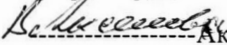


«Согласовано»

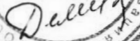
Главный внештатный детский
специалист фтизиатр
Минздрава России,
профессор, д.м.н.


Аксенова В.А.

«Утверждаю»

Генеральный секретарь
Российского общества
фтизиатров
профессор, д.м.н.




Демихова О.В.

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей

Москва
2015

УДК 616.24
ББК 55.4
Ф32

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. — М.: РООИ «Здоровье человека», 2015. — 36 с.

ISBN 978-5-9906059-5-4

ББК 55.4

Шифр по МКБ-10

R00-R99 Результаты туберкулинодиагностики туберкулеза

R 76.1 Аномальные реакции на введение туберкулина

R 76.1.1 — подгруппа А — вираж (первичное инфицирование)

R 76.1.2 — подгруппа Б — гиперергическая реакция

R 76.1.3 — подгруппа В — нарастание размера туберкулиновой реакции

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»

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

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

Коллектив авторов

Аксенова Валентина Александровна, профессор, д.м.н.

Барышникова Лада Анатольевна, д.м.н.

Клевно Надежда Ивановна, к.м.н.

Довгалюк Ирина Федоровна, профессор, д.м.н.

Овсянкина Елена Сергеевна, профессор, д.м.н.

Мотанова Людмила Владимировна, профессор, д.м.н.

Поддубная Людмила Владимировна, профессор, д.м.н.

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

Чугаев Юрий Петрович, профессор, д.м.н.

Старшинова Анна Андреевна, д.м.н.

Попкова Галина Георгиевна, к.м.н.

Долженко Елена Николаевна

Фатыхова Рамзия Хамитовна

Лугинова Евдокия Федоровна, к.м.н.

Бармина Наталья Александровна, к.м.н.

Оглавление

| | |
|--|----|
| 1. Методология | 6 |
| 2. Определения | 8 |
| 3. Общие сведения | 9 |
| 3.1. Факторы риска развития заболевания туберкулезом | 10 |
| 3.2. Иммунодиагностика: задача и диагностические тесты | 11 |
| 4. Выявление ЛТИ (скрининг на туберкулез) | 13 |
| 4.1. Диагностические тесты, применяемые для скрининга | 13 |
| 4.2. Интерпретация внутрикожных проб | 14 |
| 4.3. Скрининговое обследование детей и подростков из групп высокого риска по заболеванию туберкулезом, не подлежащих диспансерному учету у фтизиатра | 15 |
| 4.4. Определение действий после скринингового обследования на туберкулез методом иммунодиагностики | 16 |
| 5. Обследование лиц с латентной туберкулезной инфекцией в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь по профилю «фтизиатрия» | 17 |
| 5.1. Этапы обследования для исключения локального туберкулеза. Обязательный диагностический минимум (ОДМ) | 17 |
| 5.2. Дополнительные методы исследования (ДМИ) | 18 |
| 6. Превентивное лечение детей с латентной туберкулезной инфекцией | 21 |
| 7. Обследование детей, получающих превентивное лечение, с целью мониторинга ЛТИ | 25 |
| 8. Проведение превентивного лечения или химиопрофилактики в особых условиях | 29 |
| 9. Диспансерное наблюдение | 33 |
| 10. Алгоритм выявления и диагностики ЛТИ с помощью кожных диагностических тестов | 34 |

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 | Неаналитические 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 оказывать влияние и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, 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 |
|-------------|--|
| A | 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+ |

| Сила | Описание |
|------|---|
| С | 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

Латентная инфекция — состояние, при котором микроорганизм, живущий и размножающийся в тканях организма, не вызывает никаких симптомов (Википедия)

«Выраж» туберкулиновой реакции – конверсия отрицательных реакций в положительную, не связанную с вакцинацией против туберкулеза, или нарастание реакции на фоне поствакцинальной аллергии в течение года на 6 мм и более (**степень доказательности С**).

Локальный туберкулез – состояние организма с наличием клинических и рентгенологических проявлений специфического поражения органов и систем (**степень доказательности В**).

При наличии бактериологического и гистологического подтверждения диагноза степень доказательности возрастает (**степень доказательности А**).

Поствакцинальная аллергия – положительные реакции на туберкулин, связанные с вакцинацией против туберкулеза (**степень доказательности С**).

Факторы риска заболевания туберкулезом – совокупность признаков и данных анамнеза, повышающих риск развития локального туберкулеза.

Превентивная (от латинского *praeventio* – предупреждение) противотуберкулезная терапия – назначение противотуберкулезных препаратов с целью предупреждения появления или рецидива заболевания в группах риска.

Химиопрофилактика – применение ПТП у лиц с отрицательной реакцией на туберкулин, нуждающихся в профилактическом противотуберкулезном лечении (поздние стадии ВИЧ-инфекции; другие состояния и заболевания, сопровождающиеся иммуносупрессией).

3. Общие сведения

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) – состояние стойкого иммунного ответа на антигены микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*) при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза.

По оценкам, третья часть населения инфицирована микобактериями туберкулеза, но у подавляющего большинства инфицированных лиц отсутствуют признаки заболевания. Риск развития активной формы туберкулеза в течение жизни составляет 5–10% и связан с определенными факторами, наиболее важным из которых является иммунный статус организма (так, при наличии ВИЧ-инфекции ежегодный риск заболевания туберкулезом на фоне ЛТИ составляет 10%, а пожизненный риск – 50%).

В настоящее время руководства ВОЗ по ведению пациентов с ЛТИ разработаны для больных ВИЧ-инфекцией и детей в возрасте до 5 лет из очагов инфекции (контактов).

