

**Федеральные клинические рекомендации
по диагностике и лечению
туберкулеза органов дыхания у детей**

2015г

Согласовано»

Главный внештатный детский
специалист фтизиатр

Минздрава России,

профессор, д.м.н.

Аксенова В.А.



*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 2011г.

№ 323-ФЗ « Об основах охраны здоровья граждан

.... в Российской Федерации

Клинические рекомендации утверждены Российским обществом
фтизиатров (Протокол №1 заседания Президиума Правления РОФ от
23.01.2014г.)

Клинические рекомендации рассмотрены и утверждены профильной
комиссией при главном внештатном детском специалисте фтизиатре
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол от
27.03.2013г. №1)

Шифр по МКБ-10

А 15. ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПОДТВЕРЖДЕННЫЙ
БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИ

А 16. ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, НЕ ПОДТВЕРЖДЕННЫЙ
БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИ ИЛИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИ

А 19. МИЛИАРНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Коллектив авторов

Аксенова Валентина Александровна профессор, д.м.н.

Барышникова Лада Анатольевна д.м.н.

Довгалюк Ирина Федоровна профессор, д.м.н.

Клевно Надежда Ивановна к.м.н.

Поддубная Людмила Владимировна профессор, д.м.н.

Чугаев Ю.П., профессор, д.м.н.

Тюрин Игорь Евгеньевич, профессор, д.м.н.

Старшинова Анна Андреевна д.м.н.

Мотанова Людмила Николаевна д.м.н.

Попкова Галина Георгиевна к.м.н.

Корнева Наталья Вячеславовна, к.м.н.

Овчинникова Юлия Эдуардовна, к.м.н.

Гаврилов Павел Владимирович, к.м.н.

Долженко Елена Николаевна

ОГЛАВЛЕНИЕ

1.	Методология	5
2.	Определения	7
3.	Патогенез туберкулеза у детей	8
4.	Алгоритм диагностики туберкулеза у детей	9
5.	Клинические проявления туберкулеза у детей	12
6.	Лечение туберкулеза у детей	20
6.1.	Общие принципы химиотерапии туберкулеза	20
6.2.	Режимы химиотерапии	21
6.3.	Противотуберкулезные и антибактериальные препараты (суточные дозы)	30
6.4.	Химиотерапия и хирургическое лечение	31
6.5.	Коллапсотерапия	31
6.6.	Патогенетическая терапия	32

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 10 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++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)

4	Мнение экспертов
---	------------------

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

Построение рекомендаций основано на систематическом обзоре потенциальных источников доказательств, а также на несистематическом обзоре последних доступных научных публикаций.

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

На процессе оценки несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере тремя 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.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
А	По крайней мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований,

	оцененные, как 1+ напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++ напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+ напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4, экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

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+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4] и индикаторы доброкачественной практики - good Practice Points [GPPs] приводится при изложении теста рекомендаций.

2. Определения.

Туберкулез у детей протекает с преимущественным поражением внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) Т

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов внелегочная локализация – характеризуется наличием увеличенных внутригрудных лимфатических узлов при величине его короткого диаметра более 7 мм для пациентов в возрасте до 7 лет; свыше 10 мм для пациентов старше 7 лет, с изменением структуры и плотности, в одной и/или нескольких группах, определяемых при многосрезовой компьютерной томографии и/или компьютерной ангиографии на фоне положительных результатов иммунологических тестов (Диаскинтест, Квантифероновый тест) (*степень доказательности А, В*).

ТВГЛУ с неосложненным течением - наличие специфических изменений во внутригрудных лимфатических узлах в пределах двух групп и отсутствием туберкулезного поражения легочной ткани, плевры и поражении бронхов (*степень доказательности А, В*).

ТВГЛУ с осложненным течением - наличие специфических изменений во внутригрудных лимфатических узлах более чем в двух группах, туберкулезным поражением легочной ткани, плевры и/или бронхов (*степень доказательности А, В*).

Первичный туберкулезный комплекс (ПТК) (легочная форма туберкулеза) – наличие клинической симптоматики, положительных иммунологических тестов (пр.Манту 2 ТЕ, Диаскинтест, Квантифероновый тест) и рентгенологических изменений (инфильтрация в легочной ткани, увеличением внутригрудных лимфатических узлов и лимфангитом (триада)). При осложненном течении первичного туберкулезного комплекса развивается обширный инфильтрат в легочной ткани с поражением сегмента или доли легкого (*степень доказательности А, В*).

Милиарный туберкулез – характеризуется острым началом с выраженной клинической симптоматикой, сопровождается характерными рентгенологическими изменениями (мелкоочаговой диссеминации от верхушек до базальных отделов с тотальным поражением легочной ткани и возможным поражением печени, селезенки, почек, кишечника, мозговых оболочек, а также других органов и систем (*степень доказательности В*).

3. Патогенез туберкулеза у детей.

Туберкулез у детей наиболее часто развивается при первичном заражении микобактериями туберкулеза (МБТ). Специфическое поражение возникает в результате оседания в тканях МБТ на стадии латентной

туберкулезной инфекции (ЛТИ), наиболее часто – в области ВГЛУ. У детей в структуре клинических форм заболевания ТВГЛУ занимает 75-80%. Патоморфологически в пораженных органах развивается характерное специфическое туберкулезное воспаление, включающее пролиферативный, экссудативный и альтеративный компоненты.

4. Алгоритм диагностики туберкулеза у детей

Включает несколько этапов диагностического поиска.

1. Отбор лиц с риском развития локального туберкулеза в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП)

1.1. Лица с положительными результатами на иммунологические тесты – отбираются при массовом обследовании детского и подросткового населения (скрининг). Проводится в условиях **ПМСП**.

С этой целью в России проводится ежегодный скрининг на туберкулез детского населения при помощи внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным очищенным в стандартном разведении (проба Манту с 2 ТЕ) – **массовая туберкулинодиагностика**.

