



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) у детей

МКБ 10: **R76.1**

Возрастная категория: **дети**

ID: **KP506**

Год утверждения: **2016 (каждый год)**

Профессиональные ассоциации:

- **Российское общество фтизиатров**

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации __
_____201_ г.

Оглавление

Ключевые слова	4
s"Термины и определения	7
1. Краткая информация	8
2. Диагностика	10
3. Лечение.....	21
4. Реабилитация	27
5. Профилактика	28
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	30
Критерии оценки качества медицинской помощи	34
Список литературы.....	37
Приложение А1. Состав рабочей группы	39
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	39
Приложение А3. Связанные документы	42
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	43
Приложение В. Информация для пациентов	44
Приложение Г	45

Ключевые слова

- Латентная туберкулезная инфекция
- иммунодиагностика
- дети
- подростки
- превентивная химиотерапия

Список сокращений

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АРВТ – антиретровирусная терапия

АСТ - аспаратаминотрансфераза

АТР - аллерген туберкулезный рекомбинантный

БЦЖ – вакцина туберкулезная (бацилла Кальметта-Жерена)

БЦЖ-М – вакцина туберкулезная для щадящей вакцинации (бацилла Кальметта-Жерена)

ВГЛУ - внутригрудные лимфатические узлы

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВК - врачебная комиссия

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ГДУ – группа диспансерного учета

ДУ – диспансерный учет

ИФН-γ - интерферон-гамма

КТ – компьютерная томография

ЛТИ – латентная туберкулезная инфекция

МБТ – микобактерии туберкулеза;

МКБ 10 – международная классификация болезней 10 пересмотра

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПВА – поствакцинальная аллергия

ПТП – противотуберкулезные препараты

РППТИ – ранний период первичной туберкулезной инфекции

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФАП – фельдшерско-акушерский пункт

ФНО- α - фактор некроза опухоли – альфа

Е - этамбутол

CD 4 – рецептор вируса иммунодефицита человека на поверхности Т-лимфоцитов

DICOM - стандарт создания, хранения, передачи и визуализации медицинских изображений

Н – изониазид

HU – денситометрические показатели плотности при проведении рентгенологических исследований

R – рифампицин

T-SPOT.TB – иммунологический тест на туберкулезную инфекцию, основанный на высвобождении Т-лимфоцитами гамма-интерферона

Z - пипразинамид

Термины и определения

«Виразж» туберкулиновых реакций – конверсия отрицательных реакций на внутрикожное введение туберкулина в положительную, не связанную с вакцинацией против туберкулеза, или нарастание реакции на фоне поствакцинальной аллергии (ПВА) в течение года на 6 мм и более.

Иммунодиагностика – совокупность диагностических тестов, позволяющих обнаружить реакцию иммунной системы на наличие микобактерий туберкулеза (МБТ) в организме человека.

Локальный туберкулез – состояние организма с наличием клинических и рентгенологических проявлений поражения органов и систем, вызванного МБТ.

Поствакцинальная аллергия – положительные реакции на внутрикожное введение туберкулина, связанные с вакцинацией против туберкулеза.

Различные проявления туберкулезной инфекции – все возможные состояния организма, обусловленные наличием в организме человека МБТ.

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

1. Краткая информация

1.1. Определение

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) – состояние, при котором МБТ присутствуют в организме человека, обуславливая положительные реакции на иммунологические тесты, в том числе на аллергены туберкулезные, при отсутствии клинических и рентгенологических признаков заболевания туберкулезом [2, 3, 4].

1.2. Этиология и патогенез

Состояние ЛТИ возникает при инфицировании организма человека МБТ. Первичное инфицирование наиболее часто происходит в детском возрасте. Возможны практически все имеющиеся пути заражения: воздушно-капельный (наиболее распространен), воздушно-пылевой, контактный, алиментарный, наиболее редко вертикальный (от матери к ребенку). В дальнейшем течении туберкулезной инфекции выделяют три периода (таблица 1).