Целью данных рекомендаций является повышение эффективности выявления, диагностики и превентивного лечения латент-

ной туберкулезной инфекции у детей и подростков в группах риска с учетом современных технологий.

3.1. Факторы риска развития заболевания туберкулезом

| № | Факторы риска |
|------|--|
| 1. | <i>Эпидемиологический (специфический)</i> |
| 1.1. | Контакт с больными туберкулезом людьми (степень доказательности В): <ul style="list-style-type: none"> – тесный семейный; – тесный квартирный; – производственный (на работе, в школе); – случайный |
| 1.2. | Контакт с больными туберкулезом животными (степень доказательности С) |
| 2. | <i>Медико-биологический (специфический)</i> |
| 2.1. | Отсутствие вакцинации против туберкулеза (БЦЖ, БЦЖ-М) |
| 3. | <i>Медико-биологический (неспецифический)</i> |
| 3.1. | Сопутствующие хронические заболевания (степень доказательности В): <ul style="list-style-type: none"> – инфекции мочевыводящих путей; – хронический бронхит; – сахарный диабет; – заболевания, требующие длительной цитостатической, иммуносупрессивной (в том числе генно-инженерными биологическими препаратами) терапии (более одного месяца) |
| 3.2. | Иммунодефициты первичные и вторичные, ВИЧ-инфекция (степень доказательности В) Часто болеющие дети |
| 4. | <i>Возрастно-половой (неспецифический)</i> |
| 4.1. | Младший возраст (от 0 до 3 лет) |
| 4.2. | Препубертатный и подростковый возраст (от 13 до 17 лет) |
| 5. | <i>Социальный (неспецифический) (степень доказательности В)</i> |
| 5.1. | – алкоголизм родителей, наркомания у родителей; – пребывание родителей в местах лишения свободы, безработица родителей |

| № | Факторы риска |
|------|--|
| 5.2. | – беспризорность детей и подростков, попадание детей в детские приюты, детские дома, социальные центры и т.д., лишение родителей родительских прав |
| 5.3. | – мигранты |

3.2. Иммунодиагностика: задача и диагностические тесты

3.2.1. Иммунодиагностика (специфические диагностические тесты с применением антигенов микобактерий туберкулеза) проводится с целью выявления сенсбилизации организма (инфицирования) к микобактериям туберкулеза, вызывающих при определенных условиях развитие туберкулеза.

Условно выделяют массовую и индивидуальную иммунодиагностику.

Задачи массовой иммунодиагностики (скрининг на туберкулез):

- выявление инфицирования микобактериями туберкулеза;
- выявление активно метаболизирующей микробной популяции («активной» туберкулезной инфекции);
- отбор лиц для вакцинации и ревакцинации против туберкулеза;
- формирование групп риска по заболеванию туберкулезом.

Задачи индивидуальной иммунодиагностики:

- дифференциальная диагностика послепрививочного иммунитета (БЦЖ) и истинного инфицирования микобактериями туберкулеза;
- дифференциальная диагностика туберкулеза и других заболеваний;
- определение активности туберкулезного процесса;
- контроль эффективности лечения больных туберкулезом.

3.2.2. Диагностические тесты

Традиционная туберкулинодиагностика – внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Препарат – аллерген туберкулезный очищенный жидкий в стандартном разведении (очищенный туберкулин Линниковой – ППД-Л), биологическая активность которого измеряется в туберкулиновых единицах (ТЕ).

Диагностические тесты, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами *in vitro* ИФН- γ .

В настоящее время разработаны два коммерческих диагностических теста, основанных на данной технологии: 1- *QuantiFERON®-TB Gold* (зарегистрированный в России), использует твердофазный иммуносорбентный анализ для измерения антиген-специфичной продукции ИФН- γ циркулирующими Т-клетками в цельной крови (под влиянием антигенов *ESAT-6*, *CFP-10* и *TB7.7*); 2- *T-SPOT.TB*, с помощью техники *Elispot*, определяет количество мононуклеарных клеток периферической крови, продуцирующих ИФН- γ .

Внутрикожный диагностический тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным.

В России разработан аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении (белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг). Препарат **ДИАСКИНТЕСТ®**, представляющий собой комплекс рекомбинантных белков *CFP-10* и *ESAT-6*, продуцируемых *Echerichia coli BL21(DE3)/pCFP-ESAT*.

Степень доказательности В. Пробы на высвобождение ИФН- γ и с аллергеном туберкулезным рекомбинантным имеют гораздо более высокое прогностическое значение: лица с положительными результатами заболели в течение двух последующих лет значительно чаще, чем туберкулиноположительные. Это является аргументом для первоочередного проведения у лиц с положительными результатами этих проб превентивного противотуберкулезного лечения.

Внутрикожная проба с Диаскинтестом® внедрена в широкую клиническую практику Приказом Минздравсоцразвития России № 855 от 29 октября 2009 г. «О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109», которым введено приложение № 2 к Инструкции по применению туберкулиновых проб (приложение №4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»)

3.2.3. Организация иммунодиагностики

Проведение массовой иммунодиагностики организуется в условиях медицинских организаций общей лечебной сети.

Индивидуальная иммунодиагностика проводится как в медицинских организациях противотуберкулезной службы (определение активности туберкулезного процесса, контроль эффективности лечения больных туберкулезом), так и медицинских организациях

общей лечебной сети (проведение дифференциальной диагностики послепрививочного иммунитета (БЦЖ) и истинного инфицирования микобактериями туберкулеза, дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний).

