

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ФТИЗИАТРИИ
КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
по ведению туберкулеза
у детей и подростков

2-е издание

Бишкек – 2023

Ключевые слова:

Туберкулез, дети, подростки, диагностика, лечение, ТБ контакт, туберкулез внутригрудных лимфоузлов, параспецифические реакции, туберкулиновая проба, индуцированная мокрота, назофарингеальный аспират, диагностический молекулярный стул-тест, тест на лекарственную чувствительность, укороченные режимы лечения.

Оглавление

Содержание	стр.
Ключевые слова	2
Оглавление	3
Сокращения	4
Основные термины и определения	5
Раздел I. Краткая информация	7
1.1. Туберкулез у детей и подростков	7
1.2. Этиология и патогенез	8
1.3. Эпидемиология	8
1.4. Классификация и кодирование по МКБ-10	9
1.5. Клинические особенности	9
Раздел II. Диагностика туберкулеза у детей и подростков	10
2.1. Диагностика легочного туберкулеза	10
2.2. Бактериологическое подтверждение	11
2.3. Диагностика внелегочного туберкулеза	15
2.4. Рентгенологические методы исследования	18
2.5. Тестирование на туберкулезную инфекцию	18
Раздел III. Лечение туберкулеза у детей и подростков	19
3.1. Лечение детей и подростков с лекарственно-чувствительным туберкулезом	19
3.2. Лечение детей и подростков с лекарственно-устойчивым туберкулезом	24
Раздел IV. Лечение ВИЧ – ассоциированного туберкулеза у детей и подростков	34
Раздел V. Ведение нежелательных явлений противотуберкулезных препаратов	35
Раздел VI. Организация медицинской помощи. Критерии организации медицинской помощи	36
Раздел VII. Мониторинг эффективности лечения	37
Раздел VIII. Кормление грудью детей, родившихся от матерей, больных туберкулезом	39
Раздел IX. Профилактика туберкулеза среди детей и подростков	40
Список литературы	43
Приложение А1. Состав рабочей группы	45
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	46
Приложение Б.1. Алгоритм действия врача при диагностике туберкулеза у детей и подростков	47
Приложение Б.2. Рекомендации по забору диагностического материала	48
Приложение Б.3. Тактика ведения детей и подростков, получающих лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза, при наличии перерывов приема препаратов	56
Приложение Б.4. Тактика ведения нежелательных реакций у пациентов с туберкулезом на противотуберкулезные препараты	57
Приложение Б.5. Лечение поствакцинальных осложнений	72

Сокращения

АТР	Аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении
АБП	Антибактериальные препараты
БЦЖ (BCG)	Вакцина Кальметта-Герена от французского BCG (Bacillus Calmette–Guérin)
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВЛТБ	Внелегочный туберкулез
ГЗТ	Гиперчувствительность замедленного типа
ИРЛ	Индивидуальный режим лечения
КРЛ	Краткосрочный режим лечения
КПФД	Комбинированные противотуберкулезные препараты с фиксированными дозами
КТ	Компьютерная томография
КУБ	Кислотоустойчивые микобактерии
мКРЛ	Модифицированный краткосрочный режим лечения
ЛТБ	Легочный туберкулез
ЛУ-ТБ	Лекарственно-устойчивый ТБ
ЛЧ-ТБ	Лекарственно-чувствительный ТБ
МЛУ	Множественная лекарственная устойчивость
МБТ	Микобактерии туберкулеза
МБТК	Микобактерии туберкулезного комплекса
ОИ	Операционное исследование
ПЛТ	Профилактическое лечение туберкулеза
ПЛУ	Полирезистентная лекарственная устойчивость
ПД-Л	Очищенный дериват туберкулина Линниковой
ППР	Препараты первого ряда
ПТП	Противотуберкулезные препараты
СМЖ	Спинномозговая жидкость (ликвор)
ТБ	Туберкулез
ТБИ	Туберкулезная инфекция (латентная туберкулезная инфекция - инфицирование)
ТЕ	Туберкулиновая единица
ТЛЧ	Тест на лекарственную чувствительность
ТКП	Туберкулиновая кожная проба
ФХ	Фторхинолоны
ЦСМ	Центр семейной медицины
IGRA	Interferon gamma release assays, анализ высвобождения Т-лимфоцитами гамма-интерферона
LF-LAM	Lateral flow urine lipoarabinomannan assay, анализ липоарабиноманнана мочи с боковым протоком
SOS	Simple One-step stool test, простой одноэтапный тест на стул

FDC	Fixed-dose combination, комбинация фиксированных доз		
Bdq (B)	Бедаквилин	Lzd (L)	Линезолид
Cs	Циклосерин	Mpm/Clav	Меропинем клавулановая кислота
Cfz	Клофазимин	Mfx (M)	Моксифлоксацин
Dlm	Деламанид	P	Рифапентин
E	Этамбутол	Pa	Претоманид
Eto	Этионамид	PAS	Парааминосалициловая кислота
Fq	Фторхинолоны	R	Рифампицин
H	Изониазид	Rb	Рифабутин
Imp/Clav	Имипенем клавулановая кислота	S	Стрептомицин
Lfx	Левифлоксацин	Z (PZA)	Пиразинамид

Основные термины и определения

БЦЖ: аттенуированный (ослабленный) штамм микобактерий бычьего вида, названный в честь создавших его ученых.

Бактериологически-подтвержденный ТБ (лабораторно подтвержденный диагноз ТБ): Случай, при котором образец биологического материала имеет положительный результат, подтвержденный любым лабораторным методом: Xpert® MTB/RIF, Stool Xpert® MTB/RIF test, или LF-LAM, микроскопии мазка или посева.

Биопсия: эксцизионная: полное хирургическое удаление патологического очага и последующее его гистологическое исследование; **инцизионная:** забор для исследования части патологического образования; **пункционная:** название метода происходит от латинского слова «укол».

Группы риска: любые группы людей, среди которых распространенность или заболеваемость ТБ значительно выше, чем среди населения в целом.

Дети: дети с рождения до 15 лет (**младенцы:** с рождения до 1 года).

Индукцированная мокрота: секрет слизистой трахеи и бронхов, полученный после проведения раздражающих ингаляций.

Клинически-установленный ТБ: Случай, не отвечающий критериям бактериологического подтверждения туберкулеза, установленный на основании данных клинико-рентгенологического исследования без лабораторного подтверждения, при этом принято решение о назначении **полного** курса лечения.

Множественная лекарственная устойчивость: ТБ, вызванный штаммами МБТ, устойчивыми, по крайней мере, к рифампицину и изониазиду.

Нетяжелая (ограниченная) форма ТБ: (используется при определении продолжительности лечения лекарственно-чувствительного ТБ). Туберкулез периферических лимфатических узлов; туберкулез внутригрудных лимфатических узлов без обструкции дыхательных путей; неосложненный туберкулезный плевральный выпот, легочный ТБ без деструкции и

диссеминации, ограниченное поражение в пределах одной доли легкого.

Нежелательные явления: представляет собой любое неблагоприятное с медицинской точки зрения явление, которое может проявиться в период лечения фармацевтическим препаратом у больного ТБ, но необязательно имеющее причинно-следственную связь с обозначенным лечением.

Новый случай: впервые зарегистрированный эпизод ТБ у человека, который никогда не лечился от ТБ или принимал ПТП менее 1 месяца.

Подростки: лица от 15 до 18 лет.

Предполагаемый туберкулез: наличие симптомов или признаков, указывающих на ТБ.

Пре-ШЛУ ТБ: туберкулез, вызываемый штаммами МБТ, которые соответствуют определению РУ/МЛУ-ТБ, а также устойчивы к любому фторхинолону.

Ранее леченные: люди, которые ранее получали лечение ТБ в течение 1 месяца или более.

Расследование контактов: процесс поиска контактных лиц индексного случая, в том числе детей и подростков, с ранее не диагностированными ТБ и ТБ инфекцией в пределах одного домохозяйства и в других схожих условиях, в которых происходит передача инфекции. Данный процесс предусматривает выявление, клиническую оценку и/или тестирование, а также проведение необходимой противотуберкулёзной терапии (для лиц с подтверждённым ТБ) или профилактического лечения ТБ (для лиц, у которых не был диагностирован ТБ).

Скрининг симптомов ТБ: опрос на наличие симптомов, как кашель, температура, ночная потливость, потеря веса, слабость.

Систематический скрининг на туберкулез (активный скрининг на ТБ): систематическое выявление людей, подверженных риску заболевания туберкулезом, в заранее определенной целевой группе путем оценки симптомов и использования тестов. В случае положительных результатов скрининга симптомов требуется постановка диагноза с использованием диагностических тестов и дополнительного клинического обследования.

Тестирование лекарственной чувствительности: тестирование *in vitro* с использованием либо молекулярно-генотипических методов для выявления мутаций, вызывающих устойчивость, либо фенотипических методов для определения чувствительности к лекарству.

Тяжелая форма ТБ: наличие милиарного (диссеминированного) туберкулеза или туберкулезного менингита. Кроме этого, к тяжелым формам ТБ относят наличие очагов деструкции или двухстороннее поражение на рентгенограмме органов дыхания, или внелегочная форма заболевания с осложненным течением.

Туберкулезная инфекция (латентная): состояние стойкого иммунного ответа, обусловленного присутствием в организме антигенов *M. tuberculosis*, при отсутствии клинических проявлений заболевания ТБ.

Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ ТБ): туберкулез, вызванный штаммами *M. tuberculosis*, соответствующие определению МЛУ / РУ-ТБ, которые также устойчивы к любому фторхинолону и, по крайней мере, дополнительно еще к одному из препаратов группы А.

Раздел I. Краткая информация

1.1. Туберкулез у детей и подростков (МКБ-10 - A15-A19)

ТБ является предотвратимым и излечимым заболеванием, но он продолжает влиять на жизнь и развитие миллионов детей и подростков. Растущий организм имеет свои анатомо-физиологические особенности, которые требуют иного, чем у взрослых, отношения как в организации противотуберкулезной помощи в целом, так и к мероприятиям по всем ее направлениям.

Различают два периода развития болезни: первичный и вторичный туберкулез. У детей ТБ протекает по типу первичного и имеет свои особенности клинических проявлений, отличающиеся от ТБ у взрослых.

Первичный ТБ развивается в результате недавнего заражения микобактериями туберкулеза (первичного инфицирования). Если ТБ развивается в детском возрасте в течение первых двух лет после контакта и инфицирования, то это условно считается первичным ТБ. Дети младшего возраста, особенно в возрасте до 2 лет, подвергаются более высокому риску развития диссеминированных форм заболевания и туберкулезного менингита. Симптомы туберкулеза у детей часто не распознаются, поскольку они менее специфичны и схожи с симптомами обычных детских заболеваний, что часто приводит к поздней диагностике ТБ. ТБ у детей часто диагностируется на основе клинических и рентгенологических признаков с учетом факторов риска (т.е. недавний контакт с больным ТБ и др.). При диагностике легочной формы ТБ, у детей младше 8 лет сложно собрать качественные образцы мокроты, в таком случае, для исследования можно собрать стул, назофарингеальный аспират, индуцированную мокроту или желудочный аспират. При диагностике внелегочной формы ТБ, по мере возможности, нужно выполнить необходимые исследования, как эксцизионная¹, инцизионная или пункционная биопсия биологического материала. Из-за олигобациллярности легочной или внелегочной формы заболевания, диагноз ТБ может быть клинически установленным. Основными клиническими формами туберкулеза у детей являются: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и первичный туберкулезный комплекс, наиболее частыми осложнениями – бронхолегочные поражения, плевриты, реже – диссеминированные процессы, менингиты и другие внелегочные формы.

У незначительного числа детей, как правило, старших возрастных групп, развивается вторичный ТБ, что является результатом реактивации латентной туберкулезной инфекции или повторного заражения. У них проявления заболевания, типичные для первичного ТБ (поражение лимфатической системы, наличие параспецифических реакций), комбинируются с симптомами, характерными для вторичного ТБ (бронхогенное распространение инфекции, формирование деструкций в легочной ткани).

На подростковый возраст приходится самое многообразное проявление туберкулезной инфекции – от первичного инфицирования до заболевания вторичным ТБ. Среди клинических форм преобладает инфильтративный туберкулез, первичные формы встречаются реже. Туберкулез у подростков протекает более тяжело, у них чаще наблюдаются осложненные

¹ **эксцизионная:** полное хирургическое удаление патологического очага и последующее его гистологическое исследование;
инцизионная: забор для исследования части патологического образования;
пункционная: название метода происходит от латинского слова «укол».

формы, бактериовыделение, распад и обсеменение легочной ткани. Этому способствуют их анатомо - физиологические особенности, характеризующиеся ростовым скачком в физическом развитии, лабильностью функции вегетативной и ЦНС с преобладанием процессов возбуждения над торможением, резким изменением функции эндокринных желез в период полового созревания. Подростки являются особо уязвимой группой и сталкиваются со значительными психосоциальными трудностями, в связи с чем необходимо учитывать особенности поддержки приверженности лечению, а также содействия в переходе от детской системы ПМСП к взрослой.

1.2. Этиология и патогенез

Туберкулез - инфекционное заболевание, вызываемое микобактерией туберкулеза, характеризующееся развитием специфических гранулем в различных органах и тканях и полиморфной клинической картиной. Основным путем передачи инфекции - воздушно-капельный.

Как правило, инфицирование микобактериями туберкулеза происходит при дыхании в результате попадания в легкие воздушно-капельных частиц, которые выделяются при кашле больного легочным туберкулезом. Для инфицирования и заболевания туберкулезом имеют значение массивность инфекции, продолжительность контакта с больным туберкулезом и состояние иммунной системы восприимчивого организма. Для детей источником инфекции обычно является взрослый больной, находящийся в близком контакте с ребенком, чаще всего, проживающий в одной семье. Иммунный ответ (гиперчувствительность замедленного типа и клеточный ответ) развивается через 2-8 недель после первичного инфицирования микобактериями туберкулеза. Чаще всего иммунный ответ подавляет рост МБТ, при этом о наличии в организме инфекции может свидетельствовать лишь положительный результат туберкулиновой кожной пробы.

В некоторых случаях иммунный ответ оказывается недостаточно сильным, чтобы сдерживать развитие инфекционного процесса, тогда через несколько месяцев развивается заболевание туберкулезом. Риск развития заболевания увеличивается, если заражение происходит у детей младшего возраста (0-4 года), а также у детей с ослабленным иммунитетом. Развитие заболевания может происходить несколькими путями: а) прогрессирование первичного очага в легком с образованием и без образования каверн; б) прогрессирование патологического процесса в лимфатических узлах; в) распространение процесса гематогенным и/или лимфогенными путями.

Исход первичного инфицирования определяется количеством и вирулентностью микобактерий туберкулеза, длительностью их поступления и в значительной степени - иммунобиологическим состоянием организма.

1.3. Эпидемиология

Дети в возрасте до 15 лет составляют около 11% всех случаев ТБ в мире. Это означает, что ежегодно 1,1 миллиона детей в возрасте до 15 лет заболевают ТБ, причем половина из них - дети до 5 лет. Заболеваемость подростков в 2-3 раза выше, чем у детей. По оценкам, ежегодно во всем мире регистрируется около полумиллиона случаев ТБ у подростков. В отличие от детей младшего возраста, подростки являются важной группой риска распространения инфекции среди населения в силу контагиозности заболевания и их высокой социальной мобильности.

Показатель заболеваемости туберкулезом среди детей в Кыргызской Республике за 2022 год составил 14,7 на 100 000 населения. Детей до 5 лет выявлено около 30%, что свидетельствует о низкой выявляемости туберкулеза у детей в данной возрастной группе.

Уровень заболеваемости туберкулезом среди подростков по республике за 2022 г. составил 31,5 на 100 000 населения, что значительно выше, чем у детей.

Меняющаяся социально-экономическая обстановка в обществе и ее влияние на эпидемиологическую ситуацию по ТБ среди населения, появление новых технологий в медицине диктуют необходимость внесения коррективов в подходы оказания противотуберкулезной помощи детско-подростковому населению.

1.4. Классификация (МКБ-10 – A15-A19)

Легочный туберкулез: Любой бактериологически подтвержденный или клинически установленный случай ТБ с поражением паренхимы легкого или трахеобронхиального дерева, включая внутригрудную лимфаденопатию (ТБ медиастинальных и/или внутригрудных лимфоузлов). Милиарный ТБ классифицируется как ЛТБ, потому что имеется поражение легких. Если человек имеет обе формы ТБ: легочный и внелегочный ТБ, то случай классифицируется/регистрируется как ЛТБ.

Внелегочный туберкулез: любой бактериологически подтвержденный или клинически установленный случай ТБ с поражением органов, но без вовлечения в процесс легких и трахеобронхиального дерева (например, ТБ плевры, периферических лимфоузлов, брюшной полости, мочеполового тракта, кожи, суставов и костей, мозговых оболочек).

1.5. Клинические особенности

Наиболее распространенные симптомы туберкулеза у детей:

- длительный кашель без видимого улучшения;
- длительная лихорадка с ночной потливостью или без нее;
- плохой аппетит;
- потеря веса или отставание в развитии (оценить возрастную норму соотношения массы тела и роста);
- слабость, утомляемость, снижение игривости и активности;
- параспецифические реакции (напр., фликтенулезный кератоконъюнктивит, узловатая эритема (erythema nodosum), артралгии и др.);
- при тяжелых (диссеминированный ТБ, милиарный ТБ) и распространенных формах ТБ встречаются симптомы дыхательной недостаточности.

Должен быть высокий индекс подозрения на ТБ, особенно если симптомы у ребенка сохраняются более 2–3 недель без улучшения после других соответствующих методов лечения (напр., пневмония, которая не реагирует на лечение антибиотиками, диетическая реабилитация при нарушении питания и др.). У лиц из групп высокого риска, таких как дети, живущие с ВИЧ, и младенцы, ЛТБ может проявляться по типу острой пневмонии.

Раздел II. Диагностика туберкулеза у детей и подростков

Основным условием диагностики ТБ у детей и подростков является комплексное обследование, включая все доступные методы исследования. Успешная диагностика ТБ зависит от тщательного и внимательного рассмотрения всех данных, включая анамнез, результаты клинического обследования и соответствующих инструментальных и лабораторных исследований, в их числе – результаты рентгенографии органов грудной клетки, бактериологического исследования мокроты и других образцов диагностического материала, иммунологических тестов. Диагностика ТБ у детей и подростков проводится согласно Диагностическому алгоритму (приложение Б.1.).

Обследование на туберкулез включает:

- сбор анамнеза (в том числе наличие контакта с больным ТБ, эпизоды ТБ в прошлом);
- клинический скрининг на симптомы ТБ;
- лабораторные исследования;
- бактериологические исследования (Xpert MTB/RIF, Xpert MTB/RIF-Ultra, GenoTypeMTBDR plus/sl, микроскопия, посев и др.);
- иммунологические тесты (ТКП, диаскинтест, IGRA);
- рентгено-томографические исследования органов грудной клетки (по показаниям – КТ);
- специальные исследования при подозрении на внелегочный ТБ (спинномозговая/плевральная пункции, тонкоигольная аспирация и биопсия лимфоузла и др.);
- тестирование на ВИЧ.

2.1. Диагностика легочного туберкулеза

К ЛТБ относится бактериологически подтвержденный или клинически установленный случай ТБ с поражением паренхимы легкого или трахеобронхиального дерева. Туберкулез медиастинальных и/или внутригрудных лимфоузлов также классифицируется как ЛТБ.

2.1.1. Контакт с больным ТБ

Тесный контакт с источником заражения туберкулезом часто предполагает совместное проживание, обучение или работу с ним. Контакт также может быть с лицом, источником ТБ, вне домохозяйства (например, с соседом, опекуном или родственником), с которым ребенок/подросток часто контактировал. Если индексный случай не выявлен, всегда следует расследовать любой контакт с человеком с хроническим кашлем и обследовать его на предмет возможного туберкулеза. У большинства детей туберкулез развивается в течение первых двух лет после контакта и заражения^{2,3}.

По данным исследований (2020 г.), у детей, не получавших профилактическую терапию,

² Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, et al. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Lancet*. 2020;395(10228):973–984.

³ WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170>, accessed 1 December 2021).

кумулятивная заболеваемость ТБ за 2 года была значительно выше, причем эта заболеваемость была наибольшей среди детей до 5 лет. Среди всех детей в возрасте до 5 лет, у которых развился туберкулез, 83% были диагностированы в течение 90 дней после контакта и заражения. Эффективность профилактической терапии составила 63% среди всех детей из контакта с больными ТБ, при этом 91% - среди лиц с положительным результатом на ТБ инфекцию⁴.

Ключевые моменты:

При расследовании контактов важны следующие действия для обеспечения ранней и точной диагностики ТБ у детей:

- Все дети и подростки, находившиеся в тесном контакте с больным ТБ, должны быть обследованы на предмет заболевания ТБ.
- Если у ребенка или подростка диагностирован ТБ очень важно определить источник инфекции.

2.2. Бактериологическое подтверждение

Бактериологическое подтверждение МБТ у детей часто бывает трудно достижимо. Дети, особенно раннего возраста, склонны проглатывать мокроту, когда кашляют, в связи с чем получить достаточный объем мокроты для исследования на МБТ у них затруднено. Необходимо подобрать правильный подход к сбору диагностического материала у детей.

2.2.1. Сбор диагностического материала и типы образцов

Виды образцов диагностического материала

- Мокрота (откашливаемая или индуцированная);
- желудочный аспират/смыв;
- носоглоточный аспират;
- спинномозговая, плевральная, перитонеальная, перикардальная, синовиальная жидкости, моча;
- биоптат или аспират из лимфатических узлов;
- операционный материал, содержимое фистул, абсцессов и пр.;
- стул;
- кровь при диссеминированных формах ТБ.

Преимущества и недостатки при сборе разных типов образцов отражены в таблице.

Таблица 1. – Образцы для диагностики легочного ТБ

Тип образца	Преимущества	Недостатки
Отхаркиваемая мокрота	Низкая стоимость Неинвазивный вид	Невозможно собрать у маленьких детей
Индуцированная	Неинвазивный	Требуется несколько единиц оборудования,

⁴ Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, et al. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. Lancet. 2020;395(10228):973–984.

мокрота	(если происходит отхаркивание)	электричество, гипертонический раствор, обученный персонал Может потребоваться дополнительная назофарингеальная аспирация у маленьких детей Риск воздушно-капельной передачи инфекции медработникам и другим лицам
Желудочный аспират	Возможен у маленьких детей	Инвазивный Высокий уровень дискомфорта Требует голодания Требуются расходные материалы и обученный персонал
Назофарингеальный аспират	Возможен у маленьких детей Менее инвазивен, чем аспирация желудка	Инвазивный Требуются оборудование и обученный персонал Риск воздушно-капельной передачи инфекции медработникам и другим лицам
Стул	Неинвазивный	Требует дополнительной высокой лабораторной обработки, в зависимости от способа обработки Необходимо дождаться опорожнения кишечника

Сбор мокроты путем отхаркивания возможен обычно у детей от 8 лет и старше, но иногда и у детей младшего возраста.

У детей рекомендовано использовать *наименее инвазивные и наиболее безопасные методы сбора образцов* для исследования - образец стула, а также патологический материал, полученный посредством назофарингеального аспирата.

Стул

Образец стула можно использовать в качестве альтернативного образца для тестирования на Xpert MTB/RIF и Ultra. Образец стула важен особенно в ситуациях, когда трудно получить образцы из дыхательных путей, например, у детей младшего возраста.

Дети, больные туберкулезом, заглатывают мокроту, содержащую МБТ, выделяемые из легких, которые затем проходят через пищеварительный тракт, где их можно обнаружить в образцах стула. Таким образом, кал рассматривается как образец из дыхательных путей для диагностики ТБ.

Данные исследований свидетельствуют о том, что тестирование образцов стула обеспечивает такую же диагностическую точность, как и тестирование других образцов из дыхательных путей у детей, имея при этом важное преимущество неинвазивности (табл. 2).

Назофарингеальный аспират (НФА)

НФА — процедура относительно простая, менее инвазивна, чем аспирация желудка, и имеет меньший риск внутрибольничной передачи инфекции, чем индукция мокроты. Можно использовать у детей, которые не могут спонтанно отхаркивать мокроту.

Ребенку необходимо воздержаться от еды за 2 часа до процедуры. НФА заключается в аспирации носоглотки с помощью стерильного катетера, вводимого в ноздрю ребенка со слизистой ловушкой или отсасывающим устройством, в положении ребенка на спине.

Тесты для лабораторной диагностики ТБ у детей и подростков

- Xpert MTB/RIF, Xpert MTB/RIF Ultra;
- Stool Xpert тест;
- GenoTypeMTBDR plus/sl;
- микроскопия на КУБ по Циль-Нильсену;
- флуоресцентная (люминесцентная) микроскопия на КУБ;
- посевы и фенотипические ТЛЧ возбудителя;
- Truenat MTB, MTB Plus и Truenat MTB-RIF Dx;
- LF-LAM (при сочетанной инфекции ТБ+ ВИЧ);
- TB LAMP;
- секвенирование.

2.2.2 Быстрые методы лабораторной диагностики ТБ у детей и подростков

С целью раннего выявления ТБ и статуса лекарственной чувствительности МБТ к основным препаратам для возможности назначения надлежащего режима лечения, проводятся соответствующие быстрые диагностические тесты.

GeneXpert MTB/RIF, GeneXpert MTB/RIF Ultra

У детей и подростков с признаками и симптомами легочного и внелегочного ТБ⁵ следует использовать Xpert MTB/RIF и Ultra в качестве начального диагностического теста *для выявления возбудителя ТБ и резистентности к рифампицину*.

При результате «trace» (следы МБТ) при тестировании на Xpert Ultra необходимо рассматривать как положительный результат и провести повторную оценку клинических симптомов и собрать информацию о предшествующем ТБ. В случае подозрения на устойчивость к рифампицину необходимо повторить тест.

Truenat MTB, MTB Plus и Truenat MTB-RIF Dx

Как альтернативный метод, у детей и подростков с признаками и симптомами легочного ТБ для исследования мокроты в качестве начального диагностического теста *для выявления туберкулеза* можно использовать Truenat MTB или MTB Plus.

У детей и подростков с признаками и симптомами легочного ТБ, и положительным результатом Truenat MTB или MTB Plus в качестве начального теста *выявления устойчивости к рифампицину* можно использовать Truenat MTB-RIF Dx.

Truenat MTB или MTB Plus позволяет исследовать *только образцы мокроты*.

⁵ WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update ISBN 978-92-4-003058-9 (electronic version)

2.2.3. Автоматизированные тесты амплификации нуклеиновых кислот (NAATs) средней сложности

Как альтернативный метод, у детей и подростков с признаками и симптомами легочного ТБ, могут быть использованы автоматизированные NAATs тесты средней степени сложности на образцах из дыхательных путей для *выявления легочного ТБ и устойчивости к рифампицину и изониазиду*.

GenoType MTBDR plus (Хайн-тест к ППР) (LPA)

В качестве начального теста могут использоваться молекулярные LPA тесты *для выявления устойчивости к рифампицину и изониазиду* для лиц с положительным образцом мазка диагностического материала или культивированным изолятом МБТК.

Genotype MTBDRsl (Хайн-тест к ПВП) (LPA)

Для детей с подтвержденной МЛУ/ПУ-ТБ GenoType MTBDRsl может использоваться в качестве начального теста для выявления устойчивости возбудителя к фторхинолонам, на основе использования положительного образца мазка диагностического материала и выделенной культуры.

Петлевая изотермическая амплификация (ТВ-LAMP)

ТВ-LAMP можно использовать в качестве замены микроскопии мазка мокроты *для диагностики туберкулеза легких* у подростков старше 15 лет с признаками и симптомами, характерными для туберкулеза.

Обнаружение антигена на основе биомаркеров (LF-LAM)

Метод Alere Determine TB LAM Ag представляет собой анализ иммунозахвата, основанный на обнаружении микобактериального липоарабиноманнанового антигена в моче, *в диагностике активного ТБ у детей и подростков с ВИЧ*.

В стационарных условиях:

- для лиц с признаками и симптомами ТБ (легочного и/или внелегочного);
- с тяжелой стадией ВИЧ (3, 4 клинические стадии) или тяжелобольных (тяжесть состояния должна определяться измерением частоты дыхания и частоты сердечных сокращений, величиной температуры тела и возможностью передвигаться без посторонней помощи);
- при снижении лимфоцитов CD4 менее 200 клеток/мм³, независимо от признаков и симптомов ТБ.

В амбулаторных условиях:

- с признаками и симптомами ТБ (легочного и/или внелегочного) или тяжелобольных;
- при снижении лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мм³, независимо от признаков и симптомов ТБ.

Метод LF-LAM следует использовать в качестве дополнения к клинической картине в сочетании с результатами других тестов (напр., Xpert MTB/RIF).

Метод не делает различий между такими как микобактерии туберкулеза и микобактерии лепры. Отрицательный результат не исключает возможности инфицирования МБТ.

2.2.4. Другие лабораторные методы исследования

Согласно диагностическому алгоритму, кроме экспресс-тестов, для диагностики ТБ у детей и подростков используются также другие лабораторные методы исследования:

- Микроскопическое исследование мазков мокроты по Циль-Нильсену проводится:
 - на этапе диагностики – с целью выявления наиболее эпидемически-опасных случаев среди пациентов, больных ЛТБ с положительным результатом Xpert MTB или Ultra;
 - на этапе лечения – с целью мониторинга эффективности лечения.
- Флуоресцентная (люминесцентная) микроскопия — оптическое исследование объектов, окрашенных специальными красителями (флуорохромами), испускающими свечение при воздействии ультрафиолетовыми лучами.
- Культуральное исследование диагностического материала (посев на жидкие среды MGIT и на твердые среды Левенштейн-Йенсена) проводится:
 - на этапе диагностики параллельно с Xpert MTB/RIF или Ultra исследованием из осадка той же пробы диагностического материала. При положительном результате посева на культуру – проводится фенотипический ТЛЧ;
 - на этапе лечения – с целью мониторинга эффективности лечения.
- Полногеномное секвенирование (WGS) – метод диагностики туберкулеза и его мутаций, связанных с лекарственной устойчивостью МБТ, согласно диагностическому алгоритму.

2.3. Диагностика внелегочного туберкулеза

К внелегочному ТБ может относиться бактериологически подтвержденный или клинически установленный случай ТБ с поражением любого органа, кроме легких, трахеобронхиального дерева, внутригрудных лимфатических узлов (например, плевры, периферических лимфатических узлов, брюшной полости, мочеполового тракта, кожи, суставов и костей, мозговых оболочек).

Симптомы ВЛТБ различаются в зависимости от локализации заболевания.

При наличии клинических признаков проводятся необходимые диагностические исследования (табл. 2).

Таблица 2. – Характерные клинические признаки ВЛТБ и предлагаемые исследования

Область поражения	Характерная клиническая картина	Исследования
Часто встречающиеся формы ВЛТБ		
ТБ лимфатических узлов	Чаще ассиметричное увеличение лимфоузлов (часто размером более 2 × 2 см) более 1 месяца, не отвечающее на лечение АБП) с или без образования свища	<ul style="list-style-type: none"> • Рентгенография органов грудной клетки • ТКП / IGRA • УЗИ (по возможности)

	Наиболее часто поражаются шейные лимфоузлы*	<ul style="list-style-type: none"> • Тонкоигольная аспирационная биопсия с гистологией (по возможности) • Тестирование образца биопсии лимфоузла на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев на культуру • Респираторный образец** на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев на культуру
ТБ плевры	<p>Притупление легочного звука при перкуссии и ослабление дыхания с плевральной болью в груди или без нее</p> <p>Отсутствие острого заболевания</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Рентгенография органов грудной клетки • УЗИ (по возможности) • ТКП / IGRA • Пункция плевральной жидкости с биохимическим анализом и подсчетом клеток • Тестирование аспирата на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев на культуру • Респираторный образец** на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев на культуру
Чаще у детей в возрасте до 5 лет с диссеминированным ТБ, тяжелым течением		
ТБ менингит	<p>Подострое начало (более 5 дней), головная боль, раздражительность или неадекватное поведение, рвота (без диареи), вялость, снижение уровня сознания, судороги, ригидность затылочных мышц, взбухание родничка, паралич черепно-мозговых нервов</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Рентгенография органов грудной клетки • Люмбальная пункция с биохимическим анализом и подсчетом клеток, тест образца ликвора на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев на культуру • Инструментальное исследование головного мозга (рентгенография, МРТ по возможности) • Респираторный образец** на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев на культуру • ТКП / IGRA
Милиарный ТБ (генерализованные)	<p>Неспецифические симптомы с постоянной лихорадкой, истощение, вялость</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Рентгенография органов грудной клетки • Респираторный образец** на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев • При подозрении на ТБ менингит люмбальная пункция с биохимическим анализом и подсчетом

		клеток, тест образца ликвора на Xpert MTB/RIF/или Ultra • ТКП / IGRA
Чаще у детей в возрасте 5 лет и старше		
Абдоминальный ТБ	Боли в животе, диарея, вздутие с асцитом и/или опухолевидными образованиями Отсутствие острого течения заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • Рентгенография органов грудной клетки • УЗИ брюшной полости • Пункция абдоминальной жидкости с биохимическим анализом и подсчетом клеток, тест образца на Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra, посев на культуру • Респираторный образец** на Xpert MTB/RIF/или Ultra, посев
ТБ позвоночника	Деформация позвоночника, кифоз («горб») Возможна слабость в нижних конечностях, паралич или потеря контроля над кишечником и/или мочевым пузырем	<ul style="list-style-type: none"> • Рентген / (КТ по показаниям) позвоночника • Тонкоигольная аспирационная биопсия с гистологией (по возможности) и тест образца на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев на культуру
Туберкулез костей и суставов	Ограничение движений в суставах и нарушение походки Односторонний суставной выпот (обычно коленный или тазобедренный), отек суставов	<ul style="list-style-type: none"> • Рентгенография сустава или кости • Пункция сустава или биопсия синовиальной оболочки, тест образца на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев на культуру • Респираторный образец** на Xpert MTB/RIF/или Ultra, посев
Перикардиальный ТБ	Сердечная недостаточность Отдаленные или приглушенные тоны сердца Верхушечный толчок трудно прослушать при аускультации	<ul style="list-style-type: none"> • Рентгенография • УЗИ сердца • Пункция перикарда и тест образца на Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra или посева • Респираторный образец** на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев на культуру

* Если увеличение подмышечных лимфоузлов наблюдается на той же стороне, что и прививка БЦЖ, необходимо исключить осложнение после вакцинации БЦЖ.

** Респираторный образец – это образец материала из верхних дыхательных путей: образец мокроты, стула, назофарингеального аспирата, желудочного аспирата

Ключевые моменты:

- У детей результаты бактериологических исследований часто отрицательные, однако это не позволяет исключить диагноз легочного или внелегочного ТБ.

- Если есть подозрение на ТБ, основанное на данных анамнеза, контакта с больным ТБ, клинических симптомах, соответствующих легочному и/или внелегочному ТБ, результатах рентген обследования и при исключении других заболеваний со схожей клинико-рентгенологической симптоматикой, ребенку может быть выставлен случай ТБ, установленный клинически, и начато противотуберкулёзное лечение, с учетом результатов ТЛЧ у источника инфекции.

2.4. Рентгенологические методы исследования

Рентгенография является важным методом исследования у детей и подростков. Рентгенография органов грудной клетки проводится в прямой и боковой проекциях, по показаниям – срединная томография.

Изменения на рентгенограмме, указывающие на ЛТБ, включают:

- увеличение внутригрудных лимфатических узлов;
- инфильтративное затемнение;
- очаги диссеминации (редко милиарные);
- деструкции – полости распада в легочной ткани (чаще у подростков);
- плевральный или перикардальный выпот.

Рентгенография также используется для мониторинга эффективности лечения.

Компьютерная томография рекомендуется в сложных для диагностики случаях туберкулеза, так как является более чувствительным методом обследования для визуализации туберкулезных поражений в лимфатических узлах средостения и легочной ткани у детей/подростков.

Ключевые моменты:

- Рентгенография используется для подтверждения диагноза во всех случаях при подозрении на ТБ.
- Интерпретация данных рентгенографии должна осуществляться только в контексте с результатами других исследований и клинической картиной из-за не специфичности рентгенологических признаков туберкулеза у детей.

2.5. Тестирование на туберкулезную инфекцию

Тестирование на инфекцию *M. tuberculosis* с использованием ТКП (проба Манту с 2 ТЕ ППД - Л), Диаскин-теста или квантиферонового теста (IGRA) является *вспомогательным методом диагностики ТБ* у детей с предполагаемым ТБ, у которых результат бактериологических исследований отрицательный.

Положительные результаты иммунологических тестов

ТКП (проба Манту с 2 ТЕ ППД - Л) считается **положительной** (указывающей на инфицирование *M. tuberculosis*)*, если:

- инфильтрат составляет 5 мм и более у ребенка:
 - живущего с ВИЧ,
 - из контакта,
 - с нарушением питания (гипотрофия),

- инфильтрат составляет 10 мм и более для остальных детей, независимо от прививки БЦЖ,
- везикуло-некроз независимо от размеров инфильтрата.

**примечание:* отрицательной проба Манту с 2ТЕ ППД-Л считается при инфильтрате 0-4 мм.

Диаскин-тест считается положительным, если:

- инфильтрат составляет 5 мм и более.

Квантифероновый (IGRA) тест считается положительным, если:

- получен результат «ТБ инфицирование (*M. tuberculosis*) вероятно».

Ключевой момент:

Положительный результат ТКП, Диаскин-теста или IGRA не определяет различий между инфицированием и заболеванием ТБ.

Раздел III. Лечение туберкулеза у детей и подростков

Пациенты, у которых диагностирован ТБ (независимо от того, бактериологически подтвержденный или клинически установленный случай), должны пройти полный курс противотуберкулёзной терапии по соответствующей схеме.

Пробное лечение противотуберкулёзными препаратами в качестве дифференциальной диагностики ТБ должно быть исключено.

3.1. Лечение детей и подростков с лекарственно-чувствительным ТБ

- Младенцам в возрасте от 0 до 3 месяцев с любой степенью тяжести ЛТБ следует назначить 6-месячную схему лечения (2HRZ(E)/4HR).
- Детям и подросткам в возрасте от 3 месяцев до 16 лет:
 - с нетяжелыми формами ТБ следует использовать 4-месячный режим лечения (2HRZE/2HR),
 - с тяжелыми формами следует назначить стандартную 6-месячную схему лечения (2HRZE/4HR).
- Дети и подростки, которые не соответствуют критериям нетяжелой формы ТБ, должны получать или рекомендованные схемы лечения тяжелых форм внелегочного ТБ.
- Пациенты в возрасте 12 лет и старше с лекарственно-чувствительным туберкулезом легких могут получать 4-месячный курс лечения изониазидом, рифапентином, моксифлоксацином и пиперазидом (2 HPZM/2HMP).

3.1.1. Режимы лечения ЛЧ ТБ и рекомендуемые дозы ПТП

Таблица 3. – Режимы лечения для лекарственно чувствительного ТБ

Случаи ТБ	Начальная фаза	Поддерживающая фаза
Нетяжелые (ограниченные) формы ТБ	2HRZ E	2HR
Тяжелые формы ТБ	2HRZ E	4HR *

Пациенты в возрасте 12 лет и старше, независимо от тяжести ТБ	2НPMZ	2НMP
---	-------	------

Примечание: *в случае замедленной клинико-рентгенологической динамики, при сохраненной чувствительности МБТ к препаратам и при тяжелых формах ТБ на поддерживающей фазе можно оставить 3-й препарат – этамбутол.

При сохранении бактериовыделения и в случае замедленной клинико-рентгенологической динамики начальная фаза продлевается на один месяц, до получения результатов ТЛЧ ребенка или выяснения окончательных данных ТЛЧ у источника инфекции. В этих случаях необходимо провести повторное исследование на лекарственную чувствительность МБТ, включая тест на Xpert MTB/RIF/или Ultra.

Поддерживающая фаза также может быть продлена при тяжелых процессах - индивидуально по решению о продлении лечения консилиумом врачей по ТБ.

Дозы ПТП применимы ко всем детям, независимо от случая ТБ и ВИЧ-статуса.

Таблица 4. – Рекомендуемые дозы ПТП для детей и подростков

	Суточная доза (мг/кг) ежедневный режим	Максимальная суточная доза (мг)
R	15 (10-20)	600
H	10 (7-15)	300
Z	35 (30-40)	2000
E	20 (15-25)	1200

Таблица 5. – Противотуберкулезные препараты (моно-препараты и КПФД) для лечения лекарственно-чувствительного ТБ у детей

Наименование препарата	Сокращения	Дозировка
Рифампицин/Изониазид/Пиразинамид	3 FDC* (RHZ)	60 мг + 30 мг + 150 мг; 75мг +50 мг +150 мг
Рифампицин/Изониазид/Этамбутол	3 FDC (RHE)	150 мг + 75 мг + 275 мг
Рифампицин/Изониазид	2 FDC (RH)	60 мг + 30 мг; 60 мг + 60 мг, 75 мг +50 мг
Пиразинамид	Z	150 мг
Этамбутол	E	100 мг
Изониазид	H	100 мг
Рифапентин	P	150 мг
Рифапентин /Изониазид	HP	150 мг + 150 мг 300 мг + 300 мг

Примечание: *комбинация из 3 или 2 препаратов с фиксированной дозировкой

Ключевые аспекты:

- Суточные дозировки ПТП в таблетках в зависимости от массы тела ребенка и дозы каждого препарата, входящего в состав КПФД, отражены в нижеприведенных таблицах. В представленных таблицах указаны КПФД с разными дозировками и комбинациями препаратов, которыми можно пользоваться при наличии их в стране для лечения детей, как с новыми, так и ранее лечеными случаями ТБ.
- Дети с массой тела менее 25 кг должны использовать удобные для детей диспергируемые таблетки FDC (табл. 9).
- Дети прибавляют в весе во время противотуберкулезного лечения, и дозировка ПТП должна быть скорректирована соответствующим образом.
- Этамбутол можно безопасно применять у детей в рекомендуемых дозах.

Тактика ведения детей и подростков, получающих лечение ЛЧ ТБ, при наличии перерывов приема препаратов указана в Приложении Б.3 (табл. 22).

Таблица 6. – Комбинированные препараты с фиксированными дозами для лечения ТБ у детей и подростков

Вес в кг*	Количество таблеток		
	Начальная фаза		Поддерживающая фаза
	RHZ 75/50/150	E 100	RH 75/50
от 4 до 8 кг	1	1	1
от 8 до 12 кг	2	2	2
от 12 до 16 кг	3	3	3
от 16 до 25 кг	4	4	4

Примечание: *Детям/подросткам по достижению веса 25 кг и более, можно назначать дозы взрослых

Дети и подростки с массой тела более 25 кг должны использовать следующие дозировки (табл. 7)

Таблица 7. – Количество таблеток при лечении детей/подростков с использованием 4 FDC

Вес в кг	Количество таблеток	
	RHZE 150/75/400/275	RH 150/75
25-30 кг	2	2
30-35 кг	3	3
35-50 кг	4	4
50-65 кг	4	4
≥ 65	5	5

При назначении короткого режима лечения детям 12 лет и старше используются следующие дозы (табл. 8).

Таблица 8. – Рекомендуемая дозировка ПТП по весу для детей 12 лет и старше и подростков, получающих лечение по схеме 4-месячного режима

Вес в кг	Режим 2HRZM/2HPM			
	Начальная и поддерживающая фазы			Только начальная фаза
	Изониазид	Рифапентин	Моксифлоксацин	Пиразинамид
40-50 кг	300 мг	1200 мг**	400 мг	1500 -1600 мг*
50-65 кг				2000 мг
≥ 65 кг				
Примечание: *доза зависит от дозировки пиразинамида 400 мг или 500 мг. **Для обеспечения достаточной степени воздействия рифапентина препараты желательно принимать во время еды с умеренным (не высоким) содержанием жиров				

3.1.2. Лечение ТБ менингита, костно-суставного ТБ у детей и подростков

- Детей с предполагаемым или подтвержденным ТБ менингитом и костно-суставным ТБ следует лечить по схеме из четырех препаратов (HRZE) в течение 2 месяцев, затем по схеме с двумя препаратами (HR) в течение 10 месяцев, общая продолжительность лечения составляет 12 месяцев (табл. 12).
- У детей и подростков с бактериологически подтвержденным или клинически диагностированным ТБ менингитом (без подозрения или признаков МЛУ/РУ-ТБ) 6-месячный интенсивный режим (6HRZEto) может использоваться в качестве альтернативы 12-месячному режиму (2HRZE/ 10HR).
- В случае необходимости продления лечения по поводу замедленной динамики заболевания у больного, следует доложить об этом на консилиуме врачей.
- Режим лечения менингита при ВИЧ - ассоциированном ТБ не отличается от терапии больных с отрицательным ВИЧ статусом.

Таблица 9. – Режимы лечения туберкулеза костей и суставов и туберкулезного менингита у детей/подростков

Клиническая форма	Начальная фаза	Поддерживающая фаза
Туберкулез костей и суставов	2-4HRZE	10 HR
Туберкулезный менингит	2-4HRZE	10HR
	6HRZEto	

Таблица 10. – Рекомендуемые дозировки ПТП для режима 6HRZEto при лечении лекарственно-чувствительного туберкулезного менингита у детей/подростков

Препараты	Диапазон доз(мг/кг)	Максимальная суточная доза
Рифампицин	22,5-30 мг	600 мг
Изониазид	15-20 мг*	400 мг
Пиразинамид	35-45 мг	2000 мг

Этионамид	17,5-22,5 мг	750 мг
Примечание: * Для детей младшего возраста применяется более высокая дозировка изониазида. Для детей старшего возраста более подходящим является нижний предел диапазона дозирования		

При коротком режиме лечения менингита могут быть использованы моно-препараты и КПФД (табл. 11).

Таблица 11. – Короткий режим лечения туберкулезного менингитам (6HRZEto) с использованием моно-препаратов и КПФД

Вес в кг	Количество таблеток		
	R/H 75/50 мг	Z 150 мг	Eto 125 мг
3-4 кг	1,5	Если ребенок младше 3-х мес. по 0,5 таб. Если ребенок старше 3-х мес. по 1 таб.	0,5
4-5 кг	Если ребенок младше 3-х мес. по 1,5 таб. Если ребенок старше 3-х мес. по 2 таб.	Если ребенок младше 3-х мес. по 0,5 таб. Если ребенок старше 3-х мес. по 1 таб.	0,5
5-6 кг	2,5	1,5	1
6-8 кг	3	2	1
8-10 кг	3,5	2,5	1,5
10-13 кг	4	3	2
13-16 кг	5	3,5	2
16-20 кг	6	4	2,5
20-25 кг	7	5	3
25-30 кг	9	6	4
30-32 кг	10	6	4
32-35 кг	10	6	4

Для коротких режимов лечения туберкулезного менингита для детей и подростком с весом от 25 кг и выше можно использовать взрослые дозы моно-препаратов и КПФД (табл. 12).

Таблица 12. – Короткий режим лечения туберкулезного менингита (6HRZEto) с использованием взрослых дозировок моно – препаратов и КПФД

Вес в кг	Количество таблеток		
	R/H 150/75 мг	Z 400 мг/500 мг	Eto 250 мг
25-30 кг	4	2	2
30-32 кг	5	2	2
32-35 кг	5	3 если таблетка 400 мг 2 если таблетка 500 мг	2

Ключевые аспекты по лечению туберкулезного менингита:

- Обязательна консультация невролога и окулиста.
- Кортикостероиды (в основном, преднизолон) рекомендованы для всех детей с туберкулезным менингитом, плевритом, перикардитом, асцитом в дозе 1-2 мг/кг (в тяжелых случаях до 4 мг/кг, максимальная суточная доза до 60 мг.) ежедневно в течение 4 недель. Затем дозу следует постепенно сокращать в течение 6–8 недель до полного прекращения приема препарата.
- Альтернативный подход заключается в назначении дексаметазона в дозе 0,3–0,6 мг/кг/сутки при схожей длительности курса и использовании того же метода постепенного снижения дозы.

3.2. Лечение детей/подростков с лекарственно-устойчивым туберкулезом

ЛУ-ТБ у детей/подростков может быть результатом заражения от взрослого больного ЛУ-штаммами МБТ (первичная устойчивость) или неадекватного лечения ТБ (приобретенная устойчивость). В большинстве случаев выделение микобактерий туберкулеза из диагностического материала у детей затруднено. Поэтому ЛУ-ТБ у ребенка трудно заподозрить, если не знать о существовании тесного контакта ребенка с больным ТБ. В этой связи ранняя диагностика ЛУ-ТБ у детей/подростков должна основываться на тщательном сборе данных о результатах ТЛЧ у предполагаемого источника инфекции.

В случае установленного контакта с больным ТБ необходимо выяснить ТЛЧ у источника инфекции.

Не исключается ЛУ ТБ у больных ТБ детей/подростков при:

- известен источник инфекции с ЛУ ТБ;
- источник инфекции прерывал лечение в прошлом, лечение было повторным, лечение завершилось неблагоприятным исходом, отрицательная клинико-рентгенологическая динамика ТБ на фоне контролируемого лечения;
- рецидив ТБ и другие повторные случаи, если при этом наблюдалась устойчивость к основным противотуберкулезным препаратам;
- больные туберкулезом, ранее получавшие 2 и более неэффективных курсов химиотерапии туберкулеза;
- распространённость ЛУ ТБ среди населения.

3.2.1. Лечение изониазид-устойчивого и полирезистентного ТБ

Перед началом лечения рекомендуется подтвердить чувствительность МБТ к фторхинолонам. Бедаквилин, претоманид и деламанид не используется при Н-устойчивом ТБ и при полирезистентном ТБ с сохраненной чувствительностью к рифампицину (табл. 13).

Таблица 13. – Схемы лечения для пациентов с Н-устойчивым ТБ и ПЛУ-ТБ

Устойчивость МБТ	Схема ПТП	
	Ограниченный процесс	Распространенный процесс
Н	6 (H)REZ-Lfx	9 (H)REZ-Lfx
Н+Е	6 (H)RZ-Lfx	9 (H)REZ-Lfx

H+Z	6 (H)RE-Lfx	9 (H)RE-Lfx
Z	6 HRE	9 HRE
E	6 HRZ	9 HRZ
H+Lfx	6 (H)REZ	9 (H)REZ
H+Z+Lfx	Индивидуальный режим, включающий другие препараты на основе данных ТЛЧ, за исключением бедаквилина, претоманида и делама-нида.	

3.2.2. Лечение РУ/МЛУ- ТБ

В целом принципы лечения Р/МЛУ -ТБ у детей и подростков соответствуют принципам, рекомендованным для взрослых (подробное описание см. в клиническом руководстве/протоколе по менеджменту ЛУ ТБ).

Принципы лечения МЛУ-ТБ у детей/подростков

- Лечение должно основываться на ТЛЧ МБТ источника инфекции или изолятов ребенка, возрасте пациента, и составляются индивидуально для каждого ребенка/подростка (рис. 2, 3).
- Режим лечения должен состоять как минимум из 4 эффективных препаратов в течение всего периода терапии (для ИР); в случаях распространенного процесса добавление 5-го препарата по крайней мере в течение первых месяцев лечения.
- Бедаквилин может использоваться для лечения МЛУ/РУ-ТБ у детей любого возраста.
- Для лечения детей младше трех лет с МЛУ/РУ-ТБ может использоваться деламанид в рамках длительных режимов лечения.
- Продолжительность лечения детей зависит от локализации поражения и тяжести заболевания: дети с малыми и не осложненными формами лечатся от 9 до 12 месяцев, в то время как дети с тяжелыми формами могут лечиться до 18 месяцев, в зависимости от достижения клинического улучшения.
- При определении длительности лечения также можно рассматривать наличие истощения, тяжелую иммуносупрессию или положительный результат исследования мокроты.
- Детям предпочтительно назначать ПТП в диспергированных формах.
- Лечение ТБ менингита должно основываться на способности прохождения медикаментов через гематоэнцефалитический барьер (табл. 19).

Детям младше 14 лет используются КРЛ 9-месячные или мКРЛ 9-месячные режимы лечения, или ИРЛ, на основе алгоритма выбора режима (рис.2).

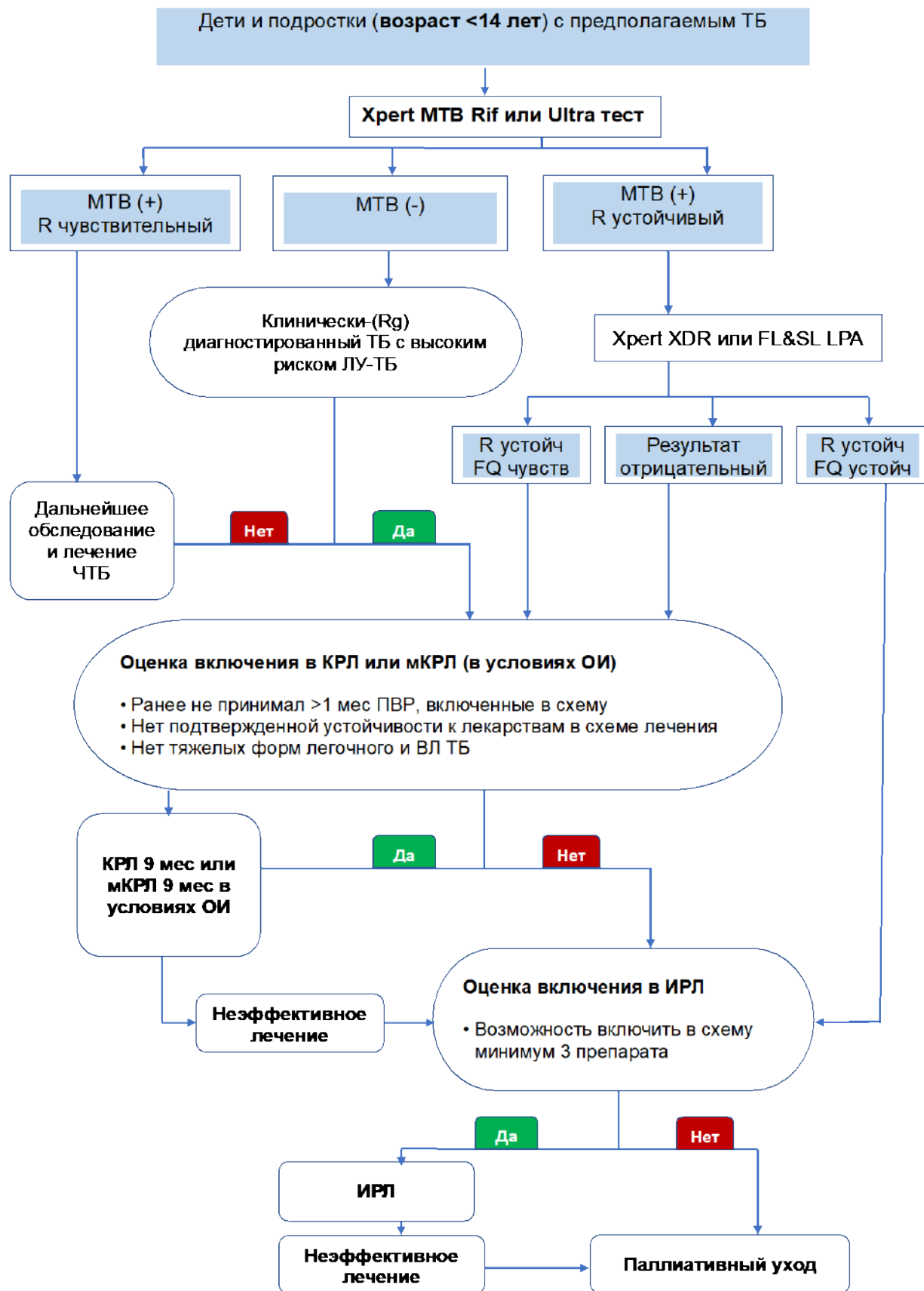


Рисунок 1. Алгоритм выбора режима лечения РУ/МЛУ-ТБ для детей младше 14 лет

Детям старше 14 лет и подросткам режимы лечения можно использовать такие же, которые используются для взрослых, на основе алгоритма выбора режима (рис.3).

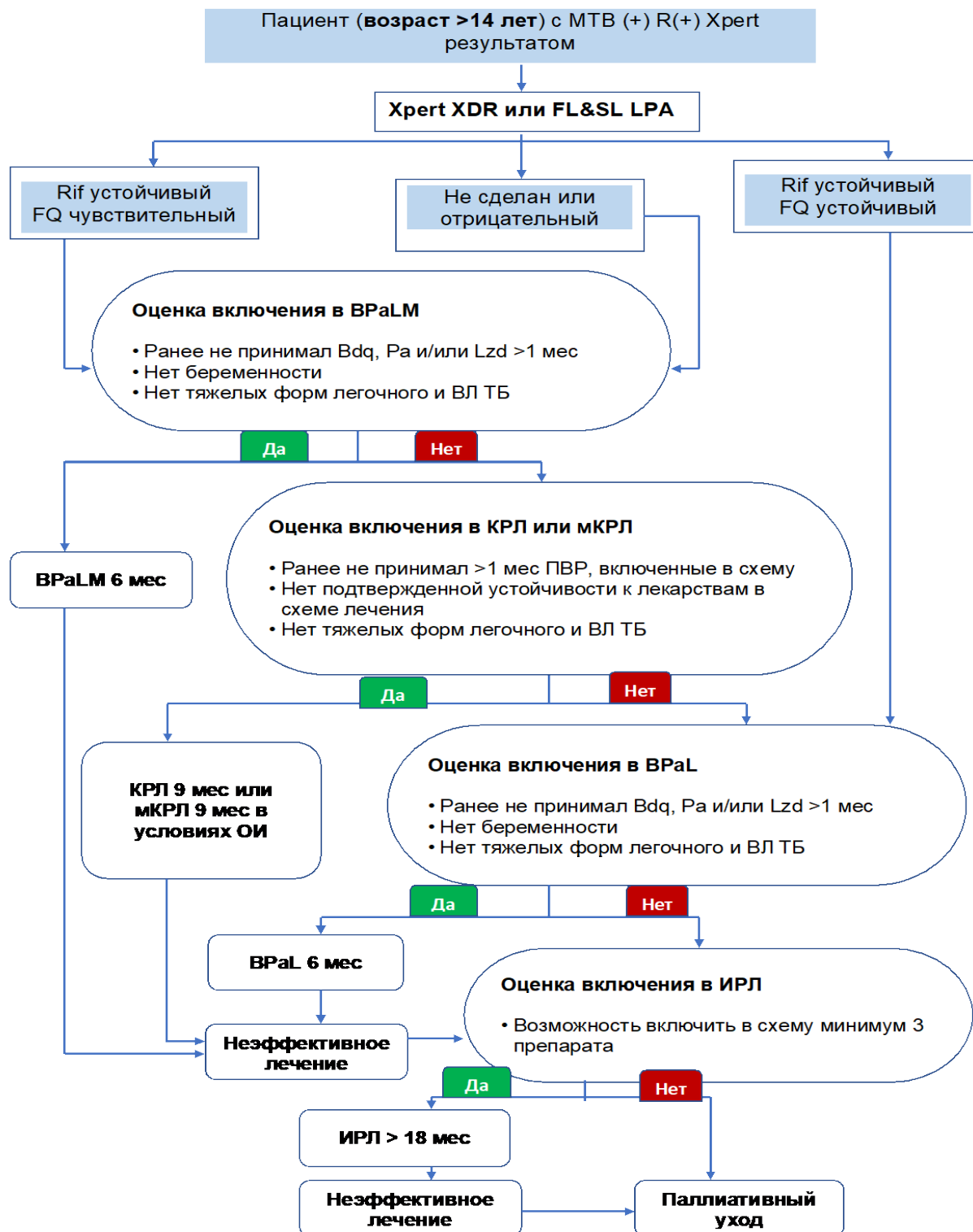


Рисунок 2. Алгоритм выбора режима лечения РУ/МЛУ-ТБ для лиц старше 14 лет

Дозы препаратов назначаются в соответствии с возрастом и весом ребенка (табл.14).

Таблица 14. – Дозировка ПТП для лечения ЛУ ТБ у детей и подростков

Препарат	Дозировка	Суточная доза мг/кг	3-5 кг	5-7 кг	7-10 кг	10-16 кг	16-24 кг	24-30 кг	30-36 кг	36-46 кг	Максимальная суточная доза, мг
Левифлоксацин (Lfx)	100 мг дт*	15-20 мг/кг	0,5	1	1,5	2	3	-	-	-	1,5 г
	250 мг таб. (250 мг в 10 мл = 25 мг/мл)		2 мл	5 мл (0,5 таб.)		1	1,5	2	3	3	
Моксифлоксацин (Mfx)	100 мг дт* (100 мг в 10 мл = 10 мг/мл)	10-15 мг/кг (стандартная доза)	4 мл	8 мл	1,5	2	3	4	4	4	400 мг
	400 мг таб. (400 мг в 10 мл = 40 мг/мл)		1 мл	2 мл	3 мл	5 мл (0,5 таб.)	7,5 мл (0,75 таб.)	1	1	1	400 мг
		Высокая доза	-	-	-	-	-	-	1	1,5	800 мг
Бедаквилин (Bdq)	20 мг	-	0 < 3 мес.: 1,5 таб. в течение 2-х нед., затем по 0,5 таб. в течение 22 нед. ≥ 3 мес.: 3 таб. в течение 2-х нед., затем по 1 таб. в течение 22 нед. ≥ 6 мес.: 4 таб. в течение 2-х нед., затем по 2 таб. в течение 22 нед.		3-6 мес.: 3 таб. в течение 2-х нед., затем по 1 таб. в течение 22 нед.	10 таб. в течение 2-х нед. затем по 5 таб. в течение 22 нед.	20 таб. в течение 2-х нед. затем по 10 таб. в течение 22 нед.				

Клиническое руководство по ведению туберкулеза у детей и подростков

					≥ 6 мес.: 6 таб. в течение 2-х нед., затем по 3 таб. в течение 22 нед.			В течение первых 2 недель используется ежедневная доза, затем поддерживающая доза три раза в неделю
	100 мг	-	0 <3 мес.: 3 мл в течение 2-х нед., затем по 1 мл в течение 22 нед. ≥ 3 мес.: 6 мл в течение 2-х нед., затем по 2 мл в течение 22 нед.	3-6 мес.: 6 мл в течение 2-х нед., затем по 2 мл в течение 22 нед. ≥ 6 мес.: 8 мл в течение 2-х нед., затем по 4 мл в течение 22 нед.	≥ 6 мес.: 12 мл в течение 2-х нед., затем по 6 мл в течение 22 нед.	2 таб. в течение 2-х нед. затем по 1 таб. в течение 22 нед.	4 таб. в течение 2-х нед. затем по 2 таб. в течение 22 нед.	
Деламанид (Dlm)	25 мг дт*	-	1	<3 мес.: 1 ≥ 3 мес.: 1	1	2	2	-
	50 мг	50 мг в 10 мл = 5 мг/мл		5 мл (0,5 таб.)		10 мл (1 таб.) утром 5 мл (0.5 таб.) вечером	1 таб.	

Клиническое руководство по ведению туберкулеза у детей и подростков

Линезолид (Lzd)	150 мг дт*	2,5 мл	5 мл (0,5 таб.)	1	1	2	2	2	2	3	600 мг
	600 мг		-	1,25 мл	2,5 мл		5 мл 0,5 таб.			7,5 мл 0.75 таб.	
Клофазимин (Cfz)	50 мг	2-5мг/кг	1 (пон.пт)	1 (пон. ср. пт)		1	1	2	2	2	100 мг
	100 мг		-	1 (пон.пт)		1 (пон. ср. пт)		1	1	1	
Циклосерин (Cs)	125 мг	15-20 мг/кг 7- 30 кг; 125 мг в 10 мл = 12,5 мг/мл	2 мл	4 мл	1	2	3	4	4	4	1 г
	250 мг	10-15 мг/кг свыше 30 кг; 250 мг в 10 мл = 25 мг/мл	1 мл	2 мл	5 мл	1	2	2	2	2	
Этионамид (Eto)	125 мг дт*	15-20 мг/кг; 125 мг в 10 мл = 12,5 мг/мл	3 мл	7 мл	1	2	3	4	4	4	1 г
	250 мг	15-20 мг/кг; 250 мг в 10 мл = 25 мг/мл	-	3 мл	5 мл (0,5 таб.)	1	2	2	2	2	

Клиническое руководство по ведению туберкулеза у детей и подростков

Этамбутол (E)	100 мг дт*	15-20 мг/кг; 100 мг в 10 мл = 10 мг/мл	5 мл (0,5 таб.)	1	2	3	4	-	-	-	-
	400 мг	15-20 мг/кг; 400 мг в 10 мл = 40 мг/мл	1,5 мл	3 мл	4 мл	6 мл	1	1,5	2	2	
Пиразинамид (Z)	150 мг дт*	30-40 мг/кг 150 мг в 10 мл = 15 мг/мл	5 мл (0,5 таб.)	1	2	3	5	-	-	-	-
	400 мг	30-40 мг/кг 400 мг в 10 мл = 40 мг/мл	2,5 мл	5 мл (0,5 таб.)	7,5 мл (0,75 таб.)	1	2	2,5	3	4	
	500 мг	30-40 мг/кг 500 мг в 10 мл = 50 мг/мл	2 мл	5 мл (0,5 таб.)		1	1,5	2	2	3	

Примечание: * дт-диспергируемая (растворимая) таблетка

3.2.3. Режимы для лечения РУ/МЛУ-ТБ у детей и подростков

Краткосрочные режимы лечения (КРЛ)

КРЛ предназначены для лечения пациентов с РУ/МЛУ-ТБ, которые ранее не получали препараты второго ряда и у которых устойчивость к ФХ и препаратам второго ряда исключена.

Короткий полностью пероральный режим лечения, содержащий бедаквилин

- 6 Bdq Lfx 2 Lzd E Z 4 H^{hd} Cfz /5 Lfx Cfz Z E
- 6 Bdq Lfx Cfz Z E 4 H^{hd} Eto/5 Lfx Cfz Z E Eto

Дети, которые не подходят для короткого полностью перорального режима, содержащей бедаквилин, следует лечить более длительными, индивидуальными схемами лечения.

Короткий режим лечения ВРаL с длительностью 6–9 месяцев, состоящий из бедаквилина, претоманида и линезолида используется у больных старше 14 лет с устойчивостью МБТ к фторхинолонам, которые ранее не принимали бедаквилин и линезолид или принимали, не более 2 недель.

Короткий режим лечения ВРаLM, включающий бедаквилин, претоманид, линезолид и моксифлоксацин, с продолжительностью 6-месяцев или 26-недель (не более) должен быть первоначальным выбором для всех подходящих пациентов с диагнозом МЛУ/РУ-ТБ. Используется у пациентов в возрасте ≥ 15 лет, которые ранее не подвергались воздействию Bdq, Pa и Lzd (определяется как воздействие > 1 месяца) и при подтвержденной чувствительности МБТ к ФХ. Тестирование лекарственной чувствительности МБТ к фторхинолонам настоятельно рекомендуется, но ТЛЧ не должно задерживать начало лечения.

Модифицированный краткосрочный режим лечения (мКРЛ) с продолжительностью лечения 39 недель, следует применять только в условиях «оперативного исследования»:

- Схемы лечения для пациентов 6 лет и старше: Lfx Bdq Lzd Cfz Cs или Lfx Bdq Lzd Cfz Dlm.
- Схема лечения для детей младше 6 лет: Lfx Dlm Lzd Cfz.

Длительные (индивидуальные) режимы лечения

Принцип составления индивидуальных схем лечения МЛУ/РУ-ТБ у детей и подростков такой же, как и у взрослых (рис. 4).

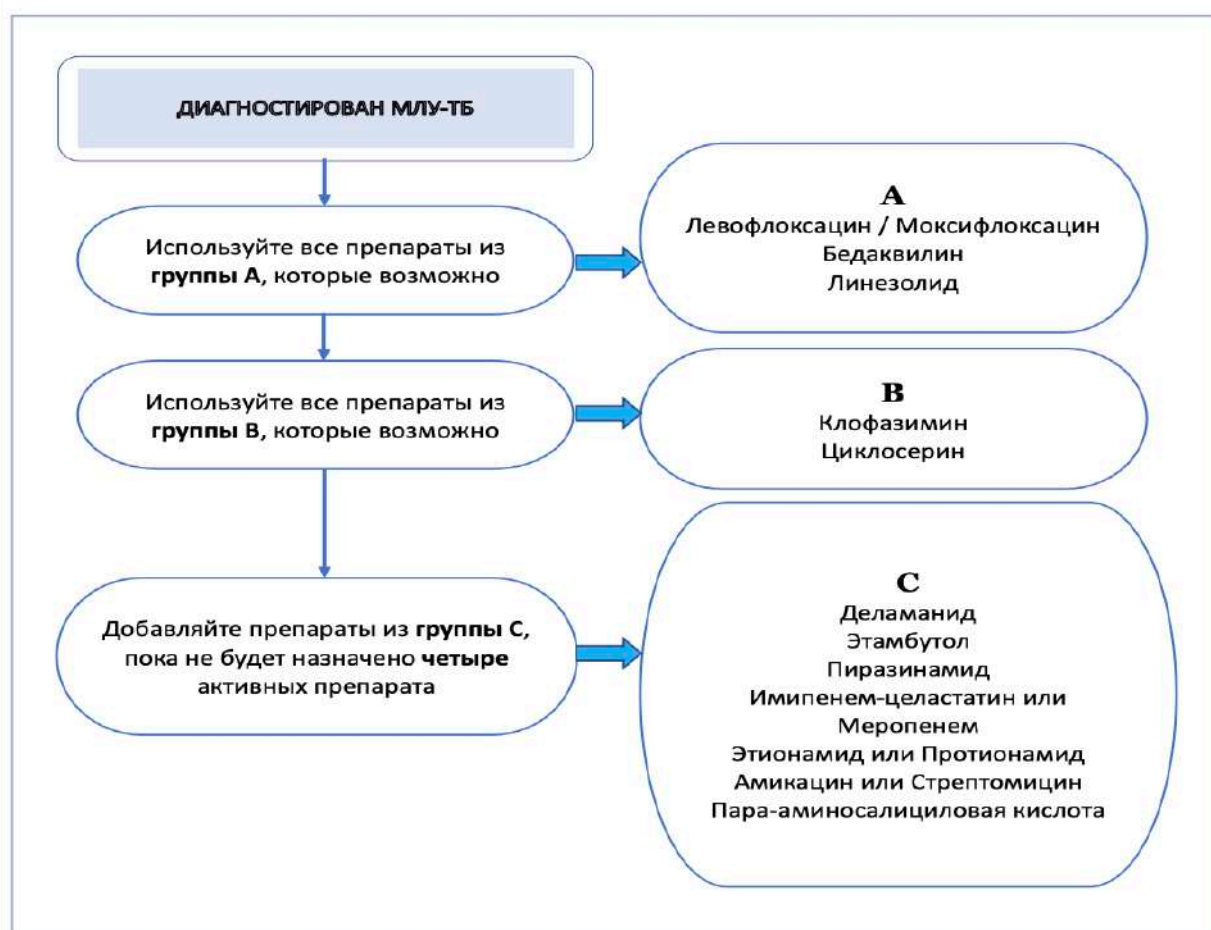


Рисунок 3. Принципы составления режима лечения МЛУ-ТБ

У детей с **сохраненной чувствительностью к фторхинолонам** основу режима лечения составляют Bdq Lfx Lzd Cfz. При тяжелом течении болезни, пятый препарат следует выбирать между деламанидом (препарат группы С, который относительно безопасен) и циклосерином (препарат из группы В, с высокой вероятностью неврологической токсичности). Этамбутол и пиразинамид можно применять только в случае подтверждения сохранённой чувствительности.

Для детей с **устойчивостью к фторхинолонам** риск неэффективного исхода лечения выше, поэтому использование обоих препаратов: деламанида и циклосерина оправдано.

Детям с **устойчивостью к фторхинолонам и бедаквилину (с/без устойчивости к Cfz)** назначается схема: Lzd Cs Dlm E Z. При необходимости, можно рассмотреть дополнительные препараты: Mpm/Clav Eto PAS (табл.15).

Таблица 15. – Варианты индивидуальных схем лечения МЛУ-ТБ для детей всех возрастов и подростков в зависимости от устойчивости к фторхинолонам и тяжести заболевания

Чувствительность МБТ к фторхинолонам	Режим	Дополнительные препараты
ФХ-чувствительные	Bdq Lfx Lzd Cfz (Cs)	Cs Dlm PAS Eto (E Z)

ФХ-устойчивые	Bdq Lzd Cfz Cs (Dlm)	Dlm PAS Eto (E Z)
ФХ-устойчивые + Bdq с/без устойчивости к Cfz	Lzd Cs Dlm E Z	Mpm/Clav Eto PAS

3.2.4. Эффективность использования препаратов при лечении менингита

Лечение менингита при РУ/МЛУ-ТБ эффективнее всего назначать, опираясь на данные ТЛЧ и характеристику ПТП, которые проникают сквозь гематоэнцефалический барьер (табл.16).

Таблица 16. – Проникновение противотуберкулезных препаратов, используемых для лечения ТБ с МЛУ/РУ ТБ в спинномозговую жидкость

Препарат	Проникновение в СМЖ
Левифлоксацин, моксифлоксацин, линезолид, циклосерин, этионамид, меропенем, пиперазид	Хорошее проникновение
Изониазид, пара-аминосалициловая кислота, амикацин	Плохое проникновение, кроме случаев воспаления мозговых оболочек
Этамбутол	Плохое проникновение
Бедаквилин, деламанид,	Хорошее проникновение
клофазимин	Объём имеющихся данных ограничен
претоманид	Данных нет

Раздел IV. Лечение ВИЧ-ассоциированного ТБ у детей и подростков

Клиническое течение ТБ у детей с ВИЧ зависит от стадии ВИЧ-инфекции. У детей на ранней стадии ВИЧ-инфекции, когда функция иммунной системы сохранена, ТБ протекает так же, как и у детей, не инфицированных ВИЧ. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции и снижения иммунитета повышается риск развития диссеминированных форм ТБ, развиваются туберкулезный менингит, милиарный ТБ и генерализованный туберкулезный лимфаденит.

Лечение ТБ у детей проводит фтизиатр в соответствии с принятыми в стране рекомендациями.

В случае, если туберкулез выявлен у пациента с ВИЧ, уже получающего АРТ, то противотуберкулезная терапия назначается на фоне АРТ.

Если у больного выявлены одновременно и ТБ, и ВИЧ-инфекция, то первой назначается противотуберкулезная терапия. АРТ назначается после достижения хорошей переносимости ПТП, как можно раньше и не позднее чем через две недели от начала противотуберкулезной терапии, вне зависимости от количества лимфоцитов CD4. При туберкулезном менингите АРТ должна быть отложена на 4-8 недель от начала лечения ТБ.

При лечении больных с сочетанной инфекцией ТБ и ВИЧ необходимо учитывать потенциальные лекарственные взаимодействия между противотуберкулёзными и антиретровирусными препаратами.

Для профилактики оппортунистических инфекций в течение всего курса лечения ТБ назначается котримоксазол. После окончания противотуберкулёзной терапии котримоксазол продолжается до достижения уровня $CD4 \geq 200$.

Составление режима лечения для больных ТБ детей, инфицированных ВИЧ, в целом не отличается. Эфавиренз не назначается детям во время всего курса лечения бедаквилином, которым показано такое лечение, так как эфавиренз снижает концентрацию бедаквилина.

Более подробное ведение детей с сочетанной инфекцией ТБ и ВИЧ описано в клиническом руководстве по лечению ВИЧ-инфекции и коморбидных состояний (приказ МЗ КР от 25.09.2020 г. № 759) и клинических протоколах по ВИЧ-инфекции (приказ МЗ КР от 16.03.2022 г. № 335).

Раздел V. Ведение нежелательных явлений ПТП

В ходе лечения необходимо регулярно проводить клинические, лабораторные и инструментальные исследования с целью выявления токсичности лекарственных препаратов и нежелательных явлений.

Мониторинг безопасности лечения ЛЧ-ТБ, Н-устойчивого ТБ и ПЛУ-ТБ

Следует ежемесячно исследовать уровень АЛТ и АСТ, учитывая гепатотоксический потенциал длительного применения пипразинамида.

Кроме того, для предотвращения и лечения возможных токсических эффектов этамбутола у детей (например, ретробульбарный неврит на ранней стадии) необходимо проводить тест Ишихара не реже одного раза в месяц.

Мониторинг безопасности лечения МЛУ-ТБ

Клинический мониторинг лечения МЛУ-ТБ включает обязательные и дополнительные исследования по показаниям (табл. 17).

Таблица 17. – Мониторинг выявления НЯ у пациентов на ПТП в процессе лечения

Клиническое обследование	
Измерение массы тела	Ежемесячно
Скрининг на периферическую нейропатию	Ежемесячно
Скрининг на остроту зрения (таблица Сивцева Д.А.)	Ежемесячно
Скрининг цветовой чувствительности (тест Ишихара)	Ежемесячно
Скрининг депрессии	Ежемесячно
Скрининг боли	Ежемесячно
Расчет интервала QTcF	По показаниям на фоне получения препаратов, влияющих на QTcF интервал

Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ)	По показаниям
Лабораторно-инструментальные исследования	
Общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты) и мочи	Ежемесячно
Биохимические тесты, характеризующие функцию почек: мочевины, креатинина, клиренс креатинина, мочевая кислота, калий, магний, кальций	Ежемесячно При нарушении функции почек еженедельно и по показаниям
Биохимические тесты, характеризующие функцию печени: общий билирубин и его фракции, АЛТ/АСТ	Ежемесячно
α -амилаза крови и мочи	При подозрении на патологию поджелудочной железы
Липаза	По назначению
Молочная кислота	По назначению
Аудиометрия	По назначению
ЭКГ	В 1-й мес. лечения еженедельно, далее ежемесячно на фоне получения препаратов, влияющих на QTcF интервал
ПЦР на COVID-19	До начала лечения, затем – только по клиническим показаниям
Сывороточный альбумин	Каждые два месяца для пациентов, принимающих деламаид
Сахар сыворотки крови / HbA1c	Если повышены, повторять каждые 3 месяца
Антиген HBs вируса гепатита	В начале лечения
Антитела к вирусу гепатита С	В начале лечения
ВИЧ инфицированные дети	
CD4	для ВИЧ (+) повторять каждые 6 месяцев
Вирусная нагрузка ВИЧ	для ВИЧ (+) повторять каждые 6 месяцев

Тактика ведения нежелательных явлений у пациентов на противотуберкулезные препараты описана в Приложении Б.4 (табл. 23).

Раздел VI. Организация медицинской помощи. Критерии организации медицинской помощи

Стационарное и амбулаторное лечение

Показания к госпитализации

- Эпидемиологические показания – при невозможности обеспечения соответствующей изоляции и амбулаторного лечения пациентов с положительным мазком мокроты.
- Больные активным туберкулезом, общее клиническое состояние которых оценивается как тяжелое или среднетяжелое.
- Состояния или сложные случаи, когда необходимы лечебно-диагностические манипуляции, которые невозможно провести в амбулаторных условиях.
- Отягощающие социальные факторы (по решению врачебного консилиума).
- Случаи туберкулеза, требующие коррекции химиотерапии при непереносимости препаратов, которую невозможно провести в амбулаторных условиях.
- Если отрицательная клинико-рентгенологическая динамика туберкулеза, возобновление бактериовыделения в процессе лечения и это требует дополнительного обследования пациента, которое невозможно обеспечить амбулаторно.
- Наличие показаний к оперативным вмешательствам.
- Больные с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза при наличии отягощающих факторов (бактериовыделение, непереносимость ПТП, социальные факторы, отрицательная клинико-рентгенологическая динамика).

Критерии выписки из стационара

- У больного произошла конверсия мазка мокроты (положительный мазок стал отрицательным).
- Удовлетворительное состояние больного, не требующее проведения манипуляций возможных только в стационарных условиях.
- Наличие доступа к качественной контролируемой химиотерапии.

Амбулаторное лечение

Решение о ведении ТБ на амбулаторном этапе, если нет показаний для госпитализации, принимает Консилиум врачей.

Важными условиями для проведения противотуберкулезного лечения амбулаторно являются:

- Наличие доступа к качественной контролируемой химиотерапии.
- Удовлетворительное состояние больного.

При проведении амбулаторного лечения по решению врачебного консилиума детям разрешено посещать детские коллективы

Раздел VII. Мониторинг эффективности лечения

Мониторинг лечения РУ/МЛУ-ТБ проводится ежемесячно и включает направление двух образцов мокроты (один из которых должен быть утренним) на микроскопию и посев на MGIT до 6-го месяца, затем посев на среду Левенштейн-Йенсена до конца лечения. Микроскопия мазка и посев проводятся ежемесячно на протяжении полного курса лечения;

Если в конце 4-го месяца лечения или позже получен положительный результат посева, следует провести фТЛЧ с целью своевременной коррекции режима лечения. Мониторинг эффективности лечения при ЛЧ ТБ, Ну-ТБ и ПЛУ-ТБ, РУ/МЛУ-ТБ отражен на рис.5.

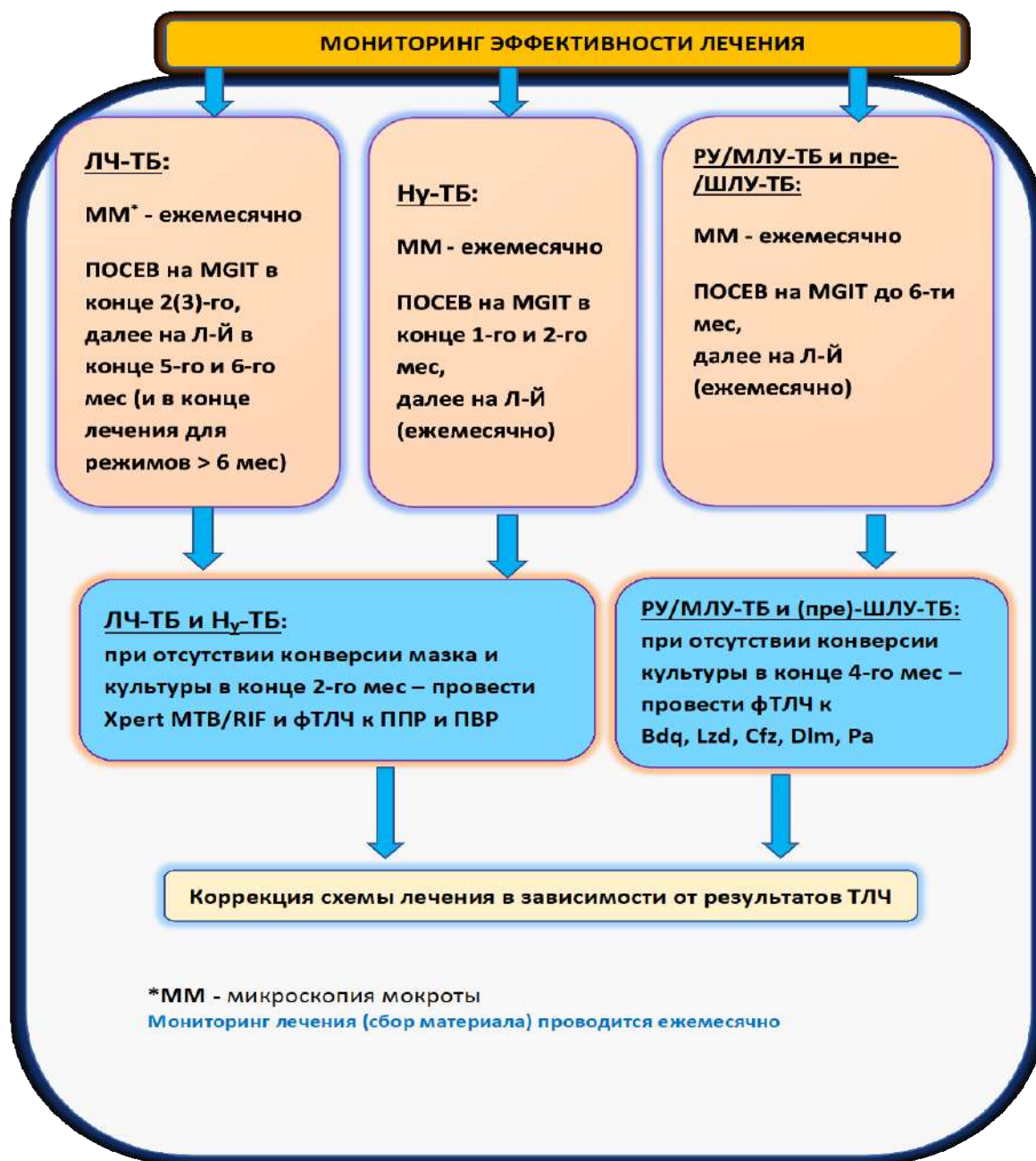


Рисунок 4. Мониторинг эффективности лечения при ЛЧ ТБ, Ну-ТБ и ПЛУ-ТБ, РУ/МЛУ-ТБ

Раздел VIII. Кормление грудью детей, родившихся от матерей, больных ТБ

- Кормление грудью больным ТБ женщинам разрешено, если состояние матери позволяет, и она получает адекватное лечение и не представляет потенциальную опасность для ребенка.
- Необходимо обучить маму мерам инфекционного контроля ТБ до первого кормления ею ребенка грудным молоком для предупреждения заражения воздушно – капельным путем во время его кормления.
- Так как в грудном молоке матери есть небольшая концентрация ПТП, новорожденным нужно давать пиридоксин (витамин В6).
- ПТП первого ряда, которые получает мать не представляют опасности для ребенка. При применении ПТП второго ряда желательно ориентироваться на данные таблицы (табл. 18).

Таблица 18. – Известные сведения о концентрациях ПВР в грудном молоке⁶

ПТП	Рекомендации по грудному молоку
Bdq	не следует применять в период кормления грудью из-за возможности неблагоприятных реакций у грудных детей, за исключением случаев, когда польза для матери превышает потенциальный риск для новорожденного
Lfx/ Mfx	присутствует в грудном молоке, но в концентрациях, не превышающих допустимые дозы у младенцев
Lzd	проникает в грудное молоко кормящих женщин, поэтому при необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание
Cfz	не следует применять в период грудного вскармливания без крайней необходимости. Препарат проникает в грудное молоко человека. Младенцы, подвергшиеся его воздействию внутриутробно или во время грудного вскармливания, могут иметь более глубокую пигментацию кожи
Cs	присутствует в грудном молоке, но в концентрациях, не превышающих допустимые дозы у младенцев.
Dlm	запрещено принимать при грудном вскармливании.
Am	выделяется в грудное молоко; считается совместимым с грудным вскармливанием, но его следует использовать с осторожностью (т. е. следить за молочницей и диареей у младенцев).
Eto	не рекомендуется для лечения кормящей мамы, желательно рассмотреть альтернативный препарат
Imp/clv	не рекомендуется его использование во время грудного вскармливания

⁶ Web Annex 1. Tuberculosis medicines – information sheets, WHO, 2022

Ра	проникает в грудное молоко, не следует назначать кормящим матерям
----	---

Раздел IX. Профилактика ТБ среди детей и подростков

9.1. Скрининг на ТБ детей и подростков из групп повышенного риска заболевания на уровне ПМСП

Одним из профилактических направлений противотуберкулезной работы является своевременное выявление ТБ на уровне ПМСП. Для этого необходимо проведение скрининга на ТБ среди детей и подростков, имеющих повышенный риск заболевания ТБ (табл.19). Скрининг на симптомы ТБ необходимо проводить при каждом их визите в ОЗ. При наличии кашля назначить исследование респираторного образца на Xpert MTB/RIF/или Ultra и посев на культуру.

Таблица 19. – Скрининг на ТБ детей и подростков из групп повышенного риска заболевания на уровне ПМСП

	Группы повышенного риска	Кратность рентген исследований	Кратность проведения ТКП (пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л)
1.	Дети/подростки из контакта с больными активным ТБ	Каждые 6 мес. в течении 2-х лет от момента регистрации индексного случая	При взятии на учет
2.	Дети, получающие гемодиализ, с врожденным или приобретенным иммунодефицитом (длительно получающие лечение кортикостероидными гормонами и цитостатиками, ингибиторами тумор-некротического фактора)	1 раз в год	При наличии симптомов предполагаемого ТБ
3.	Дети с сахарным диабетом, нарушением питания (гипотрофия), хронической почечной недостаточностью	1 раз в год	При наличии симптомов предполагаемого ТБ
4.	ВИЧ-инфицированные дети	1 раз в год	По показаниям

Ключевой момент:

Если у детей диагностируется ТБ, независимо от его локализации, необходимо выявить источник их заражения.

9.2. Иммунопрофилактика ТБ у детей

Вакцинация БЦЖ обеспечивает хорошую (до 90 %) защиту от тяжёлых форм ТБ, в том

числе туберкулезного менингита и милиарного ТБ. Вакцинации подлежат все здоровые, доношенные новорожденные дети. Охват новорожденных детей противотуберкулезной вакцинацией БЦЖ должен быть не менее 95%. Каждого ребенка, привитого внутрикожно вакциной БЦЖ, до заживления местной прививочной реакции осматривает семейный врач (или педиатр). Через 3-4 недели (возможно и раньше) после вакцинации на месте внутрикожного введения вакцины развивается инфильтрат с небольшим узелком в центре, его сменяет пустула, покрытая корочкой, иногда в центре инфильтрата отмечается небольшой некроз (язвочка) с незначительным серозным отделяемым. **Об этом необходимо предупредить мать ребенка.**

Местная реакция не требует какого-либо вмешательства, продолжается 2-4 месяца (иногда до 6 месяцев) и заканчивается формированием кожного знака (рубца различной степени выраженности). Наблюдение за местной прививочной реакцией осуществляет врач ПМСП (педиатр или семейный врач) с регистрацией ее характера и размеров в миллиметрах в истории развития ребенка в 1, 3, 6 и 12 месяцев (сетка БЦЖ). При этом рекомендуется пальпация регионарных лимфатических узлов (подмышечных, над- и подключичных, шейных слева).

В случае поствакцинального осложнения подается экстренное извещение в ГСЭН. Решение о лечении поствакцинальных осложнений принимают совместно фтизиатр и семейный врач (или педиатр), см. приложение Б.5.

9.3. Профилактическое лечение туберкулеза (ПЛТ)

Подробное описание ПЛТ изложено в Клиническом руководстве по диагностике и профилактическому лечению ТБИ, 2023г.

Список литературы

1. WHO *operational handbook* on tuberculosis, Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents, WHO, 2022.
2. WHO *consolidated guidelines* on tuberculosis, Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents, WHO, 2022.
3. WHO *operational handbook* on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment, WHO, 2022.
4. WHO *consolidated guidelines* on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment, WHO, 2022.
5. Оперативное сообщение: ключевые изменения в лечении туберкулеза с лекарственной устойчивостью, ВОЗ, 2022
6. WHO *operational handbook* on tuberculosis Module 4: Treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment. 2022.
7. WHO *operational handbook* on tuberculosis: Module 1: Tuberculosis preventive treatment. Geneva; 2022.
8. WHO *consolidated guidelines* on tuberculosis: Module 1: Tuberculosis preventive treatment. Geneva; 2022.
9. TB Alliance Statement on New World Health Organization Rapid Communication on Key Changes to the Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis, TB Alliance, May 2022
10. Rapid communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis. WHO, 2022.
11. Practical manual on tuberculosis laboratory strengthening, WHO, GLI, 2022.

12. Practical manual of processing stool samples for diagnosis of childhood TB. Geneva: World Health Organization; 2022.
13. Web Annex 1. Tuberculosis medicines – information sheets, WHO, 2022.
14. Клиническое руководство по ведению нежелательных явлений при лечении туберкулеза. МЗ КР, Бишкек, 2022.
15. Use of Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra on GeneXpert 10-colour instruments: WHO policy statement, 2021
16. Practical Guide to Implementation of Truenat Tests for the Detection of TB and Rifampicin Resistance, GLI, USAID, Stop TB Partnership, 2021
17. Оперативное руководство ВОЗ по туберкулезу Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза, ВОЗ, 2021.
18. Сводное руководство ВОЗ по туберкулезу Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза, ВОЗ, 2021.
19. Rapid communication on updated guidance on the management of tuberculosis in children and adolescents, WHO, 2021.
20. WHO released the WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: Screening – systematic screening for tuberculosis disease. 2021.
21. WHO *operational handbook* on tuberculosis. Module 2: Screening – systematic screening for tuberculosis disease. 2021.
22. WHO *consolidated guidelines* on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection 2021 update.
23. WHO *operational handbook* on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. 2021 update.
24. Treatment of drug-susceptible tuberculosis: rapid communication. World Health Organization; 2021.
25. О проведении диагностики активного туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ-инфекцией с использованием ТВ-LAM-теста. Приказ МЗ и СР КР № 1240 от 09.09.2021
26. SOS STOOLBOX Simple One Step (SOP) stool processing method and Xpert MTB/RIF (Ultra) testing for the detection of Mycobacterium tuberculosis complex and rifampicin resistance. KNCV TB Foundation. Surg 2021; 448-53
27. Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, et al. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. Lancet. 2020;395(10228):973–984.
28. Petra de Haas , Bazezew Yenew , Endale Mengesha et al. The Simple One-Step (SOS) Stool Processing Method for Use with the Xpert MTB/RIF Assay for a Child-Friendly Diagnosis of Tuberculosis Closer to the Point of Care J Clin Microbiol. 2021 Jul 19; 59(8) e0040621.doi: 10.1128/ JCM.00406-21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34076>.
29. WHO *operational handbook* on tuberculosis: Module 1: Tuberculosis preventive treatment. Geneva; 2020.
30. WHO *consolidated guidelines* on tuberculosis: Module 1: Tuberculosis preventive treatment. Geneva; 2020.
31. Клиническое руководство по лечению ВИЧ-инфекции и коморбидных состояний на всех уровнях оказания медицинской помощи. Бишкек, 2020г.
32. Sentinel project on pediatric drug resistant tuberculosis. Fourth edition, 2019

33. Mesman, A. W. et al. Diagnostic accuracy of molecular detection of Mycobacterium tuberculosis in pediatric stool samples: A systematic review and meta-analysis. Tuberculosis, 101878. 2019.
34. MacLean, E. et al. Diagnostic accuracy of Stool Xpert MTB/RIF for detection of pulmonary tuberculosis in children: A Systematic Review and Meta-analysis. J. Clin. Microbiol. 57, 1–12. 2019.
35. World Health Organization. Roadmap towards ending TB in children and adolescents. 2018.
36. Сноу К.Дж., Сисманидис С., Денхолм Дж. и др. Заболеваемость туберкулезом среди подростков и молодых людей: глобальная оценка. Eur Respir J. 2018;51(2):1702352.
37. Туберкулез органов дыхания у детей и подростков: руководство для врачей/под редакцией А.Э. Эргешова, Е.С. Овсянкиной, М.Ф. Губкиной. – М., 2019. – 524 с.
38. Guidance for national tuberculosis programmes on management of the tuberculosis in children, second edition. World Health Organization, 2014.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Состав рабочей группы по пересмотру и разработке Клинического руководства по ТБ у детей и подростков

Токтогонова А.А.	заместитель директора НЦФ по науке, д.м.н., с.н.с., atyrcul7@gmail.com 0771 110 117
Галиева Р.Ш.	доцент кафедры фтизиопульмонологии КГМИПипК им. С.Б. Даниярова, к.м.н., raisya-gali@mail.ru 0552 017 506
Курманова Н.К.	ассистент кафедры фтизиопульмонологии КГМИПипК им. С.Б.Даниярова, к.м.н. nmiste@mail.ru 0557 774 505
Тешебаева А.К.	заведующая детским отделением НЦФ, 0777 237 716
Искакова А.	сотрудник РРЛ НЦФ, altyn.iskakova@gmail.com 0550 229 980
Матаева Г.	сотрудник РРЛ НЦФ gulshan.mataeva@gmail.com 0700 350 811
Ахметова Р.Х.	ассистент кафедры фтизиатрии КГМА им. И.К. Ахунбаева.
Сулайманова М.	специалист по лекарственному менеджменту проекта «Вылечить ТБ», к.м.н. merkinai_sulaimanova@kg.jsi.com 0557 327 711
Сарымсаков У.	клинический специалист по улучшению качества Проект РЦ «СПИД» /CDC, usarymsakov@mail.ru 0550 49 17 48
Алимова М.	Клинический специалист проекта «Вылечить ТБ» malimova@urcchs.com 0703 733 705

Рецензенты:

1. Чубаков Т.Ч., заведующий кафедрой фтизиопульмонологии КГМИПипК, д.м.н., профессор;
2. Азыкова А.Б., доцент кафедры дерматовенерологии и фтизиопульмонологии медицинского факультета КРСУ им. Б.Ельцина, к.м.н.;
3. Идрисова М., советник по клиническим вопросам ТБ, USAID/STAR.

Экспертная оценка:

Матоморова А.А. – зав. отдела доказательной медицины и медицинских технологий ЦРЗиМТ при МЗ КР

Абдрахманова Э.Д. - врач-эксперт отдела доказательной медицины и медицинских технологий ЦРЗиМТ при МЗ КР

Редакционная группа:

Токтогонова А.А.	заместитель директора НИЦФ по науке, д.м.н., с.н.с., atyrkul7@gmail.com 0771 110 117
Галиева Р.Ш.	доцент кафедры фтизиопульмонологии КГМИПипК им. С.Б. Даниярова, к.м.н., raisya-gali@mail.ru 0552 017 506

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Клиническое руководство по ведению туберкулеза у детей и подростков принято Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утверждено Приказом МЗ КР №816 от 07.07.2023.

Название документа Клиническое руководство по ведению туберкулеза у детей и подростков

Этапы оказания помощи

Первичный, вторичный и третичный уровни оказания медицинской помощи.

Целевые группы

Данное клиническое руководство разработано для врачей ПМСП, практических врачей-фтизиатров, занимающихся выявлением, лечением и профилактикой туберкулеза у детей и подростков на всех уровнях медицинской помощи и/или проблемами, связанными с туберкулезом у детей и подростков, а также менеджеров здравоохранения.

Цель разработки клинического руководства по ведению туберкулеза у детей и подростков:

Раннее выявление, рациональное ведение случаев туберкулеза у детей и подростков. Повышение качества выявления и лечения туберкулеза у детей и подростков в КР с последующим снижением заболеваемости.

Дата создания: 2023 г.

Проведение следующего обновления планируется по мере появления новых рекомендаций ВОЗ, основанные на научных доказательствах.

Адрес для переписки с рабочей группой:

Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90а, 720020, Национальный центр фтизиатрии, tbkgprogram@gmail.com

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по разработке Клинического руководства по ведению туберкулеза у детей и подростков все члены рабочей группы сообщили в письменной форме об отсутствии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Все члены авторского коллектива подтвердили отсутствие коммерческой заинтересованности или другого.

Клиническое руководство по ведению туберкулеза у детей и подростков подготовлено с учетом новых рекомендаций ВОЗ и разработано при технической и финансовой поддержке проекта USAID «Вылечить туберкулез», реализуемого JSI, который оказывает техническую помощь Национальному центру фтизиатрии.

Содержание данного руководства является ответственностью авторов и не обязательно отражает точку зрения USAID или Правительства США.

Поиск информации

Поиск клинических руководств по ведению туберкулеза у детей и подростков осуществлялся в международных доступных электронных базах данных в сети Интернет.

Таблица 20. – Наименование интернет ресурсов

Название ресурса	Интернет-адрес
Cochrane	https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013359.pub2/epdf/full
PubMed	Google Scholar/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34076 .
World Health Organization (WHO)	https://www.who.int/publications/i/item/who-operational-handbook-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosis-detection https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331170/9789240001503-eng.pdf https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2018_executive_summary_ru.pdf https://www.who.int/tb/publications/2020/rapid-communications-molecular-assays/en/ http://apps.who.int/iris/handle/10665/340256 https://eurotb.net/VMCWebinarsArchive https://eurotb.net/VMCWebinarsArchive https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UCN-TB-2022-2 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344382/9789240033450-eng.pdf https://www.who.int/publications/i/item/9789240028678

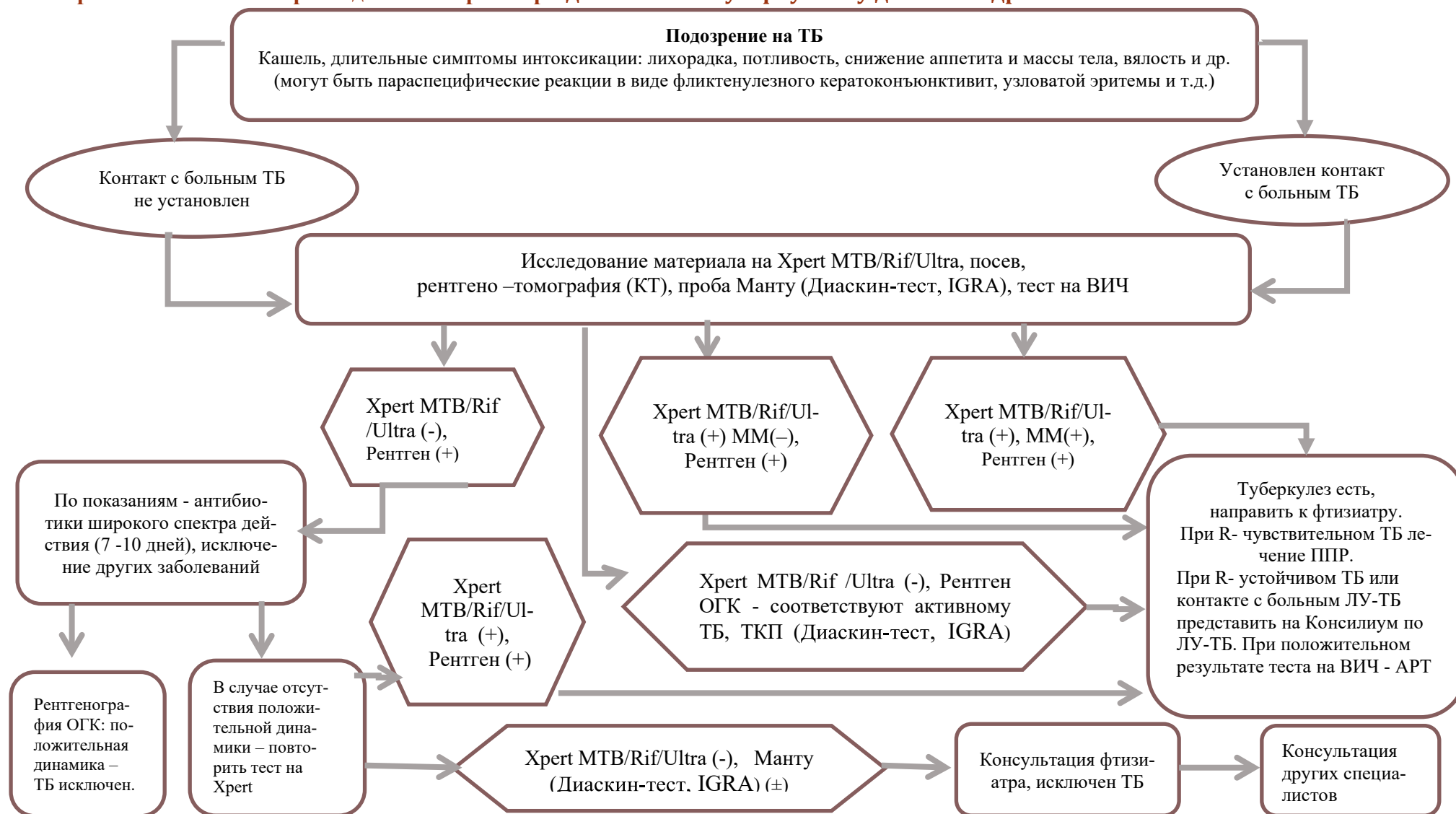
На основании тщательно проведенного анализа были отобраны 38 источника, которые содержали информацию, соответствующую целям и задачам рабочей группы, из них 5 клинических руководств были приняты за основу при разработке клинического руководства (табл. 21).

Все публикации, перечисленные в списке использованной литературы, были проанализированы и в тексте документа имеется ссылка на источники.

Таблица 21. – Характеристика отобранных источников для рекомендаций

№	Название	Качество	Новизна	Применимость для условий КР	Описание вариантов действий
1.	Оперативное руководство ВОЗ по туберкулезу. Модуль 5: Ведение туберкулеза у детей и подростков. 2022	+	+	+	Взята за основу при разработке, рекомендации по выявлению, диагностике, лечению, профилактике
2.	Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у детей и подростков в Европейском регионе ВОЗ. 2020	+	+	+	Рекомендации по выявлению, диагностике, лечению, профилактике МЛУ ТБ
3.	Сводное руководство ВОЗ по туберкулезу. Модуль 4. Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза. 2021 г.	+	+	+	Рекомендации по лечению МЛУ ТБ
4.	Практический справочник ВОЗ по туберкулезу. Модуль 1. Профилактика: профилактическое лечение туберкулеза [WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment]. Всемирная организация здравоохранения; 2021.	+	+	+	Рекомендации по выявлению, диагностике, профилактике ТБ
5.	Туберкулез органов дыхания у детей и подростков: руководство для врачей/под редакцией А.Э. Эрешова, Е.С. Овсянкиной, М.Ф. Губкиной. – М., 2019. – 524 с.	+	+	+	Рекомендации по выявлению, диагностике, лечению, профилактике ТБ
6.	Management of Drug-Resistant Tuberculosis in Pregnant and Peripartum People: A FIELD GUIDE First Edition, September 2022				
7.	Ведение детей, болеющих формой туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью: практическое руководство 4-е издание Февраль 2019				

Приложение Б.1. Алгоритм действия врача при диагностике туберкулеза у детей и подростков



Приложение Б.2. Рекомендации по забору диагностического материала

Инструкция по сбору стула

Образцы стула используют у маленьких детей в случае невозможности получить самостоятельно выделенную мокроту или при индицировании ее гипертоническими растворами. Образцы стула относятся к не инвазивным и легкодоступным диагностическим материалам, и исследуются для выявления в нем МБТ, содержащиеся в проглоченной мокроте.

Практические аспекты:

- Сбор стула у детей обычно осуществляется родителями или их опекунами.
- Забор может происходить как в медицинском учреждении, так и на дому у пациента.
- Не рекомендуется исследование кала после клизмы.
- Лицо, осуществляющее сбор стула, должен пройти инструктаж у медсестры или врача.

Инструкция по сбору образца стула:

- Собрать стул во время первого ежедневного акта естественной дефекации (в любое время суток) в чистую емкость (горшок, судно). Необходимо избегать смешивания образца стула с мочой, контакта с грязью и моющими/дезинфицирующими средствами.
- Если необходимо собрать стул у ребенка, который пользуется подгузником, собрать стул непосредственно из подгузника, как можно скорее после акта дефекации. Избегать длительного контакта испражнений с поверхностью подгузника, так как некоторые подгузники могут содержать неизвестные вещества, которые могут препятствовать проведению теста.
- При использовании подкладного судна или горшка емкость предварительно хорошо вымыть с мылом. Многократно ополоснуть проточной водой. Обдать кипятком. Высушить. Дезинфицирующие средства не использовать.
- Использовать специальный контейнер с завинчивающейся крышкой и ложечкой.
- Образцы кала, отобрать случайным образом ложечкой (примерно 1 чайная ложка/5 грамм) и поместить в контейнер. Не заполнять контейнер до краев.
- Плотнo закрыть контейнер и поместите его в прилагаемый пластиковый/полиэтиленовый пакет с впитывающим материалом (материал может поглощать любые вещества, которые могут вытекать из контейнера).
- Сразу после сбора стула хранить контейнер в чистом прохладном месте (например, в холодильнике, если таковой имеется), избегая воздействия прямых солнечных лучей). Не замораживать образец!
- Отнести образец стула в лабораторию, желательно в тот же день.

ПРОЦЕДУРА СБОРА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

При проведении процедур, провоцирующих кашель или сопровождающихся образованием аэрозолей, необходимо соблюдать меры инфекционного контроля ТБ.

Откашливание

Порядок действий:

- Ребёнка/подростка следует приободрить, объяснить ему и членам его семьи причину забора мокроты и порядок действий во время процедуры.

- Перед получением образца, попросить обследуемого прополоскать рот водой для удаления остатков пищи и бактерии из ротовой полости.
- Попросите обследуемого сделать два глубоких вдоха, после каждого из которых ему нужно будет задержать дыхание на несколько секунд, а затем медленно выдохнуть. Затем попросите ребёнка или подростка сделать третий вдох, после чего с силой выдохнуть. Далее предложите ему снова вдохнуть, а затем покашлять. Эта процедура помогает получить образец мокроты из глубины лёгких.
- После продуктивного кашля попросите обследуемого поднести емкость для сбора мокроты к губам и осторожно сплюнуть в нее мокроту.
- Если полученный объём мокроты недостаточен, то процедуру следует повторять до тех пор, пока не будет получен образец приемлемого объёма.
- Минимальный объём мокроты для проведения анализа – 3,0 мл.
- При неудачном сборе мокроты емкость следует считать использованной и утилизировать ее надлежащим образом.

Индукция мокроты

Индукция мокроты обычно проводится людям любого возраста, у которых мокрота самостоятельно не отделяется. Пациент вдыхает аэрозоль гипертонического раствора хлорида натрия, что приводит к разжижению секрета дыхательных путей и вызывает кашель, что позволяет откашлять респираторные выделения. У детей младшего возраста вдыхание гипертонического раствора хлорида натрия не всегда вызывает откашливание. Если откашливания не происходит, то для забора мокроты обычно требуется аспирация содержимого носоглотки.

Считается, что для обследуемого процедура индукции мокроты сопряжена лишь с малым риском. К немногим описанным нежелательным реакциям относятся приступы кашля, слабо выраженное свистящее дыхание и кровотечение из носа. Эта процедура безопасна даже для младенцев в первые месяцы жизни, хотя проводящие её у таких пациентов сотрудники должны располагать особыми навыками и оборудованием. Детей и подростков необходимо заранее осматривать, чтобы убедиться, что их состояние позволяет проводить эту процедуру.

Противопоказания:

- приём пищи в течение последних трех часов;
- показатель сатурации крови кислородом <92 % в помещении или цианоз;
- тяжёлая дыхательная недостаточность и показатели жизненно важных функций вне нормальных значений;
- умеренное или ярко выраженное свистящее дыхание;
- тяжёлый кашель;
- кровотечение – низкое количество тромбоцитов, кровотечение из носа или другая локализация кровотечения;
- сниженный уровень сознания.

Необходимые материалы:

- нестерильные перчатки;
- респиратор для защиты от взвешенных частиц (N95 или аналогичный);
- одноразовый фартук;
- защитные очки;

- сальбутамол (по 100 мкг на ингаляцию);
- распорка;
- концентратор кислорода с маской или носовой канюлей;
- пульсоксиметр;
- небулайзер и трубки;
- маска ингаляционная по размерам или мундштук;
- антибактериальный фильтр;
- стерильный гипертонический раствор хлорида натрия (3–5 %);
- шприцы объемом 5–10 мл;
- емкость для мокроты;
- отсасывающий насос;
- стерильный назогастральный катетер (СН6–10) или экстрактор слизи (6–8 G);
- одна или две простыни для заворачивания ребёнка;
- факультативно – оксиметазолин (для профилактики носового кровотечения);
- ловушка для слизи;
- стерильный раствор хлорида натрия;
- вата;
- спирт или хлоргексидин;
- дезинфицирующее средство для медицинского оборудования;
- стерильная емкость для образцов (пробирка Falcon);
- бланк запроса на проведение лабораторного исследования;
- несмываемый маркер или ручка;
- антисептическое мыло.

Индукцию мокроты проводит медсестра или другой медицинский работник, обученный её проведению. За 2–3 часа до процедуры ребёнку необходимо воздерживаться от приёма пищи. Предварительно следует записать результаты общего осмотра и аускультации грудной клетки. В течение всей процедуры необходимо контролировать сатурацию крови кислородом и частоту пульса. Процедуру необходимо прекратить, если сатурация падает ниже 90 %, а пульс поднимается выше 180 ударов/мин. или падает ниже 100 ударов/мин.

Порядок действий:

- Объясните суть процедуры ребёнку или подростку, а также его родителю или осуществляющему уход лицу (если они присутствуют).
- Для профилактики бронхоспазма используйте бронхолитическое средство (напр., сальбутамол 200 мкг, вводимый с помощью дозированного аэрозольного ингалятора). После введения следует подождать 15 минут, прежде чем начинать распыление раствора.
- Поместите в резервуар для лекарственных средств небулайзерной камеры 10 мл 5% хлорида натрия.
- Проводите ингаляцию аэрозоля гипертонического раствора хлорида натрия (5 % NaCl) в течение 15 минут или до опорожнения резервуара.
- При необходимости проведите физиотерапию грудной клетки (лёгкое похлопывание или постукивание по спине, груди и подмышечной области ребёнка пальцами, сложенными в горсть) для высвобождения выделений.
- Минимальный объём мокроты для проведения анализа – 3,0 мл.

- Детей старшего возраста и подростков, способных откашливать мокроту, попросите откашливать мокроту в специальную емкость. Откашливание мокроты следует продолжать, пока она не перестанет отделяться. Если полученного объема образца недостаточно (менее 1 мл или водянистый образец, указывающий на слишком большую долю слюны), то ингаляцию можно повторить. Если после ингаляции ребенок или подросток не кашляет, то попросите его глубоко подышать, попрыгать или побегать на месте, если состояние здоровья и физические возможности пациента это позволяют. После этого похлопайте по передней и задней стенке грудной клетки ребенка/подростка. Попросите его откашливать мокроту, как указано выше. Если собрано менее 1–2 мл мокроты, то следует повторить ингаляцию, распылив ещё 5 мл 5% раствора хлорида натрия, пока не будет отобрано как минимум 2 мл мокроты, при этом между окончанием одной ингаляции и началом следующей следует делать паузы продолжительностью как минимум 30 минут. За один приём рекомендуется проводить не более трёх ингаляций подряд. Плотнo запечатайте емкость с образцом. Прежде чем обследуемый выйдет из кабинета, где проводилась индукция мокроты, убедитесь, что он надел хирургическую маску.

Для детей младшего возраста, которые не могут откашливать мокроту, рекомендуется использовать метод отсасывания мокроты через носоглотку с помощью стерильного экстрактора слизи или назогастрального катетера (см. порядок действий при получении назогастрального аспирата).

Аспират из носоглотки (АНГ)

Необходимые материалы:

- нестерильные перчатки;
- респиратор для защиты от взвешенных частиц (N95 или аналогичный);
- одноразовый фартук;
- защитные очки;
- отсасыватель (аспиратор для слизи);
- стерильный назогастральный катетер (СН6–10) или экстрактор слизи (6–8 G);
- изотонический раствор хлорида натрия (0,9 % NaCl) или стерильная вода в одноразовых флаконах;
- одна или две простыни для заворачивания ребёнка;
- факультативно – оксиметазолин (для профилактики носового кровотечения);
- вата;
- спирт или хлоргексидин;
- стерильная емкость для образцов (пробирка Falcon);
- бланк запроса на проведение лабораторного исследования;
- несмываемый маркер или ручка;
- антисептическое мыло.

Противопоказания

- приём пищи в течение последних двух часов;
- низкое количество тромбоцитов или повышенная кровоточивость;
- обструктивные поражения носоглотки.

Порядок действий

- Чётко объясните ребёнку и членам его семьи причины отбора аспирата из носоглотки и опишите основные этапы процедуры.
- Положите ребёнка на спину или на бок либо посадите его на колени члена семьи или осуществляющего уход лица.
- Для того, чтобы не допустить травмирования ребёнка младшего возраста при движении, следует завернуть его в кусок ткани, а медсестру попросить удерживать голову ребёнка в одном положении течение всей процедуры.
- Очистите нос ребёнка каплями физраствора и ватой. Если позволяет возраст ребёнка, попросите его высморкаться в платок. Если слизь в полости носа настолько густая, что удалить её вышеописанными мерами не удаётся, то её можно удалить отсасывателем. Для отсасывания используют мягкий катетер размера F6/7, который затем немедленно утилизируют.
- Подключите экстрактор слизи (ловушку для мокроты) к отсасывающему насосу и к катетеру. Экстрактор слизи не следует подключать непосредственно к отсасывателю.
- Для того, чтобы предотвратить носовое кровотечение, в каждую ноздрю можно закапать по две капли оксиметазолина.
- Закапайте в каждую ноздрю ребенка по две капли стерильного раствора хлорида натрия.
- Визуально измерьте расстояние от ноздри до входа в наружный слуховой проход, чтобы определить длину катетера, необходимую для получения образца АНГ.

Возраст ребёнка	Размер катетера	Давление отсасывающего насоса
от 1 до 12 месяцев	СН6	80–100 мм рт. ст. (0,10 бар)
от 1 года до 10 лет	СН8	100–120 мм рт. ст. (0,15 бар)
более 10 лет	СН10	120–150 мм рт. ст. (0,20 бар)

- Выберите размер катетера и задайте давление исходя из возраста ребёнка.
- Не включая отсасывание, введите зонд через ноздрю ребёнка вдоль задней стенки глотки на отмеченную глубину. Если у ребёнка нет зубов, то зонд можно вводить через рот.
- При этом необходимо действовать осторожно, чтобы не допустить травмирования. Обычно введение зонда вызывает у ребёнка кашель и отделение мокроты, которую затем можно отсосать.
- Отсасывание включают только после того, как кончик катетера окажется в задней части носоглотки.
- Осторожными вращательными движениями извлеките зонд, забирая при этом выделения из дыхательных путей. Во время отсасывания зонд запрещается вводить глубже, так как это повышает риск локальной травмы.
- Катетер должен находиться в носоглотке минимально необходимое время, не более 10 секунд.
- Объём выделений, отобранных во время этой процедуры, должен составлять 2–5 мл. Если после первой аспирации этот объём не достигнут, то процедуру необходимо

повторить с промыванием носоглотки, для чего в ту же или в другую ноздрю вводят 5 мл изотонического раствора хлорида натрия.

- Эту процедуру можно повторять не более трёх раз.

Процедуру следует немедленно прекратить, если у ребенка: возникают дыхательная недостаточность, обильное потоотделение, тошнота, рвота, головокружение, предобморочное состояние или потеря сознания.

После завершения процедуры

- Наблюдайте за состоянием ребёнка в течение нескольких минут после забора.
- Сообщите родителю ребёнка или осуществляющему уход лицу, что в течение 24 часов после процедуры кашель может участиться.
- Перенесите весь объём образца в стерильную ёмкость (пробирку Falcon).
- Протрите запечатанную пробирку Falcon с образцом спиртовым тампоном.
- Промаркируйте образец, указав его тип и номер, дату и время забора, общий объём.
- Поместите образец в специальный пакет, запечатайте и подготовьте к транспортировке.

Желудочный аспират

У детей больных ТБ, кусочки слизи, содержащие *M. tuberculosis*, могут попадать в желудочно-кишечный тракт.

Аспирация содержимого желудка применяется для диагностического тестирования у детей младшего возраста, у которых мокроту нельзя получить ни путём спонтанного откашливания, ни после индукции гипертоническим раствором хлорида натрия.

Желудочный аспират отбирается у детей младшего возраста с подозрением на лёгочный ТБ. Во время сна мукоцилиарная система лёгких перемещает слизь по направлению к горлу. Слизь проглатывается и остаётся в желудке до момента его опорожнения. Поэтому образцы с наибольшим выходом можно получить сразу же после пробуждения ребенка.

Минимальный объём аспирата для проведения анализа – 5,0 мл.

Необходимые материалы:

- нестерильные перчатки;
- респиратор для защиты от взвешенных частиц (N95 или аналогичный);
- одноразовый фартук;
- защитные очки;
- назогастральные зонды (СН6–10), желателен Рильса или Левина;
- шприцы объёмом 5, 10 и 20 мл;
- стерильная ёмкость для образцов с винтовой крышкой (пробирка Falcon);
- лакмусовая бумага / полоски индикатора pH;
- натрия бикарбонат 4-процентный раствор для нейтрализации в месте забора;
- три обычные или операционные простыни (одна для настилки кушетки, по одной – для обёртывания и укрывания ребёнка);
- пипетка или шприц малого объёма;
- изотонический раствор хлорида натрия (0,9 % NaCl) или стерильная вода в одноразовых флаконах;
- гель для местной анестезии;
- факультативно – оксиметазолин (для профилактики носового кровотечения);

- спирт или хлоргексидин;
- бланк запроса на проведение лабораторного исследования;
- несмываемый маркер или ручка;
- антисептическое мыло.

Противопоказания:

- приём пищи в течение последних четырех часов (для младенцев – трех часов);
- низкое количество тромбоцитов или повышенная кровоточивость;
- обструктивные поражения носоглотки.

Порядок действий:

- Данная процедура обычно выполняется средним медицинским персоналом.
- Родителю или лицу, осуществляющему уход за ребёнком, необходимо сообщить о необходимости воздержания от приёма пищи с вечера предыдущих суток или по крайней мере за четыре часа до утреннего забора желудочного аспирата. Процедуру желательно проводить рано утром. Её можно проводить и днём, если ребёнок не принимал пищу по меньшей мере четыре часа.
- Воспользуйтесь помощью ассистента (например, взрослого, осуществляющего уход за ребенком).
- Подготовьте всё оборудование до начала процедуры.
- Продезинфицируйте все рабочие поверхности, в т. ч. кушетку. Застелите кушетку простынёй. Второй простынёй зафиксируйте ребёнка, а третьей – покройте его полностью, за исключением головы.
- С помощью ассистента положите ребёнка на спину или на бок.
- Факультативно: закапайте по две капли оксиметазолина в каждую ноздрю ребенка, чтобы вызвать сужение сосудов и предотвратить носовое кровотечение.
- С помощью назогастрального зонда визуально измерьте расстояние между носом и желудком ребёнка, чтобы оценить, насколько глубоко нужно вводить зонд, чтобы попасть в желудок.
- Смажьте наружную поверхность назогастрального зонда гелем для местной анестезии, не закрывая отверстия.
- Поместите голову ребёнка в положение для интубации («положение приноживания»), затем введите назогастральный зонд в желудок для аспирации его содержимого.
- Присоедините к назогастральному зонду шприц (10 мл при использовании зонда Левина, 20 мл – зонда Рильса) (размер СН6–10, в зависимости от размера тела ребёнка).
- Отсосите (аспирируйте) содержимое желудка шприцем, прикрепленным к назогастральному зонду.
- Чтобы убедиться в правильности положения зонда, проверьте реактивность содержимого желудка лакмусовой бумагой: под действием кислого содержимого желудка синий лакмус краснеет. (Ещё один вариант проверки: введите в полость желудка шприцем 3–5 мл воздуха, прослушивая проекцию желудка с помощью стетоскопа.)
- Осторожно и плавно отсосите содержимое желудка, поочередно уложив ребёнка в каждое из трёх положений: поза при срединном положении головы, поза на левом боку и поза на правом боку. После каждой перемены положения необходимо подо-

ждать несколько секунд, прежде чем приступить к аспирации. Если извлечь жидкость не удаётся, то следует ввести зонд на 1–2 сантиметра глубже или извлечь его на 1–2 сантиметра, после чего продолжать аспирацию. Желательно отобрать 5 мл (особенно у больного ребёнка), но для бактериологического анализа достаточно любого объёма более 1 мл.

- Если извлечено менее 1 мл содержимого, то можно провести желудочный лаваж. Введите в назогастральный зонд 10 мл стерильной воды или изотонического физраствора без консервантов, подождите три минуты, а затем отсасывайте содержимое желудка до тех пор, пока не будет получено как минимум 5–10 мл аспирата. Если извлечь жидкость не удаётся, то следует ввести ещё 10 мл стерильной воды, после чего повторить аспирацию. Если успех не достигнут, повторите тот же приём до трёх раз.
- Весь объём жидкости лаважа перенести из шприца в стерильную ёмкость (пробирку Falcon).
- Оттитровать образец 4-процентным раствором натрия бикарбоната, используя пипетку или шприц и полоски индикатора рН, для чего прибавлять к образцу аликвоты объёмом 0,3 мл, пока не будет достигнут рН 6–7. (Это позволяет нейтрализовать кислую реакцию содержимого желудка и предотвращает разрушение микобактерий ТБ.) После каждого прибавления бикарбоната проверяйте рН лакмусовой бумагой.

После завершения процедуры

- Протрите пробирку Falcon спиртовым тампоном.
- Промаркируйте образец, указав его тип и номер, дату и время забора, время нейтрализации, добавленный объём бикарбоната, общий объём образца.
- Заполните бланк запроса на проведение лабораторного исследования.
- Обеспечьте максимально оперативную (в течение четырех часов с момента забора) доставку образца в охлаждающем контейнере в лабораторию на обработку.
- Если перевозка образцов может продлиться больше четырех часов, то их следует поместить в холодильник (с температурным режимом 4–8°C) и хранить там до перевозки.
- Накормите ребенка привычной для него едой.

Приложение Б.3.

Таблица 22. – Тактика ведения детей и подростков, получающих лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза, при наличии перерывов приема препаратов

Режим лечения	Продолжительность перерыва в лечении	Следующие шаги или меры
Интенсивная фаза (ИФ): 4-х месячная схема 2HRZ(E)/2HR) и 6-ти мес. схема 2HRZE/4HR		
Интенсивная фаза (ИФ): применяется к 4- и 6-месячным схемам лечения	Перерыв <14 дней	Продолжить лечение и пройти все дозы интенсивной фазы
	Перерыв \geq 14 дней	Возобновление интенсивной фазы
Поддерживающая фаза (ПФ): 4-месячная схема 2HRZ(E)/2HR		
ПФ (4-месячный режим)	Получение \geq 80% доз в течение 8 недель	Дальнейшее лечение не требуется
	Получение <80% доз и кумулятивный перерыв <1 месяца	Закончить оставшиеся дозы лечения
	Получение <80% доз и кумулятивный перерыв $>$ 1 месяца	Возобновить лечение с начала интенсивной фазы
Поддерживающая фаза (ПФ): 6-ти мес. схема 2HRZE/4HR		
ПФ (6-месячный режим) и бактериологически отрицательный в начале лечения	Получение \geq 80% доз в течение 16 недель	Дальнейшее лечение не требуется
ПФ (6-месячный режим) и бактериологически положительный результат в начале лечения	Получение \geq 80% доз в течение 16 недель	Завершить оставшиеся дозы лечения Если последовательный перерыв составляет более 2 месяцев, используйте клиническую картину заболевания
ПФ (6-месячный режим)	Получение <80% доз и кумулятивный перерыв <2 месяцев	Завершить оставшиеся дозы лечения
	Получение <80% доз и кумулятивный перерыв \geq 2 месяцев	Возобновить лечение с начала интенсивной фазы, особенно если перерыв был последовательным

Приложение Б.4.

Таблица 23. – Тактика ведения нежелательных реакций у пациентов с туберкулезом на противотуберкулезные препараты

Подозреваемый препарат	Клинические и лабораторные симптомы	Тактика	Симптоматическое лечение
гепатотоксичность			
Z, R, Bdq, P (рифапентин)	Боли в печени, желтуха (увеличение размеров печени, желтушность склер, повышение уровня трансаминаз в 3 раза и более от нормы с клиникой и в 5 раз и более при отсутствии клиники), повышение уровня гамма-ГТ, ЩФ, билирубина; гипоальбуминемия, гипохолестеринемия. УЗИ, КТ: изменения структуры печени, гепатомегалия	Прекратить прием всех препаратов, если АЛТ/АСТ превышает в 5 раз верхнюю границу нормы; Подождать, пока функции печени восстановятся; Заново начать прием препаратов, вводя их по одному последовательно, проводя проверку функции печени каждые два дня перед добавлением нового препарата. Препараты, в наименьшей степени вызывающие гепатотоксичность, должны добавляться первыми: E Cfz Lzd Mfx/Lfx Dlm. Затем добавлять более гепатотоксичные препараты по одному каждые три дня: Bdq, H, Z, проводя мониторинг функции печени после добавления каждого препарата для того, чтобы определить препарат, вызывающий нежелательную реакцию	В соответствии с рекомендациями инфекциониста, гепатолога, гастроэнтеролога - Урсодезоксихолевая кислота - желчная кислота. Внутрь. Дозу, схему применения и длительность терапии определяют индивидуально, в зависимости от показаний, клинической ситуации, возраста и массы тела пациента. Лечение урсодезоксихолевой кислоты следует проводить под наблюдением врача. В течение первых 3 мес. лечения следует контролировать функциональные показатели печени: трансаминазы, ЩФ и ГГТ в сыворотке крови каждые 4 недели, а затем - каждые 3 месяца. Контроль указанных параметров позволяет выявить нарушения функции печени на ранних стадиях. - Адеметионин, внутрь (800-1600 мг), в/м или в/в (очень медленно) 400-800 мг.

			Длительность лечения устанавливается индивидуально в зависимости от тяжести и течения заболевания.
Нарушения зрения (неврит зрительного нерва)			
Е, Н, Lzd, Рифабутин	<p>Нарушения при выполнении зрительных тестов (оценки остроты зрения, цветоощущения, особенно красного и зеленого цветов), периметрии (центральные скотомы); в острых случаях – отек, геморрагии, гиперемия дисков зрительных нервов.</p> <p>Регулярное (т.е. в самом начале и затем ежемесячно) обследование с помощью таблицы Снеллена и Ишихары (или прочими методами, соответствующими методами, включая состояние сосков, а также способность фиксировать взгляд и следить за предметом у детей младше двух лет, и таблицу с символами для детей в возрасте от 3 до 5 лет).</p>	<p>Прекратить прием Е или Lzd (и не вводите снова), направьте пациента к офтальмологу для проведения обследования и лечения, назначьте преднизолон (1 мг/кг/день постепенно уменьшая дозу в плановом порядке) и замените альтернативным препаратом.</p>	<p>Формальная оценка остроты зрения у маленьких детей может быть затруднена, и следует использовать скрининговые исследования, соответствующие возрасту пациента.</p> <p>Остроту зрения также можно оценить по слежению за объектами, особенно при использовании ярких предметов или игрушек.</p> <p>К симптомам снижения остроты зрения у детей могут относиться столкновения со стенами или другими предметами, спотыкание и неспособность схватить или найти предметы.</p> <p>Необходимо назначить кортикостероиды в случае возникновения подозрения на неврит зрительного нерва, так как это способствует сохранению зрения.</p> <p>Если не будут выявлены другие причины снижения зрения, прием Lzd нужно прекратить, начинать его снова</p>

			нельзя.
Миелотоксичность (анемия, тромбоцитопения, лейкопения)			
Анемия			
Lzd	общий анализ крови ежемесячно	<p>Если степень анемии от умеренной до тяжелой, отметите прием Lzd, пока анемия не пройдет. Можно снова начать позже, уменьшив дозу (т.е. 10 мг/кг раз в день).</p> <p>У детей младшего возраста можно провести укороченный курс лечения Lzd.</p>	<p>В случае лечения линезолидом необходимо провести общий анализ крови в начале лечения, затем через 2 недели, а потом повторять ежемесячно.</p> <p>При возникновении симптомов, указывающих на анемию, тромбоцитопению или лейкопению, нужно незамедлительно выполнить общий анализ крови.</p>
Тромбоцитопения			
Lzd	Детям, принимающим линезолид, нужно ежемесячно выполнять общий анализ крови	<p>Если степень тромбоцитопении от умеренной до тяжелой, отметите прием Lzd, пока тромбоцитопения не пройдет. Можно снова начать позже, уменьшив дозу (т.е. 10 мг/кг раз в день)</p> <p>У детей младшего возраста можно провести укороченный курс лечения Lzd.</p>	<p>При повышении показателей тромбоцитов или лейкоцитов на один уровень или больше, общий анализ крови нужно проводить еженедельно, а также нужно отменить (как минимум временно) линезолид, пока не будут определены причины таких отклонений.</p> <p>Любое снижение на 1 степень также требует проведения мониторинга чаще.</p>
Лейкопения			
Lzd	Детям, принимающим линезолид, нужно ежемесячно выполнять общий анализ крови.	Если степень лейкопении от умеренной до тяжелой, отметите прием Lzd, пока лейкопения не пройдет.	Анемия с клиническими проявлениями и анемия 3 или 4 степени может привести к отмене Lzd, пока не будут

		Можно снова начать позже, уменьшив дозу (т.е. 10 мг/кг раз в день) У детей младшего возраста можно провести укороченный курс лечения Lzd.	определены причины такого состояния.
Ото-и вестибуло-токсические нарушения			
Н, Е	Шум, звон, «заложенность» в ушах, снижение слуха, Головокружение, нарушения равновесия	Выявляется посредством проверки слуха или при наблюдении проблем в общении	
Сыпь в тяжелой степени Синдром Стивенса—Джонсона (тяжелый пузырный кожно-слизистый синдром, чаще на лице и туловище, иногда конъюнктивы) и Синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз)			
Любой препарат, хотя у некоторых вероятность вызвать сыпь выше, например, у Z	Сначала на теле возникают огромные пузыри (буллезная сыпь), которые лопаются, оставляя болезненные раны. При этом повреждаются все слизистые оболочки — рта, горла, глаз, бронхов, легких.	Отмените все препараты;	Подождите, пока клиническое состояние улучшится Заново начните прием препаратов, вводя их по одному последовательно каждые два дня, отслеживая симптомы
Аллергическая реакция на препараты			
Любой препарат	Клинические проявления лекарственной аллергии очень разнообразны и представлены почти всеми первичными морфологическими элементами: пятнистыми,	Отменить все препараты	Гормональные препараты: Дексаметазон по 4 мг в/в каждые 4-6 часов. Рекомендованная доза для пе-

	<p>папулезными, уртикарными, везикулезными, буллезными, пустулезными, узловатыми. Высыпания чаще монморфные, реже – полиморфные: пятнисто-папулезные, пятнисто-везикулезные, везикулобуллезные и др.</p>		<p>рорального применения при заместительной терапии составляет 0,02 мг/кг массы тела или 0,67 мг/м² площади поверхности тела в сутки в 3 приема.</p> <p>Преднизолон: от 3 лет и старше начальная доза составляет 1-2 мг/кг массы тела в сутки в 4-6 приемов, поддерживающая - 0.3-0.6 мг/кг/сут.</p> <p>При получении терапевтического эффекта дозу постепенно снижают по 5 мг, затем по 2.5 мг с интервалами в 3-5 дней.</p> <p>Антигистаминные средства Хлоропирамин (супрастин): от 3 до 6 лет - по 6,5 мг (1/4 таблетки) 3 раза в сутки или по 12,5 мг (1/2 таблетки) 2 раза в сутки. от 6 до 14 лет - по 12,5 мг (1/2 таблетки), кратность приема - 2-3 раза в сутки.</p> <p>Цетиризин: от 1 года до 2 лет: рекомендуемая доза составляет 2,5 мг (6 капель) один или два раза в сутки. от 6 месяцев до 1 года: рекомендуемая доза препарата составляет 2,5 мг</p>
--	--	--	---

			<p>(6 капель) один раз в сутки.</p> <p>Лоратадин: от 3-х до 12-ти лет по 5 мг (1/2 таблетки) 1 раз в день. Суточная доза 5 мг.</p> <p>Детям с массой тела более 30 кг - по 10 мг препарата 1 раз в сутки.</p> <p>Клемастин: детям в возрасте старше 7 лет - 0,5-1 мг 2 раза в сутки перорально</p>
Периферическая нейропатия			
<p>H, Lzd, Cs, Lfx, Mfx</p>	<p>- плач при ходьбе или действиях кистями рук, плач при надевании носков и/или обуви;</p> <p>- затруднения при ходьбе, хватании предметов или манипуляциях с игрушками;</p> <p>- изменение походки вследствие неспособности поднять переднюю часть стопы — это состояние известно как «свисание стопы».</p> <p>Маленьким детям следует при каждом визите проводить тест с моноволоком или тест булавочного укола на кистях рук и стопах</p>	<p>Назначьте пиридоксин 50 мг на полный курс. 150 мг на период наличия выраженных симптомов (не более 3-х дней).</p> <p>Если симптомы указывают на нейропатию, отмените Lzd или H, и замените на другой эффективный препарат (например, Dlm). Можно рассмотреть повторный прием Lzd в более низкой дозе, но мониторинг нужно проводить чаще, и отменить Lzd в случае появления или ухудшения признаков или симптомов.</p> <p>Могут возникнуть сложности при проведении мониторинга у детей младшего возраста, таким образом можно рассмотреть лечение таких</p>	<p>НПВС:</p> <p>Парацетамол (ацетаминофен)</p> <ul style="list-style-type: none"> • доза через рот – 20 мг/кг однократно, затем поддерживающая доза по 10–15 мг/кг каждые 4–6 часов. • Ректально: доза 30 мг/кг однократно, затем поддерживающая доза по 20 мг/кг каждые 4–6 часов. <p>Ибупрофен</p> <ul style="list-style-type: none"> • Через рот: по 5–10 мг/кг каждые 6–8 часов. <p>Карбамазепин при мышечном спазме 2,5 мг/кг (макс суточная доза – 20 мг/кг), каждые 8-12 часов.</p> <p>Габапентин:</p> <p>от 2 до 12 лет 10мг/кг (макс суточная</p>

	<p>ног, также следует оценивать рефлекс.</p>	<p>детей сокращенным курсом линезолида.</p>	<p>доза – 60 мг/кг) по схеме: 1-3 день – по 10 мг/кг 1 раз в день; 4-6 день - по 10 мг/кг 2 раза в день; 7 день и далее - по 10 мг/кг 3 раза в день; Старше 12 лет – 300 мг (макс суточная доза – 900 мг) 1-3 день – по 300 мг 1 раз в день; 4-6 день - по 300 мг 2 раза в день; 7 день и далее - по 330 мг 3 раза в день. При назначении габапентина избегайте резкого прекращения приема лекарства и нельзя использовать у детей с психическими заболеваниями в анамнезе. Амитриптилин: До 12 лет – 0,2- 0, 5 мг/кг (макс суточная доза – 25 мг), каждые 24 часа; Старше 12 лет – 1 мг/кг (макс сут доза – 75 мг)</p>
<p>Диарея</p>			
<p>Bdq, H, Z, Cfz, Cs, Lzd, Dlm</p>	<ul style="list-style-type: none"> - жидкий частый стул; - учащение акта дефекации; - повышение температуры и рвота 	<p>Рассмотрите другие причины; Восполните потерю жидкости Снизьте дозу; Рассмотрите замену препарата</p>	<p>Для пероральной регидратации используют глюкозо-солевые растворы: - стандартная оральная регидратационная соль (ORS), рекомендуемая ВОЗ</p>

		<p>Рассмотрите применение Лоперамида, если в кале нет крови, и нет повышения температуры</p>	<p>(содержит натрия хлорида 3,5 г, гидрокарбоната натрия 2,5 г, калия хлорида 1,5 г и безводной глюкозы 20 г в 1 л кипяченой воды);</p> <ul style="list-style-type: none"> - оральные регидратационные соли: «Регидрон», «Цитроглюкосолан», «Гидровит», «Гидровит форте», «Гастролит» и др.; - при отсутствии готовых смесей используют раствор, состоящий из 1 чайной ложки поваренной соли и 4 чайных ложек пищевого сахара в 1 л воды. <p>Необходимый для введения объем жидкости рассчитывают соответственно степени обезвоживания исходя из потери массы тела, выраженной в процентах.</p> <p>При отсутствии данных о массе тела до болезни количество жидкости для регидратации считают равным 10% массы тела больного.</p> <p>Средства, тормозящие перистальтику кишечника:</p> <p>Лоперамид - детям в возрасте 4-8 лет - по 1 мг 3-4 раза/сут в течение 3 дней; 9-12 лет - по 2 мг 4 раза/сут в течение 5 дней.</p>
--	--	--	---

			Адсорбенты: энтеросгель, диосмектит (смекта), активированный уголь
Нарушение работы суставов			
Z, Lfx, Mfx	Боль в суставах, Ограничение движений	<p>Проверить правильность назначенной дозы;</p> <p>Рассмотреть снижение дозы/отменить препарат, который предположительно вызвал нежелательную реакцию;</p> <p>Назначить нестероидное противовоспалительное средство, например, ибупрофен;</p> <p>Если сустав опух, покраснел, горячий, рассмотреть назначение аспириновой аспирации для диагностики подагры, инфекций, аутоиммунного заболевания, ТБ артрита и т.д.</p>	<p>Симптоматическое лечение: НПВС, глюкокортикоиды, хондропротекторы</p> <p>Аспирин противопоказан детям до 12 лет в связи с возможным развитием у них синдрома Рея.</p>
Нервно-психические расстройства			
Cs, H, Lfx, Mfx	Судороги, головная боль, изменения поведения, депрессия, нарушение сна	<p>Проверьте правильность назначенной дозы;</p> <p>Прекратить прием препарата, который предположительно вызвал нежелательную реакцию;</p>	<p>Галоперидол:</p> <p>Для детей старше 3 лет доза составляет 0,025-0,05 мг в сутки, поделенная на 2 приема. Максимальная суточная доза - 0,15 мг/кг.</p>

		<p>Если симптомы продолжаются, вернуть отмененный препарат и отменить следующий, который также мог вызвать нежелательную реакцию;</p> <p>Если сохраняются симптомы в тяжелой степени, отмените все препараты, которые могли вызвать нежелательную реакцию или снизьте дозу.</p>	<p>Амитриптилин: Детям, как антидепрессант: от 6 до 12 лет — 10–30 мг или 1–5 мг/кг/сут дробно, в подростковом возрасте — по 10 мг 3 раза в сутки (при необходимости до 100 мг в сутки); для лечения ночного энуреза детям старше 6 лет — 12,5–25 мг на ночь (доза не должна превышать 2,5 мг/кг массы тела).</p> <p>Диазепам: Противопоказан к применению для приема внутрь у детей в возрасте до 6 лет, для парентерального применения - у детей в возрасте до 5 недель.</p> <p>У новорожденных еще не полностью сформировалась ферментная система, участвующая в метаболизме диазепам.</p> <p>Хлорпромазин: Детям — внутрь 1 мг/кг массы тела в сутки.</p>
Удлинение интервала QTc			
Mfx, Bdq, Cfx, Dlm	<p>При ежемесячном ЭКГ</p> <p>Обмороки, учащенное сердцебиение, сильные боли в груди.</p> <p>Если интервал QTc > 500 мсек или > 50м/сек, а также при наличии симптомов у пациента, интервал</p>	<p>Повторить ЭКГ</p> <p>Проверить уровень электролитов, возместите электролиты, если требуется, повторите исследование;</p> <p>Рассмотрите применение вспомогательных препаратов при удлинении</p>	<p>Купирование удлинения интервала QTcF у детей проводится так же, как у взрослых, включая оценку симптомов, проведение повторного ЭКГ, возмещение электролитов, оценку питания, анализ других препаратов и возмож-</p>

	<p>QTc считается удлинённым</p>	<p>интервала QTc; в случае удлинения интервала QTc, отмените препарат, который вызвал нежелательное явление;</p> <p>Проверьте функцию щитовидной железы (в случае гипотиреоза назначьте соответствующее лечение);</p> <p>Отменить Mfx и провести повторное обследование; если удлинение сохраняется, отмените Cfx или Bdq</p>	<p>ные клинические условия. Если у детей наблюдается удлинение интервала QTcF выше 500 мсек, противотуберкулезные препараты необходимо отменить, а затем возобновить их прием в зависимости от клинического состояния ребенка. Обратите внимание, что могут возникнуть сложности при использовании датчиков/электродов для взрослых у детей, учитывая размер их грудной клетки. По возможности нужно использовать электроды, предназначенные для детей.</p>
<p>Пигментация кожи/изменение цвета</p>			
<p>Cfx</p>	<p>Кожа темнеет или меняет цвет на оранжевый во время приема препарата, а также может стать очень сухой;</p> <p>изменение цвета кожи (оранжево-коричневый, бронзовый), а также окрашивание волос, конъюнктивы (наружной оболочки глаз), слез, пота, мокроты, мочи, кала, сухость кожи (ихтиоз), чешуйчатое утолщение обширных участков кожи, зуд, фотосенсибилизация (повышение чувствительности кожи к</p>	<p>Объяснить пациенту, что это пройдет через 2-3 месяца после завершения лечения, и кожа вернется в нормальное состояние;</p> <p>При сухости кожи используйте увлажняющие кремы.</p>	<p>Изменения цвета кожи может прослужить причиной стресса, а также невольно раскрыть перед окружающими факт того, что ребенок болеет ТБ.</p>

	<p>солнечному свету), акнеподобные (угреподобные) высыпания, неспецифические высыпания на коже</p>		
<p>Тошнота, рвота</p>			
<p>Любой препарат</p>	<p>Повышенное слюноотделение; Тошнота; Рвота после приема препаратов.</p>	<p>Рассмотрите вариант приема дозы препарата отдельно от других препаратов, перенеся их прием на вечер; Если тошнота и рвота начнутся снова, обследуйте пациента на функцию печени, панкреатит или повышенное внутричерепное давление.</p>	<p>Н 2- блокаторы: Фамотидин - 40 мг 1 раз в день (в 19-20 часов) или 20 мг 2 раза в день, длительность курса 4-8 недель. Внутривенно капельно: порошок (20 мг) разводят в 100 мл 5% раствора глюкозы, вводят каждые 8 часов. Низатидин - 150 мг 2 раза в день или по 300 мг 1 раз в день, вечером; для профилактики обострений - 150 мг 1 раз в сутки, вечером. Роксатидин по 75 мг препарата утром и вечером или 150 мг вечером. Ингибиторы протонной помпы: Омепразол, Рабепразол – 0,5-1 мг/кг/сутки, 10 дней Антациды: 1-3 пакетика, 3-5 дней К монокомпонентным относятся препараты алюминия (фосфат алюминия, альгедрат), кальция (гидрокарбонат каль-</p>

		<p>ция), магния (гидроокись магния). Комбинированные антацидные препараты включают в свой состав несколько основных компонентов в разных сочетаниях: алюминий и магний (Алмагель, Маалокс, Гастал), магний и кальций (Ренни, Тамс), а также представляют собой комбинацию антацидных средств с анестетиками (Мегалак, Алмагель А).</p> <p>Прокинетики (противорвотные): Домперидон — в дозе 0,5-1 мг/кг массы тела/сутки 7-10 дней</p> <p>Метоклопрамид: Раствор для инъекций вводят внутривенно или внутримышечно взрослым в дозе 10–20 мг (максимальная суточная доза — 60 мг); детям старше 6 лет — по 5 мг 1–3 раза в сутки; детям в возрасте от 2 до 6 лет суточная доза — 0,5–1 мг/кг массы тела, кратность введения 1–3 раза.</p> <p>Прометазин - детям в возрасте: от 1 до 2 лет - по 5-10 мг 1-2 раза/сут; от 2 до 5 лет - по 5-10 мг 1-3 раза/сут; от 5 до 10 лет - по 5-15 мг 1-3 раза/сут; старше 10 лет и подросткам по 5-20 мг 1-3 раза/сут.</p> <p>При в/м введении доза составляет 0.5-1 мг/кг, кратность введения - 3-5 раз в</p>
--	--	---

		<p>сутки</p> <p>Спазмолитики:</p> <p>Мебеверин с 6 лет в дозе 2,5 мг/кг в 2 приема за 20 мин до еды 5-7 дней</p> <p>Папаверин назначают детям старше 10 лет по 0,005–0,06 г 2 раза в сутки 3-5 дней</p> <p>Дротаверин назначают детям до 6 лет внутрь по 0,01–0,02 г 1–2 раза в сутки, детям 6–12 лет по 0,02 г 1–2 раза в сутки 3-5 дней.</p> <p>Пинаверия бромид по 50–100 мг 3 раза в день детям школьного возраста 7-10 дней.</p> <p>Регидратационная терапия</p> <p>Пероральный регидратационный раствор (NaCl 3,5 г, KCl 2,5 г, Na цитрат 2,0 г, глюкоза 10,0 г) 1 пакетик в 1 л воды per os. Перед употреблением 1 пакетик препарата растворяют в литре кипяченной теплой воды. Раствор желательно давать в охлажденном виде небольшими повторяющимися дозами - через каждые 3-5 мин по 50-100 мл. Можно также пользоваться назogaстральным зондом в течение 3-5 ч. под наблюдением врача.</p> <p>Физиологический раствор, раствор Рин-</p>
--	--	--

		<p>гера в/в. Суточная доза для детей устанавливается из расчета от 5 до 10мл на 1кг массы тела, скорость введения от 30 до 60 капель в минуту, Снижение суточной дозы на 1 весовую категорию.</p>
--	--	---

Приложение Б.5.

Лечение поствакцинальных осложнений

Решение о лечении поствакцинальных осложнений принимают совместно фтизиатр и семейный врач (или педиатр). При этом рекомендуется исследование иммунологического статуса ребенка. При нормальном состоянии иммунитета прием противотуберкулезных препаратов не рекомендуется. Лечение поствакцинального осложнения проводит фтизиатр амбулаторно.

Таблица 23. – Лечение наиболее часто встречающихся поствакцинальных осложнений

Поствакцинальное осложнение	Лечение
Региональные лимфадениты	<p>При нормальном состоянии иммунной системы назначение противотуберкулезных препаратов не рекомендуется. Можно применять гипертонические средства (Гипергель) для ускорения вскрытия абсцесса.</p> <p>При казеозном перерождении, расплавлении лимфоузла, образовании свища: местные аппликации раствором рифампицина 0,45гр. с димексидом 20,0 мл на дистиллированной воде 100 мл.</p> <p>Пункция и аспирация содержимого лимфоузла при наличии флюктуации.</p> <p>При иммунодефиците:</p> <p>Не свищевая форма: 2 препарата: изониазид (7-15 мг/кг) и рифампицин (10-15 мг/кг) в течение 3-х месяцев.</p> <p>Свищевая форма: 3 препарата: изониазид (7-15 мг/кг), рифампицин (10-15 мг/кг), этамбутол (20 мг/кг) в течение 2-х месяцев, затем в течение 4-х мес. два препарата изониазид (7-15 мг/кг) и рифампицин (10-15 мг/кг).</p>
Поверхностная язва	<p>Местно: аппликации раствора рифампицина с димексидом (20,0 мл димексида, 0.45гр рифампицина, 100мл. дистиллированной воды).</p>
Холодный абсцесс (скрофулодерма)	<p>Местно: аппликации раствора рифампицина с димексидом (20,0 мл. димексида, 0.45 гр. рифампицина, 100мл. дистиллированной воды).</p> <p>Можно применять гипертонические средства (Гипергель) для ускорения вскрытия абсцесса.</p> <p>Пункция и отсасывание содержимого абсцесса при наличии флюктуации.</p> <p>Если холодный абсцесс в течении 3-х месяцев не поддается местному лечению, он может быть удален вместе с капсулой хирургическим путем.</p>

БЦЖ-оститы/остеомиелиты, генерализованная БЦЖ инфекция	ТЛЧ содержимого материала. Химиотерапия в течение 6-12 месяцев. Оперативное лечение: нефрэктомия при оститах/остеомиелитах.
--	---

Примечание: пиразинамид при лечении поствакцинальных осложнений не применяется, так как вакцинный штамм МБТ устойчив к пиразинамиду.

Приложение В. Информация для пациента

Информационная работа по туберкулезу среди медицинских работников, населения, больных ТБ и их родственников является одной из основных направлений противотуберкулезной работы в целом. Задача противотуберкулезной службы состоит в разработке программ и учебных пособий, а также других форм наглядной агитации для предоставления информации по вопросам туберкулеза.

Основная цель образовательных программ для здоровых лиц – предупреждение заболевания туберкулезом путем выработки гигиенических навыков (в том числе при уходе за больными), адекватного отношения к плановым медицинским осмотрам и профилактическим мероприятиям.

Основная цель образовательных программ для больных туберкулезом – обеспечение безопасности окружающей среды, предупреждение новых случаев заболевания среди здорового населения путем формирования у больного гигиенических навыков и выработки мотивации на излечение.

Информация по туберкулезу

Что такое туберкулез?

Туберкулез заразен и опасен. Туберкулез — это инфекционное заболевание, которое передается от больного человека, выделяющего микобактерии (палочка Коха), в окружающую среду. Туберкулез чаще поражает легкие, у детей – внутригрудные лимфатические узлы, но также может развиваться и в других органах (например: костях, головном мозге, почках).

Как вы могли заразиться туберкулезом?

Пути проникновения инфекции чаще всего – дыхательные пути, когда микробы в огромном количестве попадают с капельками слизи и мокроты, которые выделяют больные туберкулезом взрослые и подростки при чихании, кашле, разговоре. Микобактерии устойчивы к воздействию внешних факторов и длительное время сохраняются во внешней среде. Больной заразной формой туберкулеза, не получающий необходимого лечения, заражает примерно 10 - 15 человек в год. Для детей особо опасными являются больные туберкулезом родственники (мамы, папы, бабушки, дедушки и т.д.) Реже заразиться туберкулезом можно при употреблении в пищу молочных продуктов от больных туберкулезом животных.

Когда развивается туберкулез?

При попадании туберкулезной палочки в организм, начинается «борьба» между микробом и организмом. Защитные силы организма (иммунитет) в большинстве случаев не дают туберкулезу развиваться. Поэтому микобактерии туберкулеза могут находиться в «спящем состоянии» в вашем организме долгое время, не приводя к болезни. Но если иммунитет ослаблен, или инфекция массивная и постоянно поступает в организм ребенка (при контакте), то в итоге развивается заболевание - туберкулез.

Как проявляется туберкулез?

Туберкулез у детей может начинаться и протекать бессимптомно. У части пациентов на

начальных стадиях развития болезни признаки туберкулеза напоминают простудное заболевание. В большинстве случаев болезнь развивается постепенно и по мере ее развития может появиться: повышенная утомляемость; неподдающийся лечению кашель (в течение 2-х и более недель); снижение аппетита; потеря веса; раздражительность, плохой сон; повышение температуры тела по вечерам (чаще 37,5-37,6); ночная потливость. При появлении симптомов заболевания необходимо обратиться к врачу!

Как выявляют туберкулез?

Детям проводят туберкулинодиагностику (пробу Манту с 2 ТЕ), затем по результатам проб проводят рентгенологическое обследование. Иммунодиагностические пробы необходимо делать для раннего выявления туберкулеза, так как начальные его стадии протекают бессимптомно.

Как лечить туберкулез?

Туберкулез – серьезное заболевание, требующее тщательного и длительного лечения под наблюдением специалиста (врача-фтизиатра). Лечение длительное – 6 и более месяцев. При регулярном приеме препаратов туберкулез излечим. Во время проведения курса лечения Ваш врач будет контролировать переносимость противотуберкулезных препаратов, в анализах крови ежемесячно исследовать уровень билирубина и ферментов печени. При появлении жалоб на тошноту, рвоту анализы назначают внепланово, врач корректирует назначение препаратов.

Профилактика туберкулеза

Профилактика туберкулеза начинается в родильном доме. Здоровым новорожденным вводят вакцину против туберкулеза. Вакцина предохраняет детей раннего возраста от туберкулезного менингита, развитие которого у не вакцинированных приводит к летальному исходу. В очаге туберкулезной инфекции (больны родственники) необходимо проводить следующие мероприятия: постоянная влажная уборка, изоляция больного или ребенка от больного. Детям из контакта, после исключения туберкулеза, назначают профилактическое противотуберкулезное лечение на 3-6 месяцев для предупреждения развития заболевания.