

Федеральные клинические рекомендации  
по диагностике и лечению  
туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов у детей.

*Клинические рекомендации разработаны Рабочей группой по специальности «Фтизиатрия» при главном внештатном детском специалисте фтизиатре Минздрава России*

Под редакцией профессора В.А.Аксеновой

Май, 2013

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1.	Определение, патогенез, клинические проявления туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов .....	3
1.1.	Понятие туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, классификация по МКБ-10 .....	3
1.2.	Патогенез туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов .....	3
1.3.	Клиническая картина при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов .....	3
1.4.	Клинические варианты туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов .....	4
2.	Выявление туберкулеза у детей .....	5
3.	Диагностика туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов .....	6
3.1.	Жалобы .....	6
3.2.	Сбор анамнеза .....	6
3.3.	Обследование окружения ребенка на туберкулез .....	7
3.4.	Объективный осмотр .....	7
3.5.	Иммунодиагностика .....	7
3.6.	Лабораторная диагностика .....	8
3.7.	Рентгенологическое исследование .....	8
3.8.	Бактериологические методы .....	8
3.9.	Дополнительные методы .....	8
4.	Дифференциальная диагностика .....	8
5.	Лечение .....	10
5.1.	Этиотропное лечение .....	11
5.1.1.	Противотуберкулезные препараты .....	11
5.1.2.	Режимы химиотерапии .....	12
5.2.	Другие методы лечения .....	13
5.3.	Мониторинг лечения .....	14
6.	Реабилитация .....	15
7.	Диспансерное наблюдение .....	16
8.	Профилактика .....	18

## **1. Определение, патогенез, клинические проявления туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов**

**1.1. Понятие туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов.** Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) – клиническая форма туберкулеза, при которой наблюдается специфическое поражение лимфатических узлов корня легкого и (или) средостения. В детском возрасте это форма туберкулеза развивается наиболее часто.

В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (том 1, часть 1), Всемирная организация здравоохранения, Женева (1995 г.):

А 15.4. – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, подтвержденный бактериологически и гистологически. Исключено: если уточнен как первичный (А15.7);

А 15.7. – первичный туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически;

А 16.3. – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении  
Исключено: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, уточненный как первичный (А16.7);

А 16.7 – первичный туберкулез органов дыхания без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении;

В 90.9 – отдаленные последствия туберкулеза органов дыхания и неуточненного туберкулеза,

Z 54.0 – период выздоровления после хирургического вмешательства.

**1.2. Патогенез туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов.** Специфическое поражение внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) возникает в результате оседания в них микобактерий туберкулеза (МБТ) на стадии латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ). Наиболее часто ТВГЛУ носит черты первичного туберкулеза – развивается у лиц, впервые встретившихся с туберкулезной инфекцией. Однако, может развиваться у лиц, инфицировавшихся МБТ ранее. У детей в структуре клинических форм ТВГЛУ занимает 75-80%. Патоморфологически в лимфатических узлах корней легких и средостения развивается характерное специфическое туберкулезное воспаление, включающее пролиферативный, экссудативный и альтеративный компоненты.

### **1.3. Клиническая картина при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов.**

Симптомов, патогномоничных для ТВГЛУ, нет. Клиническая картина складывается из синдрома интоксикации различной степени выраженности и признаков поражения органов дыхания. Степень выраженности клинических проявлений зависит от объема поражения ВГЛУ, окружающих тканей, развития осложнений. Наличие в пораженных лимфатических узлах значительного количества казеозно расплавленных масс обеспечивает более тяжелые проявления заболевания по сравнению с преобладанием продуктивного воспаления. Кроме того явления альтерации, выраженное казеозное расплавление способствуют формированию больших остаточных посттуберкулезных изменений.

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

**1.4. Клинические варианты туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов.** В зависимости от преобладающего патоморфологического компонента воспаления различают варианты ТВГЛУ, которые могут переходить один в другой (табл. 1).