Таблица 1 - Периоды развития туберкулезной инфекции в организме человека

Период туберкулезной инфекции	Длительность	Клинические проявления
1. Преаллергический	6-8 недель (с момента заражения человека МБТ до развития специфической гиперчувствительности замедленного типа)	Отсутствуют
2. Аллергический	Различна – от нескольких месяцев до продолжительности всей жизни человека	Положительные иммунологические тесты
3. Заболевание туберкулезом – локальное поражение различных органов и систем	Зависит от формы туберкулеза, тяжести течения, наличия осложнений, переносимости лечения	Синдром интоксикации, симптомы локального поражения органа и системы

Аллергический период характеризуется наличием специфической сенсибилизации – формированием гиперчувствительности замедленного типа, проявлением которой являются положительные иммунологические тесты. В настоящее время установлено, что с момента инфицирования МБТ в течение первого года заболевание развивается у 5% инфицированных людей, в течение всей оставшейся жизни туберкулез развивается еще у 5%, т.е. пожизненный риск заболевания туберкулезом среди инфицированных составляет 10%. Чем продолжительней преаллергический период, тем лучше прогноз. Наличие различных факторов может способствовать повышению риска развития локального туберкулеза. Так, при наличии ВИЧ-инфекции ежегодный риск заболевания туберкулезом

на фоне ЛТИ составляет 10%, а пожизненный риск – 50%. Факторы, повышающие риск заболевания туберкулезом, представлены в таблице 2 [1, 5].

Таблица 2 - Факторы риска заболевания туберкулезом

№	Факторы риска заболевания туберкулезом
1.	Эпидемиологический (специфический)
1.1.	Контакт с больными туберкулезом людьми: - тесный семейный - тесный квартирный - производственный (на работе, в школе) - случайный
1.2.	Контакт с больными туберкулезом животными
2.	Медико-биологический (специфический)
2.1.	Отсутствие вакцинации против туберкулеза (БЦЖ, БЦЖ-М)
3.	Медико-биологический (неспецифический)
3.1.	Сопутствующие хронические заболевания: - инфекции мочевыводящих путей - хронический бронхит - сахарный диабет - анемии - психоневрологическая патология - заболевания, требующие длительной цитостатической, иммуносупрессивной (в том числе генно-инженерными биологическими препаратами) терапии (более одного месяца)
3.2.	Иммунодефициты первичные и вторичные, ВИЧ-инфекция Часто болеющие дети
4.	Возрастно-половой (неспецифический)
4.1.	Младший возраст (от 0 до 3 лет)
4.2.	Препубертатный и подростковый возраст (от 13 до 17 лет)
5.	Социальный (неспецифический)
5.1.	- алкоголизм родителей, наркомания у родителей - пребывание родителей в местах лишения свободы, безработица родителей

5.2.-	беспризорность детей и подростков, попадание детей в детские приюты, детские дома, социальные центры и т.д., лишение родителей родительских прав
5.3.-	мигранты, беженцы и др.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: При наличии указанных факторов риск заболевания туберкулезом повышается [1, 2, 3, 4, 5, 15, 16].

1.3. Эпидемиология

Распространенность ЛТИ может быть определена только в условиях сплошного обследования населения при помощи иммунологических тестов на туберкулезную инфекцию. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) треть населения земного шара инфицирована микобактериями туберкулеза. Организационные подходы к обследованию детского населения на туберкулезную инфекцию в разных странах неодинаковы. Существуют страны, в которых массовые обследования проводятся лишь в группах риска, такой подход возможен в условиях невысокой заболеваемости туберкулезом в целом. В Российской Федерации нормативными документами определено массовое обследование всего детско-подросткового населения^{1,2}.

¹ Приказ Минздрава России от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»

² Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.12.2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания»

1.4. Кодирование по МКБ 10

R76.1 - аномальные реакции на туберкулиновую пробу

1.5. Классификация

В развитии туберкулезной инфекции принято выделять:

- ранний период первичной туберкулезной инфекции (РПТИ) – первый год с момента инфицирования ребенка МБТ;
- инфицирование МБТ.

