рифампицин может быть заменен рифабутином при наличии лекарственных взаимодействий рифампицина с антиретровирусными препаратами.



<sup>2</sup> При ТБ органов дыхания для впервые выявленных больных.

<sup>3</sup> При ТБ органов дыхания для больных из групп «после прерывания курса химиотерапии», «ремидия ТБ» или прочие случаи повторного лечения.

<sup>4</sup> При туберкулезном менингите, костно-суставном ТБ и генерализованном ТБ.

<sup>5</sup> При сочетании ТБ с ВИЧ-инфекцией.

## 7.2. Патогенетическое лечение

Цель патогенетической терапии при туберкулезном плеврите – ликвидация явлений воспаления и предупреждение формирования выраженных фиброно-склеротических изменений плевры. Выбор средств патогенетической терапии туберкулезного плеврита определяется фазой туберкулезного процесса: плевральная экссудация, рассасывание экссудата, фибрино-склеротические изменения.

1. СГКС применяются при массивной экссудации с быстрым накоплением выпота (преднизолон 15-30 мг/сут, в течение 7-14 дней с последующим снижением дозы по 5 мг каждые 7 дней). Общий курс терапии СГКС – 1-1,5 месяца. При туберкулезном плеврите СГКС-терапия противопоказана: при отсутствии сведений о ЛЧ МБТ; отсутствии адекватной ПТТ в соответствии с данными ТЛЧ; гнойном характере выпота, наличии у пациента потенциального источника кровотоечения. С особой осторожностью следует назначать СГКС-препараты больным ВИЧ-инфекцией при выраженной иммуносупрессии.

2. **Нестероидные противовоспалительные препараты** (индометацин, диклофенак, мелоксикам, ибупрофен и др.) назначаются при умеренно выраженной экссудации плевральной жидкости или в продолжение противовоспалительной терапии после курса СГКС.

<b>В</b>	СГКС назначаются только на фоне проведения адекватного режима химиотерапии в соответствии с данными ТЛЧ МБТ
<b>С</b>	Противопоказания к плановому назначению СГКС при туберкулезном плеврите: – отсутствие сведений о ЛЧ МБТ – отсутствие адекватной ПТТ в соответствии с данными ТЛЧ – гнойный характер экссудата – наличие у пациента потенциального источника кровотоечения

## 7.3. Физиотерапевтическое лечение

Физиотерапевтические методы при туберкулезном плеврите оказывают противовоспалительное и гипосенсибилизирующее воздействие.

Курс физиотерапевтического лечения можно начинать через 1,5-2 месяца от начала адекватной химиотерапии и через 7-10 дней после прекращения накопления экссудата в плевральной полости, когда объем экссудата составляет менее 100 мл. Противопоказаниями к назначению физиотерапии являются гнойный характер экссудата и отсутствие адекватной ПТТ.

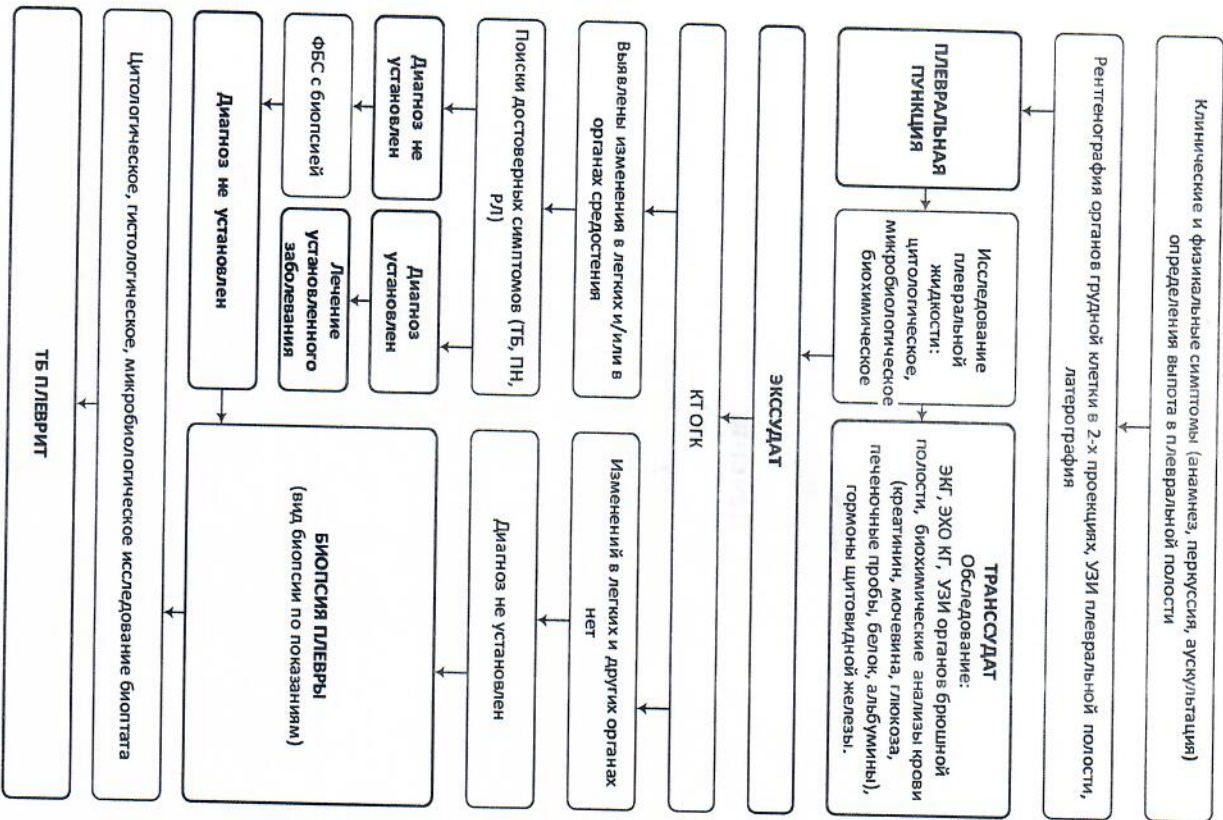
<b>Д</b>	Курс физиотерапевтического лечения можно начинать через 1,5-2 месяца от начала адекватной химиотерапии и через 7-10 дней после прекращения накопления экссудата в плевральной полости, когда объем экссудата составляет менее 100 мл
<b>С</b>	Противопоказания к назначению физиотерапии: – гнойный характер экссудата – отсутствие адекватной ПТТ

## 7.4. Хирургическое лечение туберкулезного плеврита

Проводится при развитии осумкованного плеврита, эмпиемы (острой и хронической) и при адгезивном плеврите. Используются методики дренирования плевральной полости, торакоскопической санации и, реже, декортикации легкого.



## Приложение. Диагностический алгоритм при синдроме плеврального выпота



Примечание к алгоритму: неспецифическое воспаление по данным биопсии – признается неинформативным и требует повторной биопсии с применением дополнительных окрасок.