По результатам туберкулинодиагностики в медицинских учреждениях общей лечебной сети направляют на консультацию к фтизиатру следующие лица:

- в раннем периоде первичного инфицирования МБТ, независимо от выраженности реакции на пробу Манту с 2 ТЕ;
- с гиперергической реакцией на пробу Манту с 2 ТЕ;
- с нарастанием размеров папулы (инфильтрата) на 6 мм и более;
- с постепенным нарастанием чувствительности к туберкулину в течение нескольких лет, независимо от наличия факторов риска по заболеванию туберкулезом;
- с монотонной чувствительностью к туберкулину в сочетании с двумя и более неспецифическими факторами риска по заболеванию туберкулезом;
- из контакта с больным туберкулезом человеком или животным (тесный семейный или квартирный контакт, случайный) независимо от сроков предыдущего обследования на туберкулез;
- инфицированные МБТ с хроническими заболеваниями различных органов и систем при плановой ежегодной диспансеризации по поводу основного процесса или при неэффективности проводимых традиционных методов лечения;

- инфицированные МБТ при длительном приеме (более месяца) цитостатических, глюкокортикоидных препаратов, иммунодепрессантов;
 - инфицированные МБТ больные ВИЧ-инфекцией или на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом (при отрицательной реакции на пробу Манту с 2ТЕ)
 - с сомнительной или положительной реакцией на препарат *ДИАСКИНТЕСТ®*, *Квантифероновый тест - QuantiFERON®-TB Gold In-Tube Method* (при наличии противопоказаний для постановки ДСТ, желание родителей), если тесты были сделаны в условиях общей лечебной сети
- *ДИАСКИНТЕСТ®*) - аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT, разведенный в стерильном изотоническом фосфатном буферном растворе, с консервантом (фенол). Содержит два антигена, присутствующие в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза и отсутствующие в вакцинном штамме БЦЖ. Действие препарата *ДИАСКИНТЕСТ®* основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для *Mycobacterium tuberculosis* антигены. При внутрикожном введении *ДИАСКИНТЕСТ®* вызывает у лиц с туберкулезной инфекцией специфическую кожную реакцию, являющуюся проявлением гиперчувствительности замедленного типа.

Реакция на пробу с *ДИАСКИНТЕСТ®* может быть:

- отрицательной – при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии или при наличии «уколочной реакции» до 2-3 мм (возможно в виде «синячка»);
- сомнительной – гиперемия любого размера;
- положительной – при наличии инфильтрата (папулы) любого размера.

ДИАСКИНТЕСТ® предназначен для диагностики туберкулеза, оценки активности процесса, скрининговой диагностики активной туберкулезной инфекции с целью выявления лиц с высоким риском развития туберкулеза.

Метод *QuantiFERON®-TB Gold IT* предназначен для оценки клеточного иммунного ответа *in vitro* на стимуляцию специфическими для *Mycobacterium tuberculosis* антигенами ESAT-6, CFP-10. Тест основан на количественном определении IFN- γ . Положительный результат свидетельствует в пользу активно метаболизирующей популяции МБТ, что требует более тщательного обследования в плане исключения локальной формы туберкулеза.

1.2. Лица с симптомами, похожими на туберкулез (кашель более 3 недель, кровохарканье, субфебрильная температура более 2 недель).

1.3. Инфицированные МБТ из социальных групп риска.

2. Дообследование в условиях специализированной противотуберкулезной службы.

Пациенты, отобранные на первом этапе, подлежат тщательному обследованию под наблюдением врача-фтизиатра с целью исключения или подтверждения локального туберкулеза. С этой целью проводятся следующие методы исследования:

2.1. Активное выяснение жалоб у ребенка (родителей):

- ухудшение общего состояния,
- иногда повышение температуры тела,
- ухудшение аппетита, появление повышенной возбудимости или наоборот, сниженной активности ребенка,
- головная боль, тахикардия,
- жалобы, указывающие на локальное поражение органов и систем – кашель (сухой или с мокротой), боли в грудной клетке, одышку.

2.2. Тщательный сбор анамнеза:

- динамика туберкулиновых проб и других тестов,
- сведения о вакцинации против туберкулеза,
- контакт с больными туберкулезом (длительность, периодичность),
- предыдущее лечение у фтизиатра,
- сопутствующая патология с заключением соответствующих специалистов,
- длительное лечение какими-либо препаратами.

2.3. Обследование окружения ребенка на туберкулез является обязательным – всем членам семьи проводится флюорография. Нередкими являются ситуации, когда у взрослых выявляется туберкулез после того, как ребенок взят на диспансерный учет у фтизиатра по поводу измененной чувствительности к туберкулину.

2.4. Объективный осмотр.

Выявление «системной воспалительной реакции»- проявляющейся общими симптомами интоксикации.

2.5. Далее проводится обязательный диагностический минимум (ОДМ):

2.5.1. Объективный осмотр и оценка выраженности клинической симптоматики.

Симптомов, патогномоничных для туберкулеза, нет.

Клиническая картина складывается из синдрома интоксикации различной степени выраженности, признаков локального поражения органов и систем.

- Важным для диагностики является длительное течение синдрома интоксикации, отсутствие положительной клинико-рентгенологической динамики на фоне проводимой неспецифической антибактериальной терапии.

2.5.2. Объективные методы обследования:

- антропометрия с оценкой физического развития (центильные таблицы),
- термометрию,
- осмотр, пальпацию, перкуссию
- аускультация (оценка жесткости дыхания, наличие хрипов и т.д.);
- состояние периферических лимфатических узлов: микрополиадения и полиадения ;
- оценка выраженности интоксикационного синдрома (**степень доказательности С**):

А) отсутствует;

Б) умеренный: бледность кожных покровов, периорбитальный и периоральный цианоз, снижение тургора и эластичности тканей;

В) выраженный: бледность кожных покровов, периорбитальный и периоральный цианоз, снижение тургора и эластичности тканей, дефицит или отсутствие физиологической положительной динамики массы тела;

- жалобы: на повышенную утомляемость, подкашливание, потливость, снижение аппетита, боли в грудной клетке (при осложнении плевритом), снижение массы тела более чем на 5 кг в год; (**степень доказательности С**):

- наличие респираторного синдрома: одышка (при осложнении плевритом, диссеминацией), длительный навязчивый «коклюшеподобный» кашель (при сдавлении бронхов, развитии туберкулеза бронха);

- субфебрильная температура более чем 1 месяц;

2.5.1. Анализы клинического минимума (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, тест на ВИЧ-инфекцию, наличие антител к гепатиту В, С);

2.5.2. Обзорная рентгенография органов грудной клетки.