Методическое руководство за проведением массовой иммунодиагностики осуществляет врач фтизиатр туберкулезных (фтизиатрических) кабинетов (отделений) медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «фтизиатрия».

Внутрикожные иммунологические пробы проводит медицинская сестра, прошедшая инструктаж в противотуберкулезном учреждении имеющая справку-допуск (ежегодно подтверждаемую) для постановки внутрикожных проб.

Проведение проб с туберкулином и аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг) необходимо планировать до проведения профилактических прививок, предусмотренных Национальным календарем профилактических прививок. При проведении профилактических прививок до постановки иммунодиагностических проб, последние проводят не ранее, чем через месяц после вакцинации.

Введение препаратов для иммунодиагностики проводится строго в соответствии с инструкцией по применению.

4. Выявление ЛТИ (скрининг на туберкулез)

4.1. Диагностические тесты, применяемые для скрининга

Пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л проводят один раз в год всем детям с 12 месячного возраста до 7 лет включительно (при отсутствии вакцинации БЦЖ (БЦЖ-М) – с 6-месячного возраста 2 раза в год до проведения вакцинации против туберкулеза).

Детям с 12-месячного возраста до 7 лет включительно по показаниям (положительная проба Манту с 2 ТЕ) проводят пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг). Допускается одновременная постановка пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг) на разных руках.

Пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг) проводят один раз в год всем детям с 8 до 17 лет включительно (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.12.2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания»).

Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг) не может быть использована для отбора лиц для вакцинации и ревакцинации БЦЖ (БЦЖ-М), однако ее результаты необходимо учитывать при принятии решения о проведении иммунизации против туберкулеза.

В случаях, когда нет возможности провести внутрикожный тест (дерматиты, токсико-аллергические реакции на туберкулин, отказ родителей) проводят диагностические тесты, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами *in vitro* ИФН- γ .

4.2. Интерпретация внутрикожных проб

Результат проб через 72 часа оценивает врач или специально обученная медицинская сестра. Прозрачной линейкой фабричного изготовления измеряют поперечный (по отношению к оси предплечья) размер инфильтрата (папулы) в миллиметрах. При отсутствии инфильтрата измеряют гиперемию.

4.2.1. Реакция на пробу Манту может быть:

1. *отрицательной* – при полном отсутствии инфильтрата (папулы) или гиперемии или при наличии только уколочной реакции (0–1 мм);

2. *сомнительной* – при инфильтрате размером 2–4 мм или только гиперемии любого размера без инфильтрата;

3. *положительной* – при наличии инфильтрата диаметром 5 мм и более.

Слабоположительными считаются реакции с размером инфильтрата 5–9 мм в диаметре, средней интенсивности – 10–14 мм, выраженными – 15–16 мм. Гиперергическими у детей и подростков считаются реакции с диаметром инфильтрата 17 мм и более, а также везикуло-некротические реакции, независимо от размера инфильтрата, с лимфангитом или без него.

Усиливающейся реакцией на туберкулин считают увеличение инфильтрата на 6 мм и более по сравнению с предыдущей реакцией.

4.2.2. Реакция на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным может быть:

1. отрицательной – при полном отсутствии инфильтрата (папулы) или гиперемии или при наличии уколочной реакции (возможно в виде «синячка» 2–3 мм);

2. сомнительной – при наличии гиперемии любого размера без инфильтрата;

3. положительной – при наличии инфильтрата (папулы) любого размера. Условно различают следующие ответные положительные кожные:

- слабо выраженная – при наличии инфильтрата размером до 5 мм;
- умеренно выраженная – при размере инфильтрата 5–9 мм;
- выраженная – при размере инфильтрата 10 мм и более;
- гиперергическая – при размере инфильтрата 15 мм и более, а также везикуло-некротические реакции, независимо от размера инфильтрата, с лимфангитом или без него.

4.2.3. Противопоказания к проведению внутрикожных проб:

- кожные заболевания;
- острые, хронические инфекционные и соматические заболевания в период обострения;
- аллергические заболевания в период обострения;
- карантин по детским инфекциям в детских коллективах (до снятия карантина);
- индивидуальная непереносимость туберкулина или ДИАСКИН-ТЕСТА®.

4.3. Скрининговое обследование детей и подростков из групп высокого риска по заболеванию туберкулезом, не подлежащих диспансерному учету у фтизиатра:

- больные сахарным диабетом, язвенной болезнью;
- больные с хроническими неспецифическими заболеваниями бронхолегочной системы и почек;
- больные ВИЧ-инфекцией;

– больные, длительно получающие иммуносупрессивную терапию (цитостатики, кортикостероиды, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) и др.).

Указанная категория детей нуждается в проведении иммунодиагностики 2 раза в год в условиях медицинских организаций общей лечебной сети:

– детям до 8-летнего возраста проводят пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л и по показаниям (положительные туберкулиновые пробы) пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг);

– детям до 18 лет проводят пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг). При необходимости проводят пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

Допускается одновременная постановка проб на разных руках.

4.4. Определение действий после скринингового обследования на туберкулез методом иммунодиагностики

Оценку результатов скринингового обследования проводит фтизиатр, который должен дать заключение о наличии или отсутствии активного туберкулеза, посттуберкулезных изменений, оценить вероятность наличия у пациента латентной туберкулезной инфекции и определить целесообразность проведения химиопрофилактики или превентивного лечения.

По результатам массовой иммунодиагностики в течение 6 дней необходимо направить на консультацию к фтизиатру детей:

– с впервые положительной реакцией на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л («вираж»);

– с усиливающейся чувствительностью к туберкулину;

– с выраженной и гиперергической чувствительностью к туберкулину;

– с сомнительной или положительной реакцией на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг).

Дети, направленные на консультацию к фтизиатру, должны иметь при себе сведения:

– о вакцинации (ревакцинации) БЦЖ-М, БЦЖ;

- о результатах предыдущих иммунодиагностических проб;
- о контакте с больным туберкулезом;
- о флюорографическом обследовании лиц из окружения ребенка;
- о перенесенных хронических и аллергических заболеваниях;
- о предыдущих обследованиях у фтизиатра;
- о наличии сопутствующей патологии (по заключению специалистов).

5. Обследование лиц с латентной туберкулезной инфекцией в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь по профилю «фтизиатрия»

При подозрении на активный туберкулез любой локализации обследование должно быть продолжено в противотуберкулезном учреждении с применением расширенного микробиологического, лучевого и дополнительных методов исследования (иммунологических и молекулярно-биологических, эндоскопических, а при необходимости – хирургических).

5.1. Этапы обследования для исключения локального туберкулеза. Обязательный диагностический минимум (ОДМ)

5.1.1. Активное выявление жалоб:

- ухудшение общего состояния;
- повышение температуры тела до субфебрильной (постоянно или периодически);
- ухудшение аппетита, снижение массы тела;
- сниженной активности ребенка, повышенная потливость (чаще ночная);
- кашель, продолжающийся более 3 недель;
- боль в грудной клетке.

5.1.2. Сбор анамнеза:

- наличие контакта с больным туберкулезом (тщательное расследование очага инфекции, обследование лиц из окружения ребенка на туберкулез является обязательным – всем членам семьи проводится флюорография органов грудной клетки);
- сведения о иммунизации против туберкулеза;

- предыдущие иммунодиагностические пробы;
- перенесенные заболевания;
- длительное лечение какими-либо препаратами.

5.1.3. Объективный осмотр

Необходимо выявлять:

- проявления интоксикационного синдрома (бледность кожных покровов, синева под глазами, уменьшение подкожно-жирового слоя);
- наличие параспецифических реакций (микрополиадения, увеличение печени, реже селезенки, функциональный систолический шум в области сердца).

Степень доказательности В. Наличие интоксикационного синдрома (повышение температуры тела, потливость, слабость, снижение массы тела), респираторного синдрома (кашель, боль в груди), параспецифических реакций

5.1.4. Общий анализ крови

5.1.5. Общий анализ мочи

5.1.6. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки цифровая или аналоговая

5.1.7. По показаниям проводится повторная иммунодиагностика

5.2. Дополнительные методы исследования (ДМИ)

5.2.1. Компьютерная томография (многосрезовая компьютерная томография) проводится:

- всем пациентам с положительными тестами на высвобождение ИФН- γ и/или пробы с рекомбинантным туберкулезным антигеном (ДИАСКИНТЕСТОМ®);
- всем пациентам с клиническими симптомами, характерными для туберкулеза;
- при любых выявленных при рентгенографии изменений органов дыхания, анамнестических указаниях на перенесенный ранее туберкулез органов дыхания.

Критерии оценки внутригрудных лимфатических узлов при компьютерной томографии органов грудной полости

- Лимфатические узлы средостения и корней легких обычно имеют овальную, бобовидную или веретенообразную форму.

- Размер 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.
- 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, эндо-УЗИ).
- Лимфатические узлы любого размера с жировым центром не рассцениваются как патологически измененные.
- Размер лимфатического узла является основным и единственным достоверным критерием патологии. Количество, форма, контуры, плотность и 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.
- 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.

- 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.

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.
- Решение о проведении КТ с внутривенным контрастированием принимает врач-рентгенолог, обосновывая это решение в протоколе исследования.

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 легких, средостении и в корнях легких.

5.2.2. При наличии *респираторной симптоматики* и интоксикационного синдрома необходимо микробиологическое исследование мокроты. При наличии *интоксикационного синдрома*, но отсутствии респираторных жалоб, необходимо исключить возможность внелегочного туберкулеза (микробиологическое исследование мочи):

- микроскопия с окраской по Цилю – Нильсену для обнаружения кислотоустойчивых бактерий (КУБ);
- люминесцентная микроскопия с окраской аурмином О;
- посев на жидкие (ВАСТЕС МГИТ 960) и твердые среды с определением лекарственной чувствительности.

5.2.3. Молекулярно-генетическая диагностика, а также тестирование генов, ответственных за лекарственную устойчивость микобактерий.

5.2.4. УЗИ внутренних органов, включая грудную полость (по показаниям).

5.2.5. УЗИ периферических лимфатических узлов (по показаниям).

5.2.6. Линейная томография грудной клетки (по показаниям, при отсутствии возможности проведения КТ (МСКТ)).

Степень доказательности В. При отсутствии признаков функциональных нарушений (связанных с туберкулезной инфекцией) со стороны каких либо органов и систем, локальных изменений специфического характера (по КТ) на фоне положительных тестов на высвобождение ИФН- γ и/или пробы с рекомбинантным туберкулезным антигеном (ДИАСКИНТЕ-СТОМ®), выявляющих наличие в организме пациента популяции активно метаболизирующих МБТ, можно констатировать наличие латентной туберкулезной инфекции.

6. Превентивное лечение детей с латентной туберкулезной инфекцией

6.1. Цель превентивного лечения (превентивной химиотерапии) – применение противотуберкулезных препаратов с целью предупреждения развития заболевания у лиц из групп риска.

Главным критерием эффективности превентивной химиотерапии является отсутствие заболевания туберкулезом в дальнейшем.

Врач фтизиатр определяет целесообразность и объем проведения превентивного лечения или химиопрофилактики.