2. Диагностика

Выявление лиц с ЛТИ возможно лишь при проведении обследования здорового населения, что соответствует соблюдению принципа приоритета профилактики ¹.

1 Федеральный закон от 21.11.2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

- В Российской Федерации рекомендовано проведение массового обследования (скрининга) детско-подросткового населения на туберкулезную инфекцию – массовая иммунодиагностика, при помощи которой в условиях общей лечебной педиатрической сети осуществляется отбор лиц с вероятностью наличия ЛТИ. Дети обследуются с 12-месячного возраста до 17 лет включительно 1 раз в год.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Массовая иммунодиагностика позволяет обеспечить эффективность работы по раннему выявлению туберкулеза у детей и подростков и сформировать группы риска, подлежащие наблюдению у врача-фтизиатра с целью предотвращения заболевания туберкулезом [1, 2, 5, 8, 9, 10, 11].*

- Рекомендуется детей младше 8 лет обследовать при помощи внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным очищенным в стандартном разведении – туберкулином, биологическая активность которого измеряется в туберкулиновых единицах. Действие туберкулина основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для *Mycobacterium tuberculosis* антигены. Проводится внутрикожная проба Манту с 2 туберкулиновыми единицами. При внутрикожном введении туберкулин вызывает специфическую кожную реакцию, являющуюся проявлением гиперчувствительности замедленного типа.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *В условиях обязательной вакцинации БЦЖ туберкулиновые пробы для определения показателя инфицированности имеют относительное значение. В связи со сложностью, а иногда и невозможностью на первых этапах наблюдения, дифференциальной диагностики инфекционной и поствакцинальной аллергии, инфицированность туберкулезом у детей устанавливаются ретроспективно при сопоставлении туберкулиновых реакций на протяжении ряда лет с учетом ревакцинации БЦЖ [1 - 5].*

- Проведение массовой иммунодиагностики при помощи пробы Манту рекомендуется для решения следующих задач:
 - выявление инфицирования МБТ;
 - выявление туберкулеза у детей;
 - отбор лиц для вакцинации и ревакцинации против туберкулеза;

- формирование групп риска заболевания туберкулезом.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Вакцинации (дети старше двух месяцев, не получившие прививку в роддоме) и ревакцинации (дети в возрасте 6-7 лет) против туберкулеза подлежат дети, имеющие отрицательную пробу Манту. Положительная проба Манту требует проведения дифференциальной диагностики между поствакцинальной и инфекционной аллергии [1, 2, 5].*

- Рекомендуется проведение пробы по назначению врача специально подготовленной медицинской сестрой, имеющей допуск к постановке внутрикожных тестов.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Препарат вводят строго внутрикожно. Для проведения пробы применяют туберкулиновые шприцы и тонкие короткие иглы с косым срезом. Перед употреблением необходимо проверить дату их выпуска и срок годности. Флакон с препаратом после вскрытия допускается хранить не более 2 часов. Шприцем набирают 0,2 мл (две дозы) препарата и выпускают раствор до метки 0,1 мл в стерильный ватный тампон. Пробу проводят обследуемым в положении сидя. После обработки участка кожи на внутренней поверхности средней трети предплечья 70% этиловым спиртом, в верхние слои натянутой кожи параллельно ее поверхности вводят 0,1 мл препарата [5].*

- Рекомендуется следующая интерпретация реакций на пробу Манту:
 - отрицательная (полное отсутствие инфильтрата-папулы и гиперемии; уколочная реакция 0 – 1 мм);
 - сомнительная (инфильтрат-папула 2 – 4 мм или только гиперемия любого размера без инфильтрата);
 - положительная (инфильтрат-папула диаметром 5 мм и более).
- Положительные реакции на пробу Манту в свою очередь рекомендуется подразделять 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).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: Реакция на пробу Манту свидетельствует о наличии в организме гиперчувствительности замедленного типа на весь комплекс антигенов МБТ.