2.5.3. Лучевой комплекс диагностики (только при отсутствии возможности проведения КТ - линейная томография грудной клетки).

Д	При положительных результатах на иммунологические тесты с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест) и/или IGRA-тестов (QuantiFERON® Gold ELISA (QFT), TB.SPOT) настоятельно рекомендуется КТ органов грудной клетки
---	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Рентгенологическое исследование при положительных результатах пробы Манту не проводится, за исключением наличия клинических показаний.

2.5.4. Рентгенологическое исследование проводится всем пациентам с сомнительными и положительными иммунологическими пробами (Диаскинтест, Квантифероновый тест), выполненными в условиях специализированного противотуберкулезного учреждения;

2.5.5. По результатам компьютерной томографии все пациенты разделяются на четыре группы:

- отсутствие патологических изменений, включая варианты нормы;
- патологические изменения в грудной полости, не требующие лечения и наблюдения в условиях противотуберкулезного учреждения;
- кальцинаты в лимфатических узлах средостения, корней легких, в легочной ткани как единственное проявление патологии;
- патологические изменения в грудной полости, которые могут быть обусловлены туберкулезным процессом, в том числе в сочетании с кальцинатами

2.5.6. Критерии оценки внутригрудных лимфатических узлов при компьютерной томографии органов грудной полости:

- лимфатические узлы средостения и корней легких обычно имеют овальную, бобовидную или веретенообразную форму. В связи с этим при КТ и МРТ лимфоузлы измеряют по короткому и длинному диаметру, которые совпадают только при шаровидной форме узла.
- размер некальцинированного лимфатического узла определяется путем измерения его короткого диаметра электронной линейкой на DICOM изображениях при анализе их на рабочей станции. Размер лимфатического узла может быть корректно измерен при его величине более 5 мм. Измерения размеров узлов на твердых копиях томографических изображений (пленка, термобумага и др.) не допускается.
- лимфатический узел считается увеличенным при величине его короткого диаметра более 7 мм для пациентов в возрасте до 7 лет; свыше 10 мм для пациентов старше 7 лет.

Для правильной оценки размеров лимфатических узлов КТ исследование должно быть выполнено по стандартной программе сканирования органов грудной полости, при толщине томографического слоя не более 5 мм и не менее 3 мм, с использованием стандартного (не высокоразрешающего) алгоритма реконструкции. Изображения анализируются (распечатываются на

пленке) в мягкотканом окне (уровень окна +35 НУ, ширина окна 350..500 НУ).

2.5.7. При нативном (без внутривенного контрастирования) КТ исследовании лимфатические узлы видны на фоне жировой клетчатки средостения. Не подлежат планиметрическому изменению лимфатические узлы корней легких, узлы легочных связок и узлы бифуркационной группы в средостении в связи с отсутствием или малой выраженности в этих областях жировой клетчатки. Для оценки указанных групп лимфатических узлов необходимо использовать внутривенное контрастирование при КТ или альтернативные методики (МРТ, эндоУЗИ).

- лимфатические узлы любого размера с жировым центром не расцениваются как патологически измененные.

2.5.8. Размер некальцинированного лимфатического узла является основным и единственным достоверным критерием патологии.

Оцениваются: количество, форма, контуры, плотность, структура лимфатических узлов.

Изображение окружающей жировой клетчатки средостения имеют значительные индивидуальные различия, и существенно зависят от технических условий сканирования. В связи с этим они не могут служить объективными признаками патологии при томографическом исследовании. Эти признаки могут рассматриваться как дополнительные (косвенные) симптомы при наличии в лимфатических узлах кальцинатов или при увеличении размеров лимфатических узлов выше нормальных значений.

2.5.9. Увеличение размеров лимфатических узлов не является специфическим признаком туберкулезного воспаления, и не может быть единственным критерием клинического диагноза. Предположение о наличии очага туберкулезного воспаления в некальцинированном лимфатическом узле является вероятностным: чем больше размер лимфатического узла, тем больше вероятность патологии, и наоборот.

2.5.10. Лимфатические узлы при КТ имеют тканевую плотность: выше плотности жира и жидкости, меньше плотности костей и кальцинатов. Обычно плотность составляет около +30..+40НУ, но может колебаться в широких пределах, от +10НУ до +80НУ. Плотностные показатели искажаются под влиянием артефактов, при изменении толщины томографического слоя, алгоритма реконструкции, напряжения генерирования рентгеновского излучения и других технических факторов.

Абсолютные значения плотности не являются свидетельством нормы или патологии.

2.5.11. Внутривенное контрастирование при обследовании пациентов из групп риска применяется по специальным показаниям в специализированных лечебных учреждениях, имеющих право на проведение контрастных КТ исследований, при наличии подготовленных специалистов.

2.5.12. Показания для внутривенного контрастирования при КТ:

- выявление при нативном исследовании патологических изменений, которые не могут быть интерпретированы без внутривенного контрастирования (аномалии и пороки развития, новообразования и кисты средостения, патология сосудов и камер сердца и др.)
- необходимость оценки лимфатических узлов корней легких в случаях, если правильный диагноз не может быть установлен другими методами и методиками
- с целью выявления признака «краевого усиления» в увеличенных некальцинированных лимфатических узлах при дифференциальной диагностике внутригрудной лимфаденопатии.

2.5.13. Решение о проведении внутривенного контрастирования принимает врач рентгенолог, обосновывая это решение в протоколе исследования.

1.8. В заключении по результатам проведенного КТ исследования указывается:

- наличие кальцинированных лимфатических узлов и их точная локализация в средостении или корнях легкого;
- наличие увеличенных лимфатических узлов и их точная локализация;
- характеристика увеличенных лимфатических узлов: размеры, количество, контуры, слияние в конгломераты, состояние жировой клетчатки средостения, состояние прилежащей легочной ткани;
- состояние трахеи и бронхов;
- другие возможные изменения в средостении и в корнях легких.

Лабораторная диагностика

1. Клинические анализы:

- общий анализ крови: интоксикационный синдром отсутствует - изменений нет; умеренные проявления – ускоренные показатели СОЭ; выраженный интоксикационный синдром - умеренный лейкоцитоз, высокие показатели СОЭ, анемия).
- биохимический анализ крови: интоксикационный синдром отсутствует – изменений нет, умеренные проявления – изменений нет, выраженные

проявления - нарастание показателей фракции альбуминов и появление С-реактивного белка.

- общий анализ мочи, как правило, остается без изменений. Патологические изменения в моче диктуют необходимость углубленного обследования с целью исключения туберкулеза мочевыводящей системы.

2 Молекулярно-генетические и бактериологические методы

При наличии клинических симптомов, характерных для туберкулеза и выявлении патологических рентгенологических синдромов необходима этиологическая диагностика заболевания

У детей младшего возраста вследствие невозможности собрать мокроту, исследуют промывные воды желудка. Поскольку эта методика связана со значительными неудобствами для пациента, а частота положительных результатов при микроскопии низкая, то эту процедуру следует применять только при наличии осложненного течения туберкулеза и подозрении на ЛУ МБТ.

Общие принципы проведения процедуры:

- у каждого пациента необходимо проводить желудочные смывы рано утром в течение трех (хотя бы двух) дней подряд, что увеличивает вероятность получения положительных результатов

От проведения процедуры следует отказаться:

- если ребенок принимал пищу в течение последних 3 часов; в данном случае необходимо проведение процедуры отложить;
- при остром респираторном нарушении (учащенное дыхание, затрудненное дыхание, гипоксия);
кровотечения: тромбоцитопения, кровоточивость, сильные носовые кровотечения ;
- эпилепсия, судорожные состояния в анамнезе;
- острые приступы астмы в анамнезе;
- заболевания пищевода и желудка.

Проводится 2-х кратное исследование диагностического материала (мокроты, промывных вод бронхов, желудка, мочи на наличие МБТ бактериологическими и молекулярно-генетическими методами.

- исследование биологического материала (промывные воды бронхов, мокрота, промывные воды желудка (у детей до 5 лет) на наличие МБТ проводится с применением бактериологических (бактериоскопия, посев на плотные и жидкие питательные среды) и молекулярно-генетических методов).

- определение спектра чувствительности МБТ при получении положительного результата при помощи системы Bactec MGIT 960 и использование молекулярно-генетических методов (GeneXpert, ПЦР реального времени, технология биочипов, технология Hain).

2.1. Методы микроскопии биологического материала (с окраской по Циль-Нильсену, люминесцентная микроскопия) – проводится трехкратно до назначения лечения с целью обнаружения кислотоустойчивых микобактерий.

2.2. Культивирование МБТ с последующей идентификацией. Рекомендуется посев на жидкие и плотные питательные среды. Проводится трехкратно при диагностике заболевания с целью обнаружения микобактериального комплекса.

2.3. Молекулярно-генетические методы (биочиповая, стриповая, картриджная технологии, ПЦР в режиме реального времени) проводится при диагностике заболевания с целью обнаружения фрагментов МБТ.

2.4. При обнаружении микобактерий проводится дифференцирование МБТ от НТМБ.

- по особенностям роста культуры (скорость роста, пигментообразование) и биохимическим тестам (обязательно).

- при культивировании на жидких питательных средах проводится тестирование на контаминацию (микроскопия культуры с окраской по Циль-Нильсену и посев на кровяной агар) и затем молекулярными методами подтверждается принадлежность к микобактериям туберкулезного комплекса.

2.5. Определение лекарственной чувствительности (ЛЧ) возбудителя проводится обязательно при каждом первичном случае обнаружения МБТ (на плотных и жидких питательных средах, молекулярно-генетическими методами с выявлением специфических мутаций, связанных с резистентностью к определенным препаратам).

В	Перед началом лечения назначить молекулярно-генетические методы диагностики лекарственной чувствительности МБТ к изониазиду и рифампицину или только к рифампицину
---	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Во время лечения туберкулеза больным с выделением МБТ (КУМ) проводится исследование мокроты (промывных вод желудка) 1 раз в месяц до получения трех отрицательных посевов с интервалом в один месяц. В фазе продолжения лечения исследование на МБТ проводится 1 раз в три месяца.

По окончании лечения исследуется не менее двух образцов. Определение ЛЧ на фоне лечения рекомендуется проводить ускоренными методами.

При возможности забора патологического материала проводится гистологическое исследование для морфологической верификации диагноза.

2.6. Дополнительные методы исследования (ДМИ):

2.6.1. УЗИ органов грудной полости

2.6.2. УЗИ органов брюшной полости и почек.

2.6.3. УЗИ периферических лимфатических узлов (по показаниям).

При выявлении каких-либо изменений при проведении ДМИ ребенка необходимо проконсультировать у специалистов по внелегочному туберкулезу.

2.6.4. Инвазивные методы обследования:

- бронхоскопия проводится при подозрении на туберкулез бронхиального дерева: бронхолегочное поражение (ателектаз), наличие обширных инфильтративных изменений с деструкцией легочной ткани, бронхогенные очаги отсева, «надсадный» кашель;

- при необходимости верификации диагноза проводится фибробронхоскопия с комплексом биопсий: браш-биопсия, транстрахеальная и трансбронхиальная пункции, прямая биопсия слизистой оболочки бронхов и патологических образований;

- пункционная биопсия плевры,

- пункция периферического лимфатического узла с проведением цитологической и гистологической верификации;

- трансторакальная аспирационная биопсия легкого;

- диагностические операции: медиастиноскопия с биопсией лимфоузлов, открытая биопсия легкого и лимфоузлов,

Течение ТВГЛУ может быть неосложненным и осложненным.