**Варианты туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов (табл. 1).**

<b>Вариант ТВГЛУ</b>	<b>Преобладающий компонент воспаления</b>	<b>Поражающиеся ткани</b>	<b>Клиническая картина</b>
<i>1.Инfiltrативный</i>	Экссудативный	ВГЛУ, перинодулярная ткань	Преобладают симптомы интоксикации
<i>2.Туморозный</i>	Альтеративный – казеозное расплавление	Процесс не выходит за пределы капсулы ВГЛУ, однако возможно ее расплавление	Выражена, склонность к осложненному течению
<i>3.«Малые» формы</i>	Продуктивный	Ограничивается ВГЛУ	Невыраженная
<i>4.Хронически текущий первичный туберкулез</i>	Экссудативный и пролиферативный	Несколько групп ВГЛУ в разных стадиях течения, гематогенное и лимфогенное распространение МБТ в другие органы, периферические и мезентериальные лимфатические узлы	Волнообразная, течение хроническое

Течение ТВГЛУ может быть неосложненным и осложненным. Осложнения ТВГЛУ представлены в табл. 2.

**Осложненное течение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов (табл. 2).**

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

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

## 2. Выявление туберкулеза у детей.

В России с целью раннего выявления туберкулеза у детей проводится ежегодный скрининг детского населения при помощи внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным очищенным в стандартном разведении (проба Манту с 2 туберкулиновыми единицами) – **массовая туберкулинодиагностика**. Положительная реакция на пробу Манту свидетельствует:

- либо о поствакцинальной аллергии вследствие активной иммунизации против туберкулеза,
- либо о наличии в организме туберкулезной инфекции.

Как правило, тщательное изучение динамики туберкулиновых проб в течение всей жизни ребенка позволяет с большой долей вероятности зарегистрировать у ребенка поствакцинальную аллергию. Уметь ориентироваться в результатах массовой туберкулинодиагностики должен прежде всего врач-педиатр, чтобы своевременно направить пациента к врачу-фтизиатру (табл. 3).

Реакция на пробу Манту может быть:

- отрицательной (полное отсутствие инфильтрата-папулы и гиперемии; уколочная реакция 0 – 1 мм);
- сомнительной (инфильтрат-папула 2 – 4 мм или только гиперемия любого размера без инфильтрата);
- положительной (инфильтрат-папула диаметром 5 мм и более).

Положительные реакции на пробу Манту в свою очередь подразделяются на:

- слабоположительные (папула 5 – 9 мм);
- средней интенсивности – умеренные (папула 10 – 14 мм);
- выраженные (папула 15 – 16 мм);

- гиперергические (у детей и подростков папула 17 мм и более, у взрослых папула 21 мм и более; или папула любого размера при наличии везикуло-некротической реакции, лимфангоита, отсевов, лимфаденита).

**Дифференциальная диагностика характера аллергии к туберкулину (табл.3).**

ПРИЗНАК		Положительные реакции на пробу Манту – аллергия к туберкулину	
		Поствакцинальная	Инфекционная
1.	Связь с вакцинацией против туберкулеза – появление положительных реакций через 1-2 года после вакцинации	Да	Нет
2.	Динамика ежегодных туберкулиновых реакций	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Постепенное угасание</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Впервые положительные реакции</li> <li>• Нарастание реакций за год на 6 мм и более</li> <li>• Постепенное нарастание реакций до размера 12 мм и более</li> <li>• Стойко сохраняющиеся реакции на одном уровне – монотонные туберкулиновые пробы</li> <li>• Гиперергические реакции</li> </ul>

Ребенок, реагирующий на пробу Манту, после исключения поствакцинального характера реакций в обязательном порядке должен быть направлен к врачу-фтизиатру для углубленного обследования с целью исключения локального туберкулеза и решения вопроса о диспансерном наблюдении.

**3. Диагностика туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов.**

Лица, выявленные по результатам массовой туберкулинодиагностики, подлежат углубленному обследованию под наблюдением врача-фтизиатра. Объем диагностики включает весь комплекс клинико-рентгенологических и лабораторных данных.

**3.1. Жалобы у ребенка (родителей):**

- ухудшение общего состояния,
- иногда повышение температуры до субфебрильной,
- ухудшение аппетита,
- появление повышенной возбудимости или наоборот, сниженной активности ребенка,
- головная боль,
- тахикардия,
- жалобы на локальное поражение органов и систем.

**3.2. Сбор анамнеза:**

- динамика туберкулиновых проб,
- сведения о вакцинации против туберкулеза,
- контакт с больными туберкулезом (длительность, периодичность),

- предыдущее лечение у фтизиатра,
- сопутствующая патология с заключением соответствующих специалистов,
- длительное лечение какими-либо препаратами.

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

**3.4. Объективный осмотр** выявляет симптомы интоксикации, параспецифические реакции, локальное поражение органов и систем.

- Синдром интоксикации может быть выражен в виде бледности кожных покровов, периорбитального и периорального цианоза, снижения тургора и эластичности тканей, дефицита или отсутствия физиологической положительной динамики массы тела, температурной реакции.
- К параспецифическим реакциям относятся: незначительное увеличение нескольких групп периферических лимфатических узлов (микрополиадения), незначительное увеличение печени, реже селезенки, функциональный систолический шум, рецидивирующие конъюнктивиты и т.д.
- Локальные проявления при ТВГЛУ могут быть в виде:
  - длительного кашля (при сдавлении бронхов, развитии туберкулеза бронха),
  - одышки (при осложнении плевритом, диссеминацией),
  - боли в грудной клетке (при осложнении плевритом).

Как правило, при неосложненном течении ТВГЛУ симптомов поражения органов дыхания не отмечается.

### **3.5. Иммунодиагностика.**

ТВГЛУ у детей, особенно раннего возраста, обычно возникает в раннем периоде первичного инфицирования – «виража» туберкулиновых проб (появление положительной реакции после отрицательной, увеличение реакции на фоне поствакциной аллергии).

- Реакция на туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л часто выраженная или гиперергическая.
- При подозрении на туберкулезную этиологию заболевания необходимо провести внутрикожную пробу Диаскинтест (ДСТ). Положительная реакция на пробу свидетельствует об активно размножающихся МБТ в организме ребенка. Для ТВГЛУ характерны положительные реакции на диаскинтест.
- Квантифероновый тест (in vitro). При положительной реакции на пробу с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® или положительный QuantiFERON®-ТВ тест следует думать о туберкулезной этиологии заболевания.

При тяжелом течении милиарного туберкулеза иммунологические тесты, такие как проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, Диаскинтест, Квантифероновый тест могут быть отрицательными (отрицательная анергия). Положительные реакции появляются в последующем на фоне лечения при улучшении состояния пациента.

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Положительный результат проб на высвобождение ИФН-γ и/или пробы с Диаскинтестом® со значительной степенью вероятности указывает на заболевание туберкулезной этиологии</i></li> </ul> |
|---|

- *Отрицательная реакция на пробу Манту с 2ТЕ и Диаскинтест не может быть критерием исключения туберкулезной этиологии заболевания*

### **3.6. Лабораторная диагностика.**

- Общий анализ крови. Изменений может не быть. При тяжелых формах могут наблюдаться: умеренный лейкоцитоз, ускорение СОЭ (резкое при осложнении плевритом), анемия.
- В биохимическом анализе крови при тяжелом течении могут наблюдаться воспалительные неспецифические изменения.
- Общий анализ мочи, как правило, остается без изменений. Патологические изменения в моче диктуют необходимость углубленного обследования с целью исключения туберкулеза мочевыводящей системы.

### **3.7. Рентгенологическое исследование.**

- Рентгено-томографическое исследование грудной клетки выявляет изменения корней легких различной степени выраженности: нарушена структура корня, тень его расширена, наружный контур полициклический, корень деформирован, завуалирован просвет стволового бронха, определяются дополнительные интенсивные тени в проекции ВГЛУ при формировании обызвествления. Осложнение в виде диссеминации вызывает изменения в виде множества мелких очагов по всем легочным полям. Осложнение в виде плеврита вызывает характерную рентгенологическую картину – интенсивное затемнение, прилегающее к диафрагме с косой четкой верхней границей.

Диагноз ТВГЛУ у ребенка может быть исключен только при проведении томографического исследования.

- Целесообразным является при подозрении на ТВГЛУ исследование при помощи компьютерной томографии органов грудной клетки.

### **3.8. Бактериологические методы.**

- Исследование мокроты на МБТ различными методами: бактериоскопия, посев на плотные и жидкие питательные среды, ПЦР, молекулярная диагностика. У маленьких детей (младше 5 лет) на МБТ исследуются промывные воды желудка, т.к. маленькие дети не умеют откашливать мокроту и заглатывают ее.
- При патологических изменениях в общем анализе мочи проводится исследование мочи на МБТ различными методами.
- При получении положительных результатов материала на МБТ проводится определение лекарственной чувствительности МБТ.

### **3.9. Дополнительные методы.**

- УЗИ органов брюшной полости и почек проводится с целью исключения внелегочных форм туберкулеза.
- УЗИ плевральных полостей проводится при подозрении на осложнении плевритом.
- Ателектаз, бронхолегочное поражение, подозрение на туберкулез бронха являются показанием для проведения бронхоскопии.
- В ряде случаев проводится морфологическая диагностика.

**4. Дифференциальная диагностика.** Проводится с патологическими состояниями, сопровождающимися рентгенологическими изменениями в области средостения и корней легких (табл. 4).

**Дифференциальная диагностика при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов (табл. 4).**

Патологическое состояние	Диагностические критерии
1. Неспецифические аденопатии.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• недавно перенесенные ОРВИ, корь, коклюш, острая пневмония;</li> <li>• в анамнезе частые ОРВИ, склонность к аллергическим реакциям;</li> <li>• рентгенологически выраженное увеличение ВГЛУ, динамическое наблюдение свидетельствует о быстрой инволюции процесса.</li> </ul>
2. Гиперплазия тимуса, тимомы.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• грудной и ранний детский возраст;</li> <li>• течение бессимптомное, при развитии опухоли – симптомы давления на соседние органы, симптомы гормональной активности;</li> <li>• локализация в верхнем и среднем отделах средостения;</li> <li>• рентгенофункциональные симптомы – толчкообразное смещение при глотании и кашеле, информативна пневмомедиастинография.</li> </ul>
3. Дермоидные кисты и тератомы.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• локализация в переднем средостении;</li> <li>• клинически не проявляются (может быть компрессионный синдром);</li> <li>• рентгенологически находят включения костной ткани (зубы, фаланги и др.).</li> </ul>
4. Неврогенные образования, невриномы.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• течение длительное, бессимптомное (возможен компрессионный синдром);</li> <li>• на рентгенограммах выявляется паравертебрально, в реберно-позвоночном углу, в форме полуовала, широким основанием прилежит к позвоночнику, не характерны рентгенофункциональные симптомы.</li> </ul>
5. I стадия саркоидоза.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• интоксикация выражена меньше;</li> <li>• реакции на туберкулин отрицательные (в 85-90%);</li> <li>• значительное двустороннее объемное увеличение ВГЛУ (до аденомегалии);</li> <li>• поражение глаз (увеит, иридоциклит), костей (мелкие кистозные полости);</li> <li>• положительная проба Квейма-Никерсона (со специфическим антигеном);</li> <li>• гипрекальциемия, гиперкальциурия, гипергаммаглобулинемия;</li> <li>• в ЖБАЛ преобладают лимфоциты над нейтрофилами (соотношение Т-лимф. к В-лимв. – 18 : 1);</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• гистология биоптата лимфоузла – эпителиоидно-клеточная гранулема без казеоза, окружена ретикулярными волокнами и гиалином;</li> <li>• показана сцинтиграфия с гелием.</li> </ul>
6. Лимфогранулематоз.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• туберкулиновая анергия (даже после предшествующих положительных проб);</li> <li>• правильный волнообразный тип лихорадки, боли в груди, конечностях, зуд;</li> <li>• периферическая лимфоаденопатия значительных размеров, деревянной плотности, не спаяны с окружающими тканями, без гнойного расплавления;</li> <li>• анемия, лейкоцитоз, прогрессирующая лимфопения, эозинофилия;</li> <li>• преимущественное увеличение паратрахеальных и трахеобронхиальных ВГЛУ по опухолевому типу, значительных размеров, симметричное, с четкими полициклическими очертаниями, «симптом трубы» (трубоподобная конфигурация средостения);</li> <li>• гистология биоптата – полиморфный клеточный состав (нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки, ретикулоциты, эозинофилы) с наличием клеток Березовского-Штернберга.</li> </ul>
7. Лимфолейкоз.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• туберкулиновая анергия;</li> <li>• в крови резкое увеличение лимфоцитов, наличие юных, патологических форм, бластных клеток; имеет значение результат стеральной пункции;</li> <li>• периферические лимфоузлы значительно увеличены, тестоватой консистенции, не спаяны с окружающими тканями;</li> <li>• рентгенологически увеличены все группы ВГЛУ по опухолевидному типу, симметричные конгломераты с четкими полициклическими контурами.</li> </ul>
8. Саркома.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• туберкулиновая анергия;</li> <li>• быстрый рост опухоли на фоне прогрессирующего ухудшения состояния;</li> <li>• рентгенологически симметричное значительное увеличение всех групп ВГЛУ (аденомегалия), быстрый рост, легочные изменения, быстрое метастазирование в костную систему, плевриты с быстрым накоплением жидкости.</li> </ul>

**5. Лечение.** Целью лечения при туберкулезе является стойкое клиническое излечение с минимальными остаточными посттуберкулезными изменениями. Лечение при ТВГЛУ должно быть комплексным и длительным. Лечение проводится в условиях стационара, в дальнейшем в условиях санатория и амбулаторно.

**5.1. Этиотропное лечение.** Основной курс химиотерапии состоит из интенсивной фазы и фазы продолжения.

**5.1.1. Противотуберкулезные препараты.** Для проведения курса химиотерапии назначается комбинация из нескольких противотуберкулезных препаратов (табл. 5).

**Противотуберкулезные препараты (табл. 5).**

Препарат	Суточные дозы		Побочные реакции
	мг/кг массы тела	максимальная мг/сут	
Изониазид	10 – 15 У детей раннего возраста при генерализованном туберкулезе и туберкулезном менингите до 20 мг/кг массы тела	500	Периферическая нейропатия Токсический гепатит
Метазид	20-30	1000	Периферическая нейропатия Токсический гепатит
Рифампицин	10	600	Токсический гепатит
Рифабутин	5	450	Токсический гепатит
Пиразинамид	25-30	2000	Токсический гепатит
Этамбутол	20-25	1600	Неврит зрительного нерва
Канамицин	15 -30	1000	Токсический гепатит Ототоксичность Нефротоксичность
Амикацин	15 -22,5	1000	Токсический гепатит Ототоксичность Нефротоксичность
Капреомицин	15 - 30	1000	Ототоксичность Нефротоксичность
Протионамид	10-20	750	Токсический гепатит
Циклосерин	15-20	750	Психоз, деперессия Судороги
Теризидон	15-20	750	Повышенная возбудимость судороги, диарея
ПАСК	150 -200	10-12	Гепатотоксичность гастрит, тошнота рвота гипотиреоз

При назначении препаратов для химиотерапии необходимо учитывать возрастные и медицинские противопоказания для того или иного препарата:

- производные изоникотиновой кислоты (изониазид, метаизид) противопоказаны при судорожных состояниях, в частности эпилепсии; с осторожностью необходимо назначать при заболеваниях печени, после перенесенного гепатита;
- этамбутол не назначают детям до 5 лет; противопоказан при диабетической ретинопатии, неврите зрительного нерва;
- пипразинамид противопоказан при подагре, с осторожностью необходимо назначать при заболеваниях печени, перенесенном гепатите, метаболической нефропатии – уратурии;
- рифампицин противопоказан при активном гепатите;
- капреомицин, циклосерин не назначают до 12 лет.

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

### **5.1.2. Режимы химиотерапии.**

Режим химиотерапии формируется с учетом многих факторов:

- лекарственной устойчивостью МБТ к ПТП у больного (при их обнаружении);
- лекарственной устойчивостью МБТ у источника инфекции (устанавливается примерно в 50% случаев);
- подозрениями на ЛУ МБТ при отсутствии данных о спектре ЛУ МБТ у больного и источника – наиболее типичная ситуация;
- тяжестью, распространенностью процесса и наличием осложнений;
- фоновой патологией

**Первый (I) режим химиотерапии** назначается больным с осложненным течением ТВГЛУ, без высокого риска развития туберкулеза с МЛУ (ШЛУ) МБТ и заболевших из достоверного контакта с больным с установленной ЛУ МБТ;

В фазу интенсивной терапии назначаем 4 ПТП: H R Z / Km /Am. Рифабутин назначается при использовании в схеме антиретровирусного лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией ингибиторов протеаз. Фаза интенсивной терапии может быть продлена до 6 месяцев с учетом клинко-рентгенологической динамики процесса.

В фазе продолжения химиотерапии назначаем 3 ПТП, желательно с включением рифампицина - H R Z/E. Курс химиотерапии не менее 9-12 месяцев.

Коррекция химиотерапии проводится по результатам ЛЧ в зависимости от спектра ЛУ:

- при лекарственной устойчивости (ЛУ) к изониазиду(H)– препарат заменяется на 2 резервных: Km /Am Pto/ Fq;
- при ЛУ к изониазиду и рифампицину или только к рифампицину (МЛУ) или при ЛУ к изониазиду, рифампицину, фторхинолону и одному из аминогликозидов/полипептиду (канамицину или амикацину или капреомицину) одновременно (ШЛУ) – начинается новый курс по IV режиму химиотерапии.

**Третий (III) режим химиотерапии.** Назначается при неосложненном течении ТВГЛУ, без риска развития ЛУ. В фазу интенсивной терапии назначаем 3 ПТП: H R Z/E.

Интенсивная фаза химиотерапии может быть продлена до 4-6 месяцев в зависимости от клинико-рентгенологической динамики заболевания.

В фазу продолжения химиотерапии назначается 2 ПТП: Н R/ Z/E. Курс химиотерапии не менее 9 месяцев.

#### **Четвертый (IV) режим химиотерапии (МЛУ, ШЛУ)**

назначают больным с установленной ЛУ к изониазиду и рифампицину одновременно или только к рифампицину (МЛУ), больным туберкулёзом с высоким риском развития туберкулеза с МЛУ МБТ, в том числе без бактериовыделения (заболевшие из достоверного контакта с больным МЛУ ТБ или хроническим больным с бактериовыделением, или из «очага смерти»);

*В интенсивной фазе IV режим должен включать как минимум пять наиболее эффективных препаратов с первоочередным назначением аминогликозида или полипептида, фторхинолона, пиразинамида.*

Аминогликозид или капреомицин назначается не менее, чем на 3 месяца.

Циклосерин и аминосалициловую кислоту по возможности включают в режим химиотерапии в независимости от данных ЛУ. Длительность фазы интенсивной терапии не менее 6 месяцев: **Z Fq Km/Am/ Cm Pto/Eto Pas/ Cs/Trd [E]**- этамбутол может быть включен в схему химиотерапии с учетом чувствительности и возраста.

При тяжелом течении туберкулеза в схему лечения могут быть добавлены антибактериальные препараты широкого спектра действия с антимикобактериальной активностью (линезолид, амоксицилина клавуланат, карбопенемы, кларитромицин, азитромицин **Lzd Amx/Clv. Imp/Cln, Clr**).

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

В фазе продолжения лечение продолжают с отменой аминогликозида или капреомицина: фторхинолон, пиразинамид, циклосерин/теризидон, аминосалициловая кислота или протионамид/этионамид или этамбутол при сохранении к нему чувствительности.

Общая длительность химиотерапии больных туберкулёзом с МЛУ МБТ – 18-24 месяца.

Во всех случаях вопрос о переходе к фазе продолжения и длительности лечения решает ВК.

#### **Индивидуальный режим химиотерапии**

У детей при тяжелом течении милиарного туберкулеза с множественной локализацией (генерализованный процесс), наличием сопутствующей патологии, плохой переносимости препаратов и т.д. индивидуализация лечения неизбежна.

#### **5.2. Другие методы лечения.**

- Патогенетическая терапия. Осложнения в виде острой гематогенной диссеминации и плеврита являются показанием для назначения глюкокортикоидных гормонов в дозировке 1-2 мг/кг в течение 3-4 недель.
- Симптоматическая терапия.
- Витаминотерапия. Показано назначение поливитаминов. Назначение препаратов группы изониазида должно обязательно сопровождаться назначением витамина В6.
- Химиотерапия сопровождается назначением гепатопротекторных препаратов в возрастных дозировках.

- В комплекс лечения могут входить хирургические методы при формировании больших остаточных посттуберкулезных изменений.
- При ТВГЛУ назначается лечебное питание с повышенным содержанием белка и витаминов – стол № 11.

### **5.3. Мониторинг лечения.**

- Клинический: ежедневный осмотр до улучшения состояния с оценкой тяжести состояния (измерение температуры тела, пульса, частоты дыхания, артериального давления и т.д.)
- Рентгенологический: рентгенография органов грудной клетки в фазе интенсивной терапии 1 раз в 2 месяца, по показаниям чаще; КТ органов грудной клетки 1 раз в 6 месяцев;
- Лабораторный: клинические анализы крови, мочи; определение содержания билирубина, АЛТ, АСТ в крови 1 раз в месяц, по показаниям чаще; определение содержания глюкозы/сахар в крови; определение клиренса креатинина по показаниям;
- Дополнительно:
  - ЭКГ по показаниям, при назначении фторхинолонов 1 раз в месяц;
  - УЗИ внутренних органов в начале заболевания и в динамике по показаниям;
  - осмотр окулиста при лечении этамбутолом;
  - осмотр ЛОР-врача при лечении аминогликозидами или полипептидом;
- Обязательными компонентами контрольного обследования являются:
  - клинические анализы крови и мочи, проводимые в интенсивной фазе лечения не реже 1 раза в месяц, а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца;
  - определение содержания билирубина, АЛТ, АСТ в крови, проводимое в интенсивной фазе лечения не реже 1 раза в месяц, а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца;
  - определение клиренса креатинина ежемесячно у больных с почечной недостаточностью или сахарным диабетом;
  - определение уровня калия сыворотки крови ежемесячно при назначении препаратов резерва и антибиотиков широкого спектра действия;
  - уровень тиреотропного гормона каждые 6 месяцев при назначении протинамида и/или аminosалициловой кислоты;
  - при химиотерапии по I, II и III стандартным режимам микроскопическое исследование (из двух образцов) и посев на жидкие/плотные среды (из одного образца) диагностического материала в интенсивной фазе лечения проводят не реже 1 раза в месяц, а на фазе продолжения – каждые 3 месяца и по завершению лечения - не менее чем из 2-х образцов;
  - при химиотерапии по IV режиму исследование диагностического материала микроскопическое исследование (из двух образцов) и посев на жидкие/плотные среды (из одного образца) диагностического материала проводят ежемесячно до получения отрицательных результатов посевов в течение 2-х последовательных месяцев, далее – каждые 2 месяца, и по завершению лечения - не менее, чем из 2-х образцов;
  - определение лекарственной чувствительности МБТ в интенсивной фазе проводят ежемесячно после 2-го месяца лечения. В фазе продолжения определение лекарственной чувствительности МБТ проводят при обнаружении микобактерий туберкулеза любым методом с использованием ускоренных ТЛЧ. При

химиотерапии по II, IV и V режимам повторные ТЛЧ проводят только к тем противотуберкулезным препаратам, к которым прежде МБТ была чувствительна.

- рентгенологические исследования пораженного органа (органов), проводимые в интенсивной фазе лечения 1 раз в 2 месяца, в фазе продолжения – каждые 2 месяца при лечении по I, II, III режимам и каждые 3 месяца - при лечении по IV и V режимам.
- осмотр ЛОР-врача ежемесячно при назначении аминогликозидов и полипептида;
- Для контроля динамики сопутствующих заболеваний и коррекции побочных эффектов химиотерапии при необходимости привлекают консультантов-специалистов (невролога, психолога, эндокринолога и др.).

#### **6. Реабилитация.**

Ранние реабилитационные мероприятия нужно начинать уже в стационаре (лечебная дыхательная гимнастика). По завершении фазы интенсивной терапии и/или достижении стабильно удовлетворительного состояния и хорошей клинико-рентгенологической динамики процесса больной может быть направлен в санаторий федерального или местного значения.

- Основная цель санаториев реабилитационной направленности - долечивание пациентов, получивших стационарную специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь по поводу туберкулеза, с целью закрепления результатов лечения, достижения стойкого стихания процесса, а также медицинская реабилитация за счёт восстановления нарушенных в процессе заболевания туберкулёзом функций организма и отдельных его систем.

Использование естественных природных лечебных факторов, элементов активного двигательного режима, водных и закаливающих процедур кумысолечения, лечебного питания повышает эффективность лечения и ускоряет процесс реабилитации больного туберкулезом.

- В детских санаториях детям кроме медицинской реабилитации проводят психолого-психотерапевтическую реабилитацию, что является очень важным, поскольку дети длительное время находятся вне семьи. Учитывая длительность пребывания в туберкулезном санатории, основным методом трудотерапии и социальной реабилитации детей школьного возраста является обучение в средней школе, которое в туберкулезном санатории проводится одновременно с лечением.

**7. Диспансерное наблюдение.** Дети и подростки с ТВГЛУ состоят на диспансерном учете у фтизиатра в I, II или III группах учета в зависимости от активности и течения процесса (табл. 6).

**Порядок диспансерного наблюдения детей и подростков с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов (табл. 6).**

Группа учета	Характеристика контингентов	Срок наблюдения в группе учета	Периодичность посещений врача больным или больного врачом	Лечебно - диагностические и профилактические мероприятия	Критерии эффективности диспансерного наблюдения
<b>Первая группа (активный туберкулез).</b>					
I«А» группа	Дети и подростки с распространенным и осложненным туберкулезом.	Не более 24 месяцев с момента взятия на учет.	При амбулаторном лечении - не реже 1 раза в 10 дней; после проведенного стационарного или санаторного лечения - не реже 1 раза в месяц.	Комплексный основной курс лечения в соответствии со стандартными режимами химиотерапии. При наличии показаний хирургическое лечение, санаторное лечение.	Перевод во II группу не более 10 % всех больных с активным туберкулезом. Перевод в III«Б» группу детей и подростков с ограниченными процессами и малыми формами туберкулеза в 95 % случаев в сроки до 9 мес.  Отсутствие летальности от туберкулеза.
I«Б» группа	Дети и подростки с малыми и неосложненными формами туберкулеза.	Не более 9 месяцев с момента взятия на учет.		Посещение общей школы разрешается только после окончания основного курса лечения.	
<b>Вторая группа (активный туберкулез с хроническим течением).</b>					
II группа	Больные с хроническим течением туберкулеза, нуждающиеся в продолжении лечения.	Длительность наблюдения не ограничена.	Определяется состоянием больного и проводимым лечением.	Индивидуализированная комплексная химиотерапия с учетом лекарственной чувствительности МБТ, хирургическое и санаторное лечение, дополнительные оздоро-	Перевод 80 % больных в III «Б» группу через 12 месяцев.

	ния.			<p>ровительные мероприятия.</p> <p>Посещение общей школы и дошкольных учреждений не разрешается.</p>	
<b>Третья группа (риск рецидива туберкулеза)</b>					
Ш«А» группа	Впервые выявленные лица с остаточными посттуберкулезными изменениями.	Не более 12 месяцев.	<p>Не реже 1 раза в 3 мес.</p> <p>В период противорецидивных курсов - в зависимости от методики их проведения.</p>	<p>Комплексное обследование не реже 1 раза в 6 месяцев.</p> <p>Проведение противорецидивных курсов химиотерапии - по показаниям.</p> <p>Посещение общей школы и дошкольных учреждений разрешается.</p>	<p>Отсутствие реактивации туберкулеза.</p> <p>Перевод под наблюдение поликлиники общей лечебной сети по месту жительства 90 % контингента Шгруппы через 24 мес.</p>
Ш«Б» группа	Лица, переведенные из I, II, Ш«А» групп.	<p>Не более 24 месяцев.</p> <p>Лиц, переведенных из I и II групп с выраженными остаточными изменениями, наблюдают до перевода в диспансерное отделение для взрослых.</p>			

**8. Профилактика туберкулеза должна быть комплексной (табл. 7).**

**Перечень мероприятий, предупреждающих заболевание туберкулезом (табл. 7).**

<b>ПРОФИЛАКТИКА</b>	<b>МЕРОПРИЯТИЯ</b>
1. Специфическая	<ul style="list-style-type: none"><li>• Вакцинация БЦЖ (БЦЖ-М) на 3-7 день жизни ребенка</li><li>• Ревакцинация в 7 и 14 лет</li></ul>
2. Химиопрофилактика и превентивная химиотерапия	Прием противотуберкулезных препаратов с профилактической целью (контактным лицам и лицам с измененной чувствительностью к туберкулину)
3. Санитарная	Работа в очаге туберкулезной инфекции: <ul style="list-style-type: none"><li>• разобщение из контакта с больным туберкулезом</li><li>• текущая и заключительная дезинфекция</li><li>• обследование и диспансерное наблюдение за контактными лицами</li></ul>
4. Социальная	Универсальные мероприятия, повышающие уровень жизни населения