Положительная реакция на пробу Манту может свидетельствовать: 1) о поствакцинальной аллергии вследствие активной иммунизации против туберкулеза (вакциной БЦЖ, БЦЖ-М); 2) о наличии в организме туберкулезной инфекции [1 -5].

Как правило, тщательное изучение динамики туберкулиновых проб (в сочетании с данными анамнеза и возрастом ребенка) позволяет с большой долей вероятности зарегистрировать у ребенка ПВА. Уметь ориентироваться в результатах массовой туберкулинодиагностики должен прежде всего врач-педиатр, чтобы своевременно направить пациента к врачу-фтизиатру.

- Рекомендованные критерии, позволяющие дифференцировать ПВА и инфекционную аллергию, представлены в таблице 3. Ребенок, реагирующий на пробу Манту, после исключения поствакцинального характера реакций должен быть направлен к врачу-фтизиатру для решения вопроса о необходимости диспансерного наблюдения.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: Дифференциальная диагностика ПВА и инфекционной аллергии носит субъективный характер [1 - 5].

Таблица 3 - Дифференциальная диагностика характера аллергии к туберкулину

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"> • Постепенное угасание 	<ul style="list-style-type: none"> • Впервые положительные реакции • Нарастание реакций за год на 6 мм и более • Постепенное нарастание реакций до размера 12 мм и более • Стойко сохраняющиеся реакции на одном уровне – монотонные туберкулиновые

		пробы • Гиперергические пробы
3. Диаскинтест	Только отрицательная реакция	Может быть положительная реакция

- Среди детей с 8 до 17 лет включительно ежегодный скрининг с целью выявления лиц с риском заболевания туберкулезом рекомендуется проводить при помощи пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Отсутствие необходимости отбора детей старше 7 лет на ревакцинацию против туберкулеза и большая частота наличия у детей положительных реакции на пробу Манту делают ее проведение в данной возрастной группе нецелесообразной [8 – 11, 17].*

*АТР в стандартном разведении представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT, разведенный в стерильном изотоническом фосфатном буферном растворе, с консервантом (фенол). Содержит два компонента, присутствующие в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза и отсутствующие в вакцинном штамме БЦЖ. Регистрационный номер: ЛСР–006435–08. Действие препарата АТР основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для *Mycobacterium tuberculosis* антигены. При внутрикожном введении АТР вызывает у лиц с туберкулезной инфекцией специфическую кожную реакцию, являющуюся проявлением гиперчувствительности замедленного типа.*

- Внутрикожный тест с АТР рекомендуется как эталонный метод для выявления лиц на ранних стадиях активного туберкулезного процесса и с высоким риском развития заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Внутрикожный тест с АТР обладает: 1) максимально высокой чувствительностью (98 - 100%) - частота положительных реакций у лиц, больных туберкулезом с активным процессом; 2) максимально высокой специфичностью (90-100%) - частота отрицательных реакций у лиц, не инфицированных *M. tuberculosis*, излеченных от туберкулеза; 3) отсутствием развития положительной реакции, связанной с БЦЖ вакцинацией; 4) минимальной частотой проявлений неспецифической аллергии; 5) минимальной частотой избыточно сильных реакций [6, 7, 8, 10, 14, 17].*

- При проведении иммунодиагностики с помощью АТР рекомендовано решение следующих задач:

1. Диагностика туберкулеза и оценка активности процесса;
2. Выявление лиц с высоким риском развития активного туберкулеза;
3. Дифференциальная диагностика туберкулеза;
4. Дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии (гиперчувствительности замедленного типа);
5. Оценка эффективности противотуберкулезного лечения в комплексе с другими методами.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: Положительные реакции на АТР свидетельствуют о наличии гиперчувствительности замедленного типа на рекомбинантный белок CFP10-ESAT6, отсутствующий в вакцинном штамме БЦЖ [6]. Техника постановки внутрикожной пробы с АТР идентична постановке пробы Манту.