Объем и длительность должны варьировать в зависимости от наличия и числа дополнительных факторов риска (эпидемиологического, медицинского и др.).

Показания для назначения превентивного лечения:

- положительные реакции на аллерген туберкулезный рекомбинантный;
- положительные реакции на высвобождение ИФН- γ (Quantiferon-TB Gold);
- наличие контакта с больными туберкулезом;
- высокий риск развития туберкулеза (иммунодефицитные состояния, лечение препаратами, вызывающими иммуносупрессию).

6.2. Принципы превентивного лечения при ЛТИ

6.2.1. Прием противотуберкулезных препаратов (ПТП) строго под контролем медицинского работника в условиях:

- туберкулезного санатория, специализированного детского сада;
- стационара круглосуточного пребывания (детское отделение);
- стационара дневного пребывания;
- амбулаторного лечения (при изоляции источника заражения).

6.2.2. Повышение приверженности родителей (законных представителей) к проведению профилактического лечения:

- проведение бесед с родителями;
- приглашение родителей на ВК противотуберкулезного учреждения при высоком риске заболевания туберкулезом и низкой приверженности к лечению.

6.2.3. Интермиттирующий метод приема ПТП только при плохой их переносимости.

6.2.4. Решение о проведении повторных курсов превентивного лечения принимается ВК.

6.3. Препараты для лечения ЛТИ (степень доказательности В)

Противотуберкулезные препараты, используемые для лечения ЛТИ

| Препарат | Суточные дозы препаратов мг/кг массы тела | Максимальные суточные дозы препаратов (мг) | Побочные реакции (избирательные) |
|-----------------|---|--|--|
| Изониазид (H) | 10 | 600 | Периферическая нейропатия Токсический гепатит |
| Пиразинамид (Z) | 25–30 | 2000 | Токсический гепатит |

| Препарат | Суточные дозы препаратов мг/кг массы тела | Максимальные суточные дозы препаратов (мг) | Побочные реакции (избирательные) |
|----------------|---|--|----------------------------------|
| Этамбутол (Е) | 20–25 | 2000 | Неврит зрительного нерва |
| Рифампицин (R) | 8–10 | 600 | Токсический гепатит |

При выборе препаратов для проведения превентивной химиотерапии необходимо учитывать возрастные и медицинские противопоказания для того или иного препарата:

- производные изоникотиновой кислоты (изониазид, метаизид) противопоказаны при судорожных состояниях, в частности эпилепсии; с осторожностью необходимо назначать лицам с заболеваниями печени, после перенесенного гепатита;
- этамбутол противопоказан при диабетической ретинопатии, неврите зрительного нерва;
- пиразинамид противопоказан при подагре, с осторожностью необходимо назначать при заболеваниях печени, перенесенном гепатите, метаболической нефропатии – уратурии;
- рифампицин противопоказан при активном гепатите.

При появлении побочных реакций, препарат отменяется на 5–7 дней, проводится симптоматическая коррекция побочных реакций. В случае появления побочных реакций после возобновления лечения, препарат, вызвавший эти побочные явления, заменяется другим противотуберкулезным препаратом основного ряда.

При развитии неустраняемых побочных реакций на прием противотуберкулезных препаратов превентивная химиотерапия далее не проводится, но ребенок постоянно должен находиться под наблюдением.

Препараты для профилактики и купирования побочных реакций на противотуберкулезные препараты:

- пиридоксин гидрохлорид (витамин В6) назначают в возрастной дозировке на всем протяжении превентивного лечения;
- гепатопротекторы назначают в возрастной дозировке курсами или на всем протяжении превентивного лечения (карсил, урсосан, Лив.52, др.);
- антигистаминные препараты курсом.

6.4. Режимы превентивного лечения ЛТИ

Аббревиатура режимов превентивного лечения применена с учетом новой медицинской технологией (№ФС-2007/137, 2008) «Лечение детей и подростков с латентной туберкулезной инфекцией».

Степень доказательности В. Режимы превентивной химиотерапии ЛТИ назначаются в зависимости от факторов риска развития туберкулеза и положительной реакции на ДИАСКИНТЕСТ® или на высвобождение ИФН-γ (*QuantiFERON®-TB Gold*).

Режимы превентивной химиотерапии по результатам ДСТ с учетом факторов риска развития туберкулеза для VI ГДУ

| Факторы риска | Режим | Реакция на пробу с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® | ПТП | Длительность лечения, в мес |
|------------------------------|-------|--|------------|-----------------------------|
| Отсутствуют | 0А | Положительная (слабо выраженная и умеренно выраженная) | HZ/E/R* | 3 |
| Два и более | 0А | Сомнительная (гиперемия 5 мм и более) | HZ/E/R* | 3 |
| Два и более | 0Б | Положительная (умеренно выраженная) | HZ/E/ R** | 6 |
| независимо от факторов риска | 0Б | Положительная (выраженная и гиперергическая) | HZ/E/ R* | 6 |
| Отсутствие факторов риска | | Сомнительная Отрицательная | Наблюдение | |

* Рифампицин назначается по решению врача в условиях туберкулезного стационара или санатория.

Степень доказательности В. Режим превентивной химиотерапии ЛТИ, включающий комбинацию препаратов HR

Преимущественно назначают *двухкомпонентные режимы* превентивного лечения в сочетании изониазида с пиразинамидом, изониазида с рифампицином, изониазида с этамбутолом.

Степень доказательности В. Сочетание рифампицина с пиразинамидом нежелательно из-за более высокого риска гепатотоксичности

В отдельных случаях возможна *монотерапия* изониазидом на протяжении 6 месяцев.

Нулевой А (0А) режим — назначают 2 противотуберкулезных препарата на 3 месяца (90 доз).

Нулевой Б (0Б) режим — назначают 2 противотуберкулезных препарата на 6 месяцев (180 доз).

7. Обследование детей, получающих превентивное лечение, с целью мониторинга ЛТИ

7.1. Общие принципы обследования

Обязательными компонентами контрольного обследования являются:

- клинические анализы крови и мочи 1 раз в месяц, по показаниям — чаще;
- определение содержания билирубина, АЛТ, АСТ в крови ежемесячно при включении в схему лечения рифампицина или пиразинамида;
- кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным 1 раз в 6 месяцев до снятия с учета;
- рентгенологическое исследование 1 раз в 6 месяцев, по показаниям — чаще;
- контроль динамики сопутствующих заболеваний и коррекция побочных эффектов превентивной химиотерапии.
- **При появлении клинической симптоматики** — интоксикационных, респираторных либо подозрительных на развитие активного внелегочного туберкулеза различных локализаций жалоб — необходимо проведение внеочередного обследования на туберкулез.
- В случае появления **респираторной симптоматики** (кашель, отделение мокроты, боли в груди, одышка, кровохарканье) необходимо проведение рентгенологического исследования органов грудной клетки (при возможности КТ) и микробиологического исследования мокроты.
- **При появлении положительной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным с ранее отрицательной пробы**, необходимо проведение клинического, рентгенологического и лабораторного исследования с целью исключения активного туберкулеза.

7.2. Мониторинг ЛТИ на фоне превентивного лечения в VI группе диспансерного учета

7.2.1. Мониторинг ЛТИ при отрицательном результате Диаскинтеста (ДСТ) (при взятии на диспансерный учет):

| ДСТ | Профилактическое лечение | ДСТ в динамике | Наблюдение за пациентами в соответствии с результатами ДСТ в динамике |
|---------------|--------------------------|---|--|
| Отрицательный | Не проводится | Сохраняется отрицательным | Контроль диаскинтеста через 3, 6 и 12 месяцев. Снятие с диспансерного учета через 12 месяцев. |
| | | Становится сомнительным или положительным | <p>Проводится полное рентгенологическое обследование (обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, томограммы через проекции корней легких 3 среза или (предпочтительно) КТ органов грудной клетки.</p> <p>1. При выявлении локального туберкулезного процесса перевод в I или III А группы диспансерного учета.</p> <p>2. При отсутствии локальных изменений:</p> <p>а) группа диспансерного учета остается прежней;</p> <p>б) общий срок наблюдения в группе может быть продлен до 15–24 мес с контрольным обследованием ДСТ не реже 1 раза в 6 мес и при снятии с учета;</p> <p>в) режим превентивной химиотерапии назначается с учетом результата ДСТ (см. ниже).</p> |

7.2.2. Мониторинг ЛТИ при сомнительном результате ДСТ (при взятии на диспансерный учет или появлении после отрицательного):

| ДСТ | Профилактическое лечение | ДСТ в динамике | наблюдение за пациентами в соответствии с результатами ДСТ в динамике |
|--------------|--|--------------------------|--|
| Сомнительный | Режим 0А при наличии дополнительных факторов риска | Становится отрицательным | Контроль ДСТ через 3, 6, 12 месяцев. Снятие с диспансерного учета через 12 месяцев без контрольного рентгенологического обследования. |
| | | Остается сомнительным | Контроль через 3, 6, 12 мес. Группа диспансерного учета прежняя. Снятие с диспансерного учета через 12 мес после контрольного РО-логического обследования (предпочтительна КТ). |
| | | Становится положительным | <p>Проводится полное рентгенологическое обследование (обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, томограммы через проекции корней легких 3 среза или КТ органов грудной клетки).</p> <p>При выявлении локального туберкулезного процесса перевод в I или III А группы диспансерного учета.</p> <p>При отсутствии локальных изменений:</p> <p>а) группа диспансерного учета остается прежней;</p> <p>б) общий срок наблюдения в группе может быть продлен до 15–24 мес с контрольным обследованием не реже 1 раза в 6 мес и при снятии с учета;</p> <p>в) показано продление курса превентивной химиотерапии по 0Б режиму.</p> |

7.2.3. Мониторинг ЛТИ при положительном результате ДСТ (при взятии на диспансерный учет или появлении после отрицательного):

| ДСТ | Профилактическое лечение | ДСТ в динамике | Наблюдение за пациентами в соответствии с результатами ДСТ в динамике |
|---------------|--------------------------|---|---|
| Положительный | Режим ОБ | Становится сомнительным или отрицательным | Контроль ДСТ через 6, 12 месяцев Снятие с диспансерного учета через 12 месяцев после контрольного рентгенологического обследования (КТ) |
| | | Остается без изменений | <ol style="list-style-type: none"> 1. Контроль ДСТ каждые 6 месяцев 2. При сохранении выраженной реакции на ДСТ или ее нарастании через 6 месяцев повторить КТ органов грудной клетки, УЗИ внутренних органов. 3. При подозрении на локальный туберкулез (легочный, внелегочный) дальнейшее обследование проводится в условиях туберкулезного стационара. 4. При выявлении локального туберкулезного процесса перевод в I группу диспансерного учета. 5. При исключении локального туберкулеза наблюдение по VI группе может быть продлено до 15-24 мес. 5. Контрольное рентгенологическое обследование не реже 1 раза в 6 мес. и при снятии с учета - КТ органов грудной клетки. 6. По решению ВК возможно назначение повторного курса превентивного лечения. |

8. Проведение превентивного лечения или химиопрофилактики в особых условиях

8.1. ВИЧ-инфекция

Общие принципы проведения превентивной химиотерапии и химиопрофилактики у детей, больных ВИЧ-инфекцией, такие же, как и у детей без ВИЧ-инфекции.

Противотуберкулезные препараты с профилактической целью назначает врач фтизиатр, консультируясь с инфекционистом по вопросам ВИЧ-инфекции.

Критерии выбора ПТП:

- высокая эффективность;
- безопасность;
- переносимость препаратов;
- совместимость с антиретровирусными препаратами для лечения ВИЧ-инфекции.

Основные препараты, рекомендуемые для лечения: изониазид, пипразинамид, рифампицин, этамбутол.

Схемы назначения ПТП: один (монотерапия только изониазидом) или 2 препарата в комбинации; длительность проведения превентивного противотуберкулезного лечения должна составлять не менее 12 недель и до 6 и более месяцев. При глубоком поражении иммунной системы курс превентивной химиотерапии может быть отменен только при эффекте от антиретровирусной терапии (снижение вирусной нагрузки) и подъема уровня CD4-T-лимфоцитов выше критериев выраженного иммунодефицита (см. табл. 1).

Основным препаратом для проведения превентивного лечения должен быть изониазид, возможно его сочетание с пипразинамидом, этамбутолом, реже с рифампицином. В случаях, когда нежелательно сочетание с любым из этих препаратов, назначается изониазид в течение 6 месяцев. При неудовлетворительной переносимости изониазида возможна замена препарата на аналог, либо на другой противотуберкулезный препарат (только в сочетании).

Степень доказательности В. Превентивное лечение изониазидом в течение 6 месяцев.

Рифампицин может быть включен в схему лечения при отсутствии приема антиретровирусных препаратов из группы ингибиторов протеазы.

Ограничения для применения рифампицина:

- гепатотоксичность препарата;
- неудовлетворительное сочетание с антиретровирусной терапией (АРВТ);
- анемия, гранулоцитопения.

Показания и режимы превентивного лечения

- *При отсутствии иммунодефицита на ранних стадиях* – превентивная химиотерапия проводится по общим правилам.

Длительность превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции в сочетании с ВИЧ-инфекцией при сомнительной и положительной реакции на пробу с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® должна составлять не менее 6 месяцев двумя противотуберкулезными препаратами.

При выявлении «виража» туберкулиновых проб (ранний период первичной туберкулезной инфекции), отсутствии дополнительных факторов риска и отрицательной реакции на ДИАСКИНТЕСТ® превентивное лечение проводится двумя препаратами в течение 3 месяцев или одним изониазидом в течение 6 месяцев.

- *При наличии иммунодефицита: химиопрофилактика должна быть индивидуальной* (табл. 1)

При умеренном иммунодефиците при возможно отрицательных кожных пробах Манту с 2 ТЕ и ДИАСКИНТЕСТ®, при наличии дополнительных факторов риска (ранее документировано инфицирование МБТ, контакт с больным туберкулезом и др.) превентивное лечение назначается двумя ПТП: НЗ/НР/НЕ в течение 3–6 месяцев (по решению врача-фтизиатра совместно с инфекционистом в зависимости от степени риска развития туберкулеза) (**степень доказательности В**).

При выраженном и тяжелом иммунодефиците, независимо от результатов туберкулиновых проб и пробы с ДИАСКИНТЕСТОМ® (как правило, пробы отрицательные) профилактическое лечение назначается двумя ПТП до подъема уровня CD4 выше критериев выраженного иммунодефицита, но не менее 6 месяцев (**степень доказательности А**).

Мониторинг:

- контроль иммунного статуса проводится 1 раз в 3 месяца, по показаниям чаще;
- рентгенологический контроль: обзорная рентгенограмма грудной клетки – 1 раз в 6 месяцев, по показаниям – чаще;
- КТ органов грудной клетки через 6 месяцев, затем 1 раз в 2 года, по показаниям – чаще;
- наблюдение у фтизиатра не менее 2 лет (при отсутствии заболевания);
- решение о назначении повторных курсов превентивной химиотерапии или химиопрофилактики принимают врач фтизиатр совместно с врачом-инфекционистом индивидуально по каждому ребенку в зависимости от сохранения факторов риска заболевания туберкулезом, состояния иммунной системы.

Таблица 1. Критерии оценки состояния иммунной системы у детей, больных ВИЧ-инфекцией*

| Иммунные категории | Возрастные значения CD4-лимфоцитов | | | |
|---------------------------|------------------------------------|------------------|----------------|-----------------------------------|
| | <12 месяцев | ≥ 1 года < 3 лет | ≥3 лет < 5 лет | ≥ 5 лет |
| | (% CD4) | | | (абс. количество в мкл или % CD4) |
| Отсутствие иммунодефицита | > 35 | > 30 | > 25 | > 500 |
| Умеренный иммунодефицит | 30–35 | 25–30 | 20–25 | 350–499 |
| Выраженный иммунодефицит | 25–29 | 20–24 | 15–19 | 200–349 |
| Тяжелый иммунодефицит | < 25 | < 20 | < 15 | < 200 или < 15% |

* Источник: CDC. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994; 43 (No. RR-12): p. 1–10.

8.2. Лечение генно-инженерными биологическими препаратами

В настоящее время широко применяются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Появление все новых препаратов данного класса и значительный рост числа больных, получа-

ющих ГИБП в течение длительного времени (в перспективе – пожизненно), необходимо говорить о формировании новой группы высокого риска развития туберкулеза. Дети, получающие лечение ГИБП нуждаются не только в скрининге туберкулеза перед началом лечения, но и в регулярном мониторинге латентной туберкулезной инфекции.

Наибольший риск туберкулеза связан с приемом ингибиторов ФНО- α (цертолизумаб-пегол, адалимумаб, инфликсимаб, меньший риск (по некоторым литературным данным) – с приемом этенерцепта.

Перед назначением и в ходе лечения ГИБП, проводят скрининг латентной туберкулезной инфекции в соответствии с общими положениями.

Для исключения локальной формы туберкулеза лицам с ЛТИ проводится КТ органов грудной клетки. При выявлении активного локального туберкулеза лечение ГИБП назначается после завершения полноценного курса комплексного лечения туберкулеза.

При впервые выявленных посттуберкулезных изменений у лиц, спонтанно излечившихся, перед назначением ингибиторов ФНО- α начинают противорецидивное лечение противотуберкулезными препаратами и не ранее, чем через 8 недель, присоединяют лечение ФНО- α (по решению фтизиатра в зависимости от активности клинико-лабораторных и рентгенологических проявлений специфического процесса).

Показания для проведения превентивного лечения:

- ЛТИ (положительная или сомнительная проба Манту с 2ТЕ) при условии, что ранее профилактическое лечение не проводилось или проводилось 2 и более года назад;
- ЛТИ при положительной реакции с аллергеном туберкулезным рекомбинантным или пробой на высвобождение ИФН- γ), независимо от ранее проведенной превентивной химиотерапии;
- наличие *посттуберкулезных изменений* у перенесших туберкулез и клинически излечившихся в ходе комплексного лечения или указаний о перенесенном в прошлом активном туберкулезе любой локализации независимо от проведенного ранее противотуберкулезного лечения;
- наличие контакта с больным туберкулезом.

Обследование по завершении курса превентивного лечения соответствует по объему обычному контрольному исследованию.

При нарастании или появлении положительной пробы с ДИА-СКИНТЕСТОМ® и/или тестов на высвобождение ИФН- γ или отрицательной динамики клинико-лабораторных показателей, необходимо тщательное клиническое, рентгенологическое и лабораторное исследование с целью исключения активного туберкулеза. После его исключения необходимо рассмотреть вопрос о полном отказе от терапии ГИБП или о применении менее опасных в отношении развития активного туберкулеза препаратов (этанерцепта, ритуксимаба, тоцилизумаба или абатацепта). Возможен повторный курс более интенсивного превентивного лечения туберкулеза (по решению ВК).

8.3. Очаги инфекции с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ

МЛУ – устойчивость МБТ к сочетанию HR, либо R.

- Превентивное лечение детей из очагов инфекции при наличии источника туберкулеза с МЛУ МБТ проводится по общим принципам для детей из очагов (IV ГДУ).
- Основные препараты, рекомендуемые для превентивного лечения: изониазид, пиразинамид, этамбутол.
- Некоторые особенности превентивного лечения:
 - при условии назначения изониазида доза препарата увеличивается до 15–20 мг/кг массы тела в сутки (не более 0,6);
 - профилактическое лечение проводится при условии изоляции из очага (или изоляция больного) под контролем медицинских работников;
 - исключается лечение одним ПТП;
 - клинический, иммунологический (пробы с туберкулином, аллергеном туберкулезным рекомбинантным), рентгенологический мониторинг проводится не реже 1 раза в 6 месяцев (по показаниям чаще).
- Препараты резервного ряда для превентивного лечения назначать не рекомендуется.

9. Диспансерное наблюдение

При отсутствии данных на туберкулез ребенок наблюдается у фтизиатра в VI группе диспансерного учета по поводу ЛТИ. Длительность наблюдения – 1 год.

тельность наблюдения зависит от наличия факторов риска и динамики иммунологических тестов на фоне профилактических мероприятий. Обычно ребенок с ЛТИ наблюдается у фтизиатра в течение одного года, но срок диспансерного учета может быть продлен до 24 месяцев. На фоне проведения превентивного лечения проводится мониторинг клинический (общий анализ крови и мочи, анализа крови на ферменты печени 1 раз в месяц), иммунологический (по окончании лечения проводятся иммунологические кожные пробы). Если чувствительность к тестам сохраняется на прежнем уровне или нарастает, повторяется рентгенологическое обследование.

Перед снятием с диспансерного учета ребенку вновь проводится обследование: общие анализы крови и мочи, проба Манту, проба с ДИАСКИНТЕСТОМ®, обзорный снимок грудной клетки (предпочтительно КТ).

10. Алгоритм выявления и диагностики ЛТИ с помощью кожных диагностических тестов

1-й этап

Массовая иммунодиагностика (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным) в медицинских организациях общей лечебной сети:

- отбор лиц в группы риска по результатам иммунодиагностики;
- направление в медицинские организации по оказанию специализированной помощи по профилю «фтизиатрия».

2-й этап

- дообследование в условиях противотуберкулезного учреждения с целью исключения локального туберкулеза и установления (диагностики) факта латентной туберкулезной инфекции;
- определить показания для назначения превентивной химиотерапии или химиопрофилактики;
- контроль за проведением превентивного лечения;
- мониторинг латентной туберкулезной инфекции.

РООИ «Здоровье человека»
115088 Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9
Тел.: (495) 677 1397
www.humanhealth.ru

Подписано к печати 10.03.15. Формат 60x90/16
Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roma
Печать офсетная. Тираж 1000 экз. Заказ ???

Отпечатано ООО «Реал Тайм»
117570 Москва, ул. Днепропетровская, д. 18б
Тел.: (495) 972 5070
www.print-print.ru