Осложненное течение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов:

Осложнения	Механизм развития	Особенности клинической картины
1.Туберкулез бронха	В месте контакта ВГЛУ со стенкой бронха формируется свищ, бронхогенное распространение МБТ	Может быть бактериовыделение
2.Бронхолегочное поражение	Увеличенные ВГЛУ, либо казеозные массы, выделяясь через свищи, перекрывают частично или	Выражен синдром интоксикации, может быть бактериовыделение

	полностью просвет бронха, формируется ателектатическое воспаление легочной ткани.	
3. Плеврит	Аллергическое воспаление, выражен экссудативный компонент	Выражен синдром интоксикации, одышка, выраженные воспалительные изменения в анализе крови
4. Диссеминация	Гематогенное и лимфогенное распространение МБТ в легкие и другие паренхиматозные органы	Общее состояние тяжелое, выражена одышка, развивается дыхательная недостаточность
5. Первичная каверна	Казеозное расплавление пораженных ВГЛУ с вовлечением окружающей легочной ткани	Выражена интоксикация
6. Казеозная пневмония	Распространенное поражение легочной ткани с преобладанием казеоза	Состояние тяжелое, дыхательная недостаточность

5. Лечение детей с туберкулезом органов дыхания

Лечение должно быть комплексным. Химиотерапия – основной метод лечения туберкулеза. Противотуберкулезные препараты (ПТП) назначают в максимальных терапевтических дозах, соответствующих возрасту.

5.1. Общие принципы химиотерапии при туберкулезе

1. Химиотерапия проводится в 2 фазы: фаза интенсивной терапии и фаза продолжения лечения.

- Фаза интенсивной терапии направлена на ликвидацию клинических проявлений заболевания, максимальное сокращение популяции микобактерий туберкулеза и профилактику развития лекарственной устойчивости возбудителя.
- Фаза продолжения терапии направлена на подавление сохраняющейся микобактериальной популяции. Она обеспечивает дальнейшее уменьшение воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей пациента.

2. Препараты, применяемые в лечении туберкулеза:
Противотуберкулезные ПТП 1-го ряда, основные (препараты выбора для лечения лекарственно чувствительного ТБ):

изониазид, рифампицин, рифабутин, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин;

Противотуберкулезные препараты 2-го ряда, резервные (препараты выбора для лечения лекарственно устойчивого ТБ)

канамицин, амикацин, капреомицин (полипептидный а/б), левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, протионамид, этионамид, циклосерин, теризидон, аминосалициловая кислота;

Препараты с противотуберкулезной активностью 3-го ряда:

линезолид, амоксициллина клавуланат, кларитромицин, имипенем/циластатин, меропенем

Новые препараты:

Бедаквилин (из группы диарилхинолинов),

Перхлорон (тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат)

3. Режим химиотерапии – это комбинация противотуберкулезных препаратов, длительность и кратность их приема, сроки и содержание контрольных исследований, а также организационные формы проведения лечения.

4. В процессе химиотерапии обязателен непосредственный контроль медицинского персонала за приемом противотуберкулезных препаратов.

5. Назначается сопутствующая терапия для предотвращения и коррекции побочных действий препаратов, симптоматическая и патогенетическая терапия.

5.2. Режимы химиотерапии

Режимы ХТ общие для взрослых и детей. Выбор режима осуществляется на данных анамнеза (характер спектра ЛУ МБТ у источника, форма туберкулеза у источника и т.д.), характера течения туберкулезного процесса на момент выявления, спектра лекарственной устойчивости МБТ при получении и исследовании мокроты, возраста ребенка. До назначения лечения и получения результатов лекарственной чувствительности важно правильно определить, относится ли пациент к группам высокого риска МЛУ ТБ

6.2.1. Группы высокого риска МЛУ ТБ:

- заболевшие из достоверного контакта с больным МЛУ МБТ или хроническим больным с бактериовыделением, или больными туберкулёзом, ранее получавших 2 и более неэффективных курсов химиотерапии
 - больные туберкулёзом, ранее получавшие 2 и более неэффективных курсов химиотерапии туберкулеза;
 - больные с рецидивом туберкулеза и в других случаях повторного лечения;
 - больные с прогрессированием процесса: отрицательной клинико-рентгенологической динамикой и/или сохранением или появлением бактериовыделения на фоне лечения и при невозможности определения ЛЧ МБТ (нет мокроты, нет ускоренных молекулярно-генетическим методов)
 - в отдельных случаях остро прогрессирующие процессы.

Режимы химиотерапии

Режим	Фазы курса химиотерапии	
	Интенсивная	Продолжения
I	2-3 H R/Rb Z E [S]	4 H R E [Z] 5 H R E 12 H R/Rb/12H R/RbE[Z] 6 H R/Rb E[Z]
II	3 Km /Am [Cm] R/Rb Z Lfx[Sfx Mfx] [E][Pto/Eto]	6 R Z Lfx[Sfx Mfx] [E][Pto/Eto] 9 R/Rb Z Lfx[Sfx Mfx] [E][Pto/Eto]
III	2-3 H R/Rb Z E	4 HR 5 HRE 9 H R/Rb E [Z] 6 H R/Rb E [Z]
IV	8 Cm Lfx Z Cs/Trd Pto/Eto Pas [Km/Am] [E] [Mfx Sfx] [Bg]	12-18 Lfx Z Cs/Trd Pto/Eto Pas [E] [Mfx Sfx]

V	8 Cm Mfx [Lfx] Z Cs/Trd Pas Bg Lzd [Pto/Eto] [E] [Sfx] [Amx Imp Mp]	12-18 Mfx [Lfx] Z Cs/Trd Pas [Lzd] [E]] [Pto/Eto] Pas [Amx Imp Mp]

Примечания.

Сокращения: H – изониазид, R – рифампицин, Rb – рифабутин, Z – пиразинамид, E – этамбутол, , Km – канамицин, Am – амикацин, Pto – протионамид, Eto – этионамид, Cm – капреомицин, Fq – фторхинолон Lfx – левофлоксацин, Mfx – моксифлоксацин, Cs – циклосерин, Trd – теризидон, PAS – аминосалициловая кислота, Lzd- линезолид, Amx – амоксициллин с клавулановой кислотой, Imp - имипенем с циластатином, Clr – кларитромицин, Mp – меропенем, Bg - бедаквилин

Первый (I) режим химиотерапии

- Назначают больным туберкулезом любой локализации с МБТ(+) или МБТ(-) при отсутствии высокого риска ЛУ МБТ (в/в, рецидив, другие случаи повторного лечения)

B	Пациенты с ограниченными процессами и/или лекарственной чувствительностью возбудителя должны получать не менее, чем 6-месячный режим химиотерапии : интенсивная фаза – не менее 2 месяцев - изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол/амикацин; фаза продолжения лечения – не менее 4-6 месяцев изониазид, рифампицин/пиразинамид
B	Применение этамбутола в фазе продолжения лечения не рекомендуется
B	Рекомендуется ежедневный прием противотуберкулезных препаратов в течение всего курса лечения. Назначение интермиттирующего режима химиотерапии в фазе продолжения лечения не рекомендуется.

В фазе интенсивной терапии назначают 4 основных препарата: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол или стрептомицин. Стрептомицин(S) не рекомендуется использовать при высоком уровне (50% и более) первичной лекарственной устойчивости к этому препарату в субъекте РФ.

При противопоказаниях к назначению пиразинамида в интенсивной фазе он исключается из режима химиотерапии, а длительность фазы продолжения увеличивается не менее чем на 3 месяца.

Интенсивную фазу химиотерапии продолжают не менее 2 месяцев. За этот срок больной должен принять 60 суточных доз комбинации из 4 основных препаратов.

Решением ВК фаза интенсивной терапии может быть продлена свыше 60 доз:

1. На 1 месяц (до 90 доз), в том числе до получения результатов ЛЧ – при отсутствии положительной клинико-рентгенологической динамики (даже если получены отрицательные результаты микроскопии мокроты после 2 месяцев лечения);
2. До 4-6 месяцев (до 120-150 доз) – при распространенном тяжелом и осложненном течении туберкулеза любой локализации.

При получении данных о лекарственной устойчивости возбудителя до окончания интенсивной фазы химиотерапии по решению ВК проводят коррекцию химиотерапии. При отсутствии данных ТЛЧ возможна коррекция по клиническим признакам предполагаемой устойчивости МБТ к ПТП (отсутствие положительной динамики, прогрессирование процесса)

В фазе продолжения терапии назначают 2 или 3 основных препарата, желательно с включением рифампицина.

При противопоказаниях к назначению рифампицина он заменяется на пиразинамид.

При распространенных и осложненных формах туберкулеза любой локализации в фазе продолжения терапии назначают 3 основных препарата – изониазид, рифампцин и пиразинамид/этамбутол – с той же продолжительностью фазы.

- Длительность фазы продолжения:
 - 120 доз (не менее 4 мес.) – у в/в больных,
 - 150 доз (не менее 5 мес.) – при рецидиве, повторных курсах лечения,
 - 360 доз (не менее 12 мес.) – при менингите и костно-суставном туберкулезе.

Второй (II) режим химиотерапии

назначают больным при известной резистентности МБТ к изониазиду или резистентности к изониазиду в сочетании с другими препаратами, но не к сочетанию изониазида и рифампицина по данным ТЛЧ на начало настоящего курса химиотерапии.

D	Второй (II) режим химиотерапии назначаются только при известной лекарственной чувствительности к рифампицину, подтвержденной результатами культурального или 2-кратными результатами молекулярно-генетических методов
----------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

При устойчивости к изониазиду по данным молекулярно-генетических методов (МГМ) назначают стандартный режим из 5-ти препаратов: рифампицин, пипразинамид, этамбутол, фторхинолон или протионамид, аминогликозид (канамицин или амикацин) или полипептид (капреомицин).

После получения результатов ТЛЧ культуральным методом режим корректируется. При непереносимости препаратов, включенных в режим химиотерапии, они могут быть заменены на другие препараты 2-го, резервного ряда по решению ВК медицинской организации. При устойчивости к изониазиду (изониазиду и стрептомицину) и чувствительности МБТ к остальным препаратам 1-го и 2-го ряда назначают следующий режим: рифампицин, пипразинамид, этамбутол, фторхинолон/протионамид и аминогликозид (канамицин или амикацин) или полипептид (капреомицин).

При устойчивости к изониазиду и этамбутолу (или изониазиду, этамбутолу и стрептомицину) и чувствительности МБТ к остальным препаратам 1-го и 2-го ряда назначают следующий режим: рифампицин, пипразинамид, фторхинолон/протионамид, аминогликозид (канамицин или амикацин) или полипептид (капреомицин), протионамид.

Длительность лечения при моно - и полирезистентности составляет не менее 9 -12 месяцев, при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции – не менее 12 месяцев. Аминогликозид или полипептид назначается на 3 месяца интенсивной фазы лечения, при ограниченных процессах - на 2 месяца. При ограниченных формах туберкулеза возможно назначение 4-х препаратов в соответствии с данными ТЛЧ.

Пипразинамид включают во второй режим химиотерапии на протяжении всего курса лечения.

- Фазу интенсивной терапии продлевается до 120-150 суточных доз (4-5 мес.) по решению ВК
- Фаза продолжения: 4-х препарата не менее 180 доз (не менее 6 мес.) с обязательным включением **R Z Lfx**

Третий (III) режим химиотерапии

назначают детям и подросткам с малыми, ограниченными и неосложненными формами туберкулеза любой локализации без бактериовыделения и высокого риска МЛУ ТБ (впервые выявленным, с рецидивами, при повторных курсах лечения).

В фазе интенсивной терапии назначают 4 основных препарата: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол. Интенсивную фазу химиотерапии продолжают не менее 2 месяцев (60 доз). При отрицательных результатах микроскопии мокроты после 2 месяцев химиотерапии и положительной клинико-рентгенологической динамике переходят к фазе продолжения химиотерапии. По решению ВК фаза интенсивной терапии может быть продлена до 3 месяцев (90 доз). При невозможности назначения этамбутола и стрептомицина в режим химиотерапию можно включать только 3 ПТП изониазид, рифампицин, пиразинамид, фазу интенсивной терапии можно продлить до 3 месяцев.

В фазе продолжения терапии назначают 2 основных препарата с обязательным включением изониазида и рифампицина или пиразинамида в течение 4 - 6 месяцев (не менее 120 доз) для впервые выявленных больных; 3 ПТП не менее 5 месяцев (150 доз) – для группы пациентов после прерванного лечения, рецидива или категории прочие случаи повторного лечения (за исключением после неудачи).

Четвертый (IV) режим химиотерапии (режим химиотерапии МЛУ туберкулеза)

IV стандартный режим назначают при установленной ЛУ МБТ к сочетанию H R или к R при неизвестной ЛЧ к другим ПТП. По решению ВК IV режим может быть назначен больным туберкулёзом, в том числе без бактериовыделения, с высоким риском развития МЛУ МБТ.

В фазу интенсивной терапии: назначают по стандартному режиму 6 препаратов (Km/Am при ЛУ к ним менее 10% в регионе).

Длительность фазы интенсивной терапии – не менее 90 доз (не менее 3 мес.) для ограниченных процессов без бактериовыделения

Фазу продолжения по стандартному 4 режиму назначают 4 препарата, не менее 360 доз (не менее 12 мес.)

При установленной ЛУ к изониазиду и рифампицину или только к рифампицину, но отсутствии данных ЛЧ к другим препаратам основного и резервного ряда назначают следующую комбинацию препаратов: Z Pto /Cm Fq Cs/Trd Pas (пиразинамид, протионамид или этионамид, капреомицин, фторхинолон, циклосерин или тирезидон, аминосалициловая кислота), которая при получении результатов ЛЧ к остальным препаратам основного и резервного ряда корректируется.

IV индивидуализированный режим назначают при дополнительно ЛУ к другим препаратам 1 и 2 ряда, но **не ШЛУ**. ХТ назначают с учетом лекарственной чувствительности МБТ, в фазу интенсивной терапии не менее 5 препаратов. ПАСК назначают в случае, если не сформирован режим из 5 препаратов. **Bg**– детям не назначают (не рекомендовано по инструкции и не проводились исследования).

Длительность: фаза интенсивной терапии при **IV индивидуализированном режиме** – не менее 8 мес.

В фазу продолжения назначают 4 препарата, продолжительностью не менее 360 доз (не менее 12 мес.)

Циклосерин/тирезидон и аминосалициловую кислоту по возможности включают в режим химиотерапии в независимости от данных ЛУ.

- при сохранении чувствительности к этамбутолу, его вводят в схему и применяют на протяжении всего курса лечения;

- в случае сохранения чувствительности МБТ к изониазиду (по результатам как минимум двух разных методов определения ЛЧ, один из которых – бактериологический) в режим химиотерапии включают изониазид взамен одного или двух препаратов из следующих: протионамид, циклосерин, аминосалициловая кислота; а продолжительность курса химиотерапии может быть сокращена до 15 месяцев.

В фазе продолжения по IV режиму назначают 4 препарата с включением фторхинолона (по возможности) и пиразинамида.

В фазе продолжения лечение продолжают комбинацией препаратов: фторхинолон (дети старшего возраста и подростки), пиразинамид,

цикloserин/теризидон, аминсалициловая кислота или протинамид/этиннамид или этамбутол при сохранении к нему чувствительности. При ограниченных процессах при невозможности назначения фторхинолонов в фазу продолжения можно оставить три ПТП - пипразинамид, аминсалициловая кислота цикloserин/теризидон или протинамид/этиннамид или этамбутол, при сохранении к нему чувствительности.

Общая длительность химиотерапии больных туберкулезом с МЛУ МБТ – 18-24 месяца. Во всех случаях вопрос о переходе к фазе продолжения и длительности лечения решает ВК.

Пятый (V) режим химиотерапии (режим химиотерапии ШЛУ туберкулеза)

назначают всем больным туберкулезом с установленной ЛУ микобактерий к изониазиду, рифампицину, фторхинолону и одному из аминогликозидов/или полипептиду (канамицину или амикацину или капуреомицину) одновременно (по решению ЦВК головной медицинской противотуберкулезной организации субъекта РФ).

Режим лечения в интенсивной фазе больного ШЛУ ТБ включает:

- Аминогликозид или полипептид (канамицин, амикацин или капуреомицин). При наличии устойчивости к препаратам из группы аминогликозидов, препаратом выбора является капуреомицин. При сохраненной чувствительности к аминогликозидам оправдано использование амикацина или канамицина.

- Препарат из группы фторхинолонов (предпочтительно моксифлоксацин).

- Пероральные противотуберкулезные препараты основного ряда с сохраненной чувствительностью. Пипразинамид используется на протяжении всего курса лечения с учетом переносимости. При сохранении лекарственной чувствительности к этамбутолу он применяется на протяжении всего курса лечения.

- Бактериостатические противотуберкулезные препараты резервного ряда (этиннамид/протинамид, цикloserин, аминсалициловая кислота).

Циклосерин /теризидон и аминосалициловая кислота используют на протяжении всего курса лечения с учетом переносимости.

- По возможности (с учетом возраста, сопутствующей патологии, сроков применения и др.) препараты широкого спектра действия с антимикобактериальной активностью: линезолид, амоксициллин-клавуланат, кларитромицин, имипенем/циластатин (предпочтение должно быть отдано антибиотику класса оксазолидинонов (линезолиду)).

Режим лечения в интенсивной фазе больного ШЛУ ТБ включает минимум 5-6 ПТП.

В фазу продолжения применяют минимум 4 противотуберкулезных препарата, по возможности к которым сохранена чувствительность; пиразинамид, циклосерин/теризидон включают не зависимо от чувствительности МБТ к ним. При ограниченных процессах при невозможности назначения фторхинолонов в фазу продолжения можно оставить три ПТП - пиразинамид, аминосалициловая кислота циклосерин/теризидон или протионамид/этионамид или этамбутол, при сохранении к нему чувствительности.

Длительность интенсивной фазы при ШЛУ ТБ 6-8 месяцев или более до получения четырех отрицательных результатов посева на жидких и/или твердых средах .

Общая длительность лечения больных ШЛУ ТБ не менее 24 месяцев.

Решение о назначении больному V режима химиотерапии принимается ЦВК головной медицинской противотуберкулезной организации субъекта РФ.

Препараты, не зарегистрированные в РФ как противотуберкулезные, должны быть включены в режим химиотерапии больного ШЛУ ТБ по решению ВК противотуберкулезного учреждения по жизненным показаниям. Продление длительности применения лекарственных препаратов, не зарегистрированных в РФ как противотуберкулезные, свыше срока указанного в инструкции оформляет ЦВК.

6.3. Противотуберкулезные и антибактериальные препараты (суточные дозы)

Суточные дозы противотуберкулезных препаратов: рифампицин, пиразинамид, этамбутол, канамицин, амикацин, капреомицин, левофлоксацин, моксифлоксацин - назначаются в один прием, что создает высокий пик концентрации препаратов в сыворотке крови. Суточные дозы препаратов: изониазид, протионамид, этионамид, могут делиться на два-три приема в зависимости от индивидуальной переносимости препаратов; на амбулаторном лечении предпочтительным является однократный приём всей суточной дозы.

Суточные дозы противотуберкулезных препаратов для детей и подростков:

Препарат	Суточные дозы	
	При ежедневном приеме мг/кг массы тела	Примечание
Изониазид	10 – 15	У детей раннего возраста до 20 мг/кг массы тела
Рифампицин	10	не более 600 мг в сутки
Рифабутин	5	не более 450 мг в сутки
Пиразинамид	25-30	не более 2000 мг в сутки
Этамбутол	20-25	не более 1600 мг в сутки
Канамицин	15 -30	не более 1000 мг в сутки
Амикацин	15 -22,5	не более 1000 мг в сутки
Капреомицин	15 - 30	не более 1000 мг в сутки
Протионамид	10-20	не более 750 мг в сутки
Циклосерин	15-20	не более 750 мг в сутки
Теризидон	15-20	не более 750 мг в сутки
ПАСК	150 -200	не более 10-12 г в сутки
Левофлоксацин	7,5- 10	не более 500 мг в сутки
Моксифлоксацин	7,5- 10	не более 400 мг в сутки
Линезолид	10	назначается с 5 лет не более 600 мг в сутки

Примечание: по жизненным показаниям, препараты могут назначаться независимо от возраста пациента (ограничения указаны в инструкции по применению препарата) при условии согласия родителей ребенка/законного представителя.

Нежелательные реакции на противотуберкулезные препараты

Нежелательные реакции на прием противотуберкулезных препаратов наблюдаются у детей гораздо реже, чем у взрослых больных туберкулезом. К наиболее распространенным нежелательным эффектам относят гепатотоксические реакции, возникающие чаще всего при применении изониазида, рифампицина и пиразинамида. Бессимптомное повышение уровня ферментов печени (АЛТ в 5 раз по сравнению с нормой) не является противопоказанием для продолжения химиотерапии на фоне гепатопротекторных препаратов.

6.4. Химиотерапия и хирургическое лечение

Хирургическое лечение является компонентом комплексного лечения туберкулеза. Вопрос о возможности и сроках проведения хирургического вмешательства решается ВК с участием фтизиатра, детского хирурга и детского анестезиолога (с согласия родителей/законного представителя) до начала химиотерапии и в период химиотерапии.

Основные принципы оптимального сочетания химиотерапии и хирургического лечения:

- При активном туберкулезе органов дыхания химиотерапия перед проведением плановой операции должна продолжаться не менее 4-6 месяцев.
 - В послеоперационном периоде продолжается или возобновляется интенсивная фаза терапии, длительность которой определяется ВК, но не менее 2 месяцев при туберкулезе с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя и не менее 6 месяцев при МЛУ/ШЛУ ТБ.
 - Длительность химиотерапии в послеоперационном периоде должна составлять не менее 6 месяцев при туберкулезе с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя и не менее 12 месяцев при МЛУ/ШЛУ ТБ.
- При неизвестной лекарственной чувствительности возбудителя длительность химиотерапии в послеоперационном периоде должна составлять не менее 6 месяцев.

6.5 Коллапсотерапия (применяют в подростковом возрасте)

Показания к проведению искусственного пневмоторакса (ИП):

1. Формирование ИП (консультация хирурга) на стороне поражения показано при наличии сформированных каверн без выраженной инфильтрации у больных при непереносимости основных химиопрепаратов, лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ, сопутствующих заболеваниях, ограничивающих проведение адекватной химиотерапии.

Противопоказания к ИП:

- казеозная пневмония;
- выраженные плевральные фибриновые наложения (спаечный процесс) на стороне поражения;
- экссудативный плеврит;
- активный туберкулез бронха на стороне поражения;
- дыхательная недостаточность,
- бронхообструктивный синдром;

Показания к проведению пневмоперитонеума (ПП):

- деструктивные процессы в нижних долях легких независимо от клинической формы
- деструктивные распространенные процессы в верхних долях легких при противопоказаниях или невозможностью проведения ИП;
- кровохарканье

Противопоказания к ПП :

1. «Блокированные» каверны;
3. Дыхательная недостаточность;
4. Воспалительные изменения в брюшной полости, грыжи белой линии живота и паховые ;
5. Активный туберкулёз органов малого таза;
6. Ранний послеоперационный период на органах брюшной полости.

6.6. Патогенетическая и симптоматическая терапия

Патогенетическая и симптоматическая терапия больных туберкулезом является одним из компонентов комплексного лечения больных туберкулезом и направлена на повышение его эффективности Обязательным условием назначения любого метода патогенетической терапии является применение его на фоне проводимой специфической химиотерапии.

Выбор средства (метода) патогенетической терапии должен быть обоснованным с учетом возраста ребенка, фазы процесса, имеющихся функциональных нарушений.

Кортикостероидные препараты рекомендуют применять при лечении тяжелых форм туберкулеза, протекающих с выраженными экссудативными реакциями, полисерозитами в дозе 0,5-1,0 мг/кг/сутки в течение 1-2 месяцев с постепенным снижением суточной дозы.