- Лицам, у которых в анамнезе имелись проявления неспецифической аллергии, пробу с АТР, так же, как и пробу Манту, рекомендуется проводить на фоне приема десенсибилизирующих препаратов в течение 7 дней (5 дней до постановки пробы и 2 дня после нее).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2++).

Комментарии: Использование десенсибилизирующих препаратов позволяет уменьшить проявления у ребенка аллергии немедленного типа [2, 5].

- Рекомендуется следующая интерпретация реакций на пробу с АТР:
 - отрицательная – при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии или при наличии «уколочной реакции» до 2-3 мм (возможно в виде «синячка»);
 - сомнительная – при наличии гиперемии любого размера без папулы;
 - положительная – при наличии инфильтрата (папулы) любого размера.
- Рекомендуется выделение следующих ответных положительных кожных реакций на АТР:
 - слабо выраженная – при наличии инфильтрата размером до 5 мм.
 - умеренно выраженная – при размере инфильтрата 5-9 мм;
 - выраженная – при размере инфильтрата 10 мм и более;

- гиперергическая – при размере инфильтрата 15 мм и более, при везикуло-некротических изменениях и (или) лимфангите, лимфадените независимо от размера инфильтрата.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Отсутствие влияния на выраженность реакций вакцинации против туберкулеза позволяет расценивать результат как гиперергический с 15 мм и выше [6, 17].*

- На участке врача-педиатра рекомендуется выделение групп риска, подлежащих обследованию на туберкулез 2 раза в год. Иммунодиагностика проводится 2 раза в год детям, имеющим следующие заболевания/состояния:
 - отсутствие вакцинации против туберкулеза – обследование детей проводится, начиная с возраста 6 месяцев;
 - сахарный диабет, язвенная болезнь;
 - хронические неспецифические заболевания бронхолегочной и мочевыводящей систем;
 - ВИЧ-инфекция;
 - длительный прием (более 1 месяца) иммуносупрессорной терапии (цитостатические препараты, кортикостероиды);
 - прием генно-инженерных биологических препаратов (блокаторов фактора некроза опухоли-альфа).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Проведение обследования на туберкулезную инфекцию в указанных группах риска 2 раза в год позволяет обеспечить повышение эффективности работы по раннему выявлению туберкулеза в общей лечебной сети [1 - 5, 16].*

- Рекомендуется применение разработанных, разрешенных для применения на территории Российской Федерации, диагностических тестов на туберкулезную инфекцию для применения *in vitro* (T-SPOT.TB), основанных на высвобождении Т-лимфоцитами интерферона-гамма (ИФН-γ) под влиянием специфических антигенов. Данные тесты могут быть использованы при наличии медицинских показаний либо по желанию родителей.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1+).

Комментарии: *Пробы на высвобождение ИФН-γ имеют высокое прогностическое значение: лица с положительными результатами заболевают в течение двух последующих лет гораздо чаще, чем туберкулиноположительные. Это является аргументом для первоочередного проведения у лиц с положительными результатами этих проб превентивной химиотерапии [3, 4].*

- Рекомендуется выявление лиц с ЛТИ среди пациентов, контактных с больными активным туберкулезом при эпидемиологическом расследовании очага туберкулезной инфекции.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Своевременное проведение профилактических противотуберкулезных мероприятий в отношении контактных лиц позволяет снизить заболеваемость в очагах туберкулезной инфекции в 5 – 7 раз [1, 2, 3, 4, 5, 7].*

- Рекомендовано по результатам массовой иммунодиагностики осуществление врачом-педиатром отбора лиц с вероятностью наличия ЛТИ .

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Своевременное направление детей и подростков к врачу-фтизиатру позволяет обеспечить эффективность работы по раннему выявлению туберкулеза у детей и подростков и сформировать группы риска, подлежащие наблюдению у врача-фтизиатра с целью предотвращения заболевания туберкулезом [1, 2, 5, 8, 9, 10, 11].*

В соответствии с данными рекомендациями показаниями для направления ребенка к врачу-фтизиатру являются:

- 1) впервые положительная реакция на пробу Манту, не связанная с предшествующей вакцинацией против туберкулеза («вираж»);
- 2) усиливающаяся чувствительность к туберкулину;
- 3) выраженная и гиперергическая чувствительность к туберкулину;
- 4) сомнительные и положительные реакции на АТР;
- 5) положительные реакции на тесты *in vitro*, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами ИФН- γ в ответ на специфические антигены МБТ.

- Рекомендуется при направлении детей к врачу-фтизиатру предоставлять следующие сведения:

- 1) о вакцинации (ревакцинации) против туберкулеза (БЦЖ, БЦЖ-М);
- 2) результаты предыдущих иммунологических тестов;
- 3) о контакте с больными туберкулезом;
- 4) результаты флюорографического обследования окружения ребенка;

- 5) перенесенные хронические и аллергические заболевания;
- 6) предыдущие обследования у фтизиатра;
- 7) наличие сопутствующей патологии (по заключению врачей-специалистов).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Тщательный сбор анамнеза позволяет формировать группы высокого риска заболевания туберкулезом с проведением полного объема профилактических противотуберкулезных мероприятий [1, 2, 5, 8, 9, 10, 11].*

- Детям, выявленным в условиях общей лечебной педиатрической сети, с целью исключения локального туберкулеза рекомендуется проведение дальнейшей диагностики под наблюдением врача-фтизиатра, включающей сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, лабораторную и инструментальную диагностику, иммунодиагностику.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Наиболее частой формой туберкулеза у детей является туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, имеющий объективные трудности при постановке диагноза. С целью предупреждения как гипо-, так и гипердиагностики активного локального туберкулеза у детей рекомендуется использование всего комплекса диагностических методов [1 - 5, 12].*

2.1. Жалобы и анамнез.

- Рекомендуется выяснение наличия жалоб на:
 - ухудшение общего состояния;
 - повышение температуры тела до субфебрильной (постоянно или периодически);
 - ухудшение аппетита, снижение массы тела;
 - появление повышенной возбудимости или наоборот, сниженной активности ребенка, повышенная потливость (чаще ночная);
 - головная боль;
 - тахикардия;
 - кашель, продолжающийся более 3 недель;
 - боль в грудной клетке;
 - локальное поражение органов и систем.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *При ЛТИ жалобы обычно отсутствуют [1 - 5].*

- При сборе анамнеза рекомендовано включение следующих сведений:
 - динамика иммунологических тестов;
 - сведения о вакцинации против туберкулеза;
 - контакт с больными туберкулезом (длительность, периодичность);
 - предыдущее лечение у фтизиатра, его контролируемость;
 - сопутствующая патология с заключением соответствующих специалистов;
 - длительное лечение какими-либо препаратами;
 - обязательным является обследование окружения ребенка на туберкулез – всем членам семьи проводится флюорография органов грудной клетки.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: Полнота сбора анамнеза позволяет, во-первых, более точно оценить риск заболевания туберкулезом, во-вторых, принять решение о необходимости проведения профилактического лечения [1 - 5].

2.2. Физикальное обследование.

- При осмотре пациента рекомендуется определение:
 - симптомов интоксикации (бледность кожных покровов, синева под глазами, уменьшение подкожно-жирового слоя);
 - параспецифических реакций (незначительное безболезненное увеличение нескольких групп периферических лимфатических узлов (микрополиадения), незначительное увеличение печени, реже селезенки, функциональный систолический шум в области сердца, рецидивирующие конъюнктивиты и т.д.);
 - симптомов локального поражения органов и систем.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1+).

Комментарии: Симптомы интоксикации и локального поражения органов и систем у лиц с ЛТИ отсутствуют. Наличие интоксикационного синдрома (повышение температуры тела, потливость, слабость, снижение массы тела), респираторного синдрома (кашель, боль в груди), параспецифических реакций свидетельствуют о наличии локального туберкулеза [1, 2, 5].

2.3. Лабораторная диагностика.

- Рекомендуется проведение следующих лабораторных методов:
 - бактериоскопии;
 - молекулярно-генетическими методами;
 - посев на жидкие питательные среды;
 - посев на плотные питательные среды.
 - Общий анализ крови.
 - Общий анализ мочи.
 - Анализ крови на иммунный статус (по показаниям).

- При выявлении изменений в общем анализе мочи проводится исследование мочи на МБТ методами:

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: При ЛТИ изменения при проведении вышеперечисленных методов обследования отсутствуют [1 -5].

2.4. Инструментальная диагностика.

- Рекомендуется для исключения локального поражения органов и систем, прежде всего органов дыхания:
 1. Обзорная рентгенография органов грудной клетки.
 2. Линейная томография грудной клетки проводится по показаниям при отсутствии возможности проведения компьютерной томографии (КТ).
 3. КТ (многосрезовая компьютерная томография).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: У лиц с ЛТИ лучевые методы позволяют исключить локальное поражение органов грудной клетки [1 – 5].

- Рекомендуется следующие показания для КТ грудной клетки:
 - положительные тесты, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами ИФН-γ в ответ на специфические антигены МБТ и/или с АТР;
 - клинические симптомы, характерные для туберкулеза;
 - любые выявленные при рентгенографии изменения органов дыхания;
 - данные анамнеза о перенесенном туберкулезе органов дыхания.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: Проведение КТ грудной клетки проводится при высоком риске заболевания туберкулезом [1 -5].

При проведении КТ рекомендуется руководствоваться критериями оценки внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) при КТ органов грудной полости приведенными в приложении Г.

- Рекомендуется проведение УЗИ:
 - УЗИ внутренних органов, включая грудную полость (по показаниям).
 - УЗИ периферических лимфатических узлов (по показаниям).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1+)

Комментарии: *Следует избегать гипердиагностики туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей [12].*

2.5. Иная диагностика

- Рекомендуется проведение иммунодиагностики:

1. Внутрикожная проба с АТР (если не была проведена в условиях общей лечебной педиатрической сети), возможна одновременная постановка пробы Манту и с АТР на разных руках;

2. Анализы крови, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами ИФН- γ (по показаниям).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Без проведения иммунодиагностики невозможно сделать заключение о наличии ЛТИ в организме человека [3, 4].*

- При наличии поражения органов и систем рекомендуется проведение консультации соответствующего врача-специалиста (оториноларинголог, окулист, невропатолог, уролог, детский хирург, ортопед-травматолог, дерматолог, гинеколог и др.).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1+).

Комментарии: *При отсутствии признаков функциональных нарушений (связанных с туберкулезной инфекцией) со стороны каких либо органов и систем, локальных изменений специфического характера (по КТ) на фоне положительных тестов на высвобождение ИФН- γ и/или пробы с АТР, выявляющих в организме пациента популяции активно метаболизирующих МБТ, можно констатировать наличие ЛТИ [1, 2, 5, 6, 7].*

3. Лечение

Цель лечебных мероприятий при ЛТИ – вторичная профилактика заболевания туберкулезом.

3.1. Консервативное лечение

- Лицам с ЛТИ рекомендуется проведение профилактического противотуберкулезного лечения противотуберкулезными препаратами – превентивная химиотерапия.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: Проведение превентивной химиотерапии ЛТИ уменьшает риск развития туберкулеза в дальнейшем в 5-7 раз [1 – 5, 13, 14].

Показания к превентивной химиотерапии:

- положительные и сомнительные реакции на АТР;
- положительные реакции на тесты, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами ИФН-γ;
- наличие контакта с больными туберкулезом;
- высокий риск развития туберкулеза (иммунодефицитные состояния, лечение препаратами, вызывающими иммуносупрессию и др.).
- Рекомендуется соблюдение основных принципов проведения превентивной химиотерапии при ЛТИ.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: Соблюдение основных принципов проведения превентивной химиотерапии повышает ее эффективность – предупреждение заболевания туберкулезом в дальнейшем [1 - 5, 13, 14).

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

- туберкулезного санатория, специализированного детского сада;
- стационара круглосуточного пребывания (детское отделение);
- стационара дневного пребывания;
- амбулаторного лечения (при изоляции источника заражения) с привлечением лечебно-профилактического учреждения общей лечебной сети (близость от места проживания, фельдшерско-акушерского пункта (ФАП).

2) Повышение приверженности родителей (законных представителей) к проведению превентивной химиотерапии:

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

3) *Интермиттирующий метод приема ПТП только при плохой их переносимости. Рифампицин интермиттирующим методом использовать не рекомендуется.*

- Рекомендуется назначение противотуберкулезных препаратов I ряда длительностью от 3 до 6 месяцев (превентивная химиотерапия) (таблица 4).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Главным критерием эффективности превентивной химиотерапии является отсутствие заболевания туберкулезом в дальнейшем [1 - 5, 13, 14].*

Таблица 4 - Противотуберкулезные препараты, используемые для лечения ЛТИ

Препарат	Суточные дозы препаратов	Максимальные суточные дозы препаратов	Побочные реакции
	мг/кг массы тела	мг	
Изониазид**	10	600	Периферическая нейропатия Токсический гепатит
Пиразинамид**	20-30	1500	Токсический гепатит
Этамбутол**	15-20	1600	Неврит зрительного нерва
Рифампицин**	8-10	450	Токсический гепатит

** препараты входят в перечень ЖНВЛП

- При выборе препаратов для проведения превентивной химиотерапии рекомендуется учитывать возрастные и медицинские противопоказания для того или иного препарата.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1+).

Комментарии: *При проведении превентивной химиотерапии ЛТИ необходимо оценить потенциальную пользу от лечения и риск развития побочных и нежелательных реакций на препараты [1, 3, 4, 5].*

- 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 12 лет; противопоказан при диабетической ретинопатии, неврите зрительного нерва;

- пиразинамид противопоказан при подагре, с осторожностью необходимо назначать при заболеваниях печени, перенесенном гепатите, метаболической нефропатии – уратурии;
- рифампицин противопоказан при активном гепатите.
- При появлении побочных реакций рекомендуется отмена препарата 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. Этамбутол назначается при возможности осмотра ребенка окулистом. При развитии неустраняемых побочных реакций на прием противотуберкулезных препаратов проведение превентивной химиотерапии далее не рекомендуется.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1+).

Комментарии: При проведении превентивной химиотерапии ЛТИ необходимо оценить потенциальную пользу от лечения и риск развития побочных и нежелательных реакций на препараты [1, 3, 4, 5].

- Проведение режимов превентивной химиотерапии ЛТИ рекомендуется в зависимости от факторов риска развития туберкулеза и результатов реакции на АТР (таблица Г1). Аббревиатура режимов превентивной химиотерапии применена с учетом новой медицинской технологии (№ ФС-2007/137, 2008) «Лечение детей и подростков с латентной туберкулезной инфекцией» [13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1+).

Комментарии: Режимы превентивной химиотерапии ЛТИ назначаются в зависимости от факторов риска развития туберкулеза и положительной реакции на АТР или на высвобождение ИФН-γ [3, 4, 13, 14].

- Рекомендуется преимущественное назначение двухкомпонентных режимов превентивной химиотерапии в сочетании изониазида с этамбутолом, изониазида с пиразинамидом, изониазида с рифампицином.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: Сочетание рифампицина с пиразинамидом нежелательно из-за более высокого риска гепатотоксичности [4].

В исключительных случаях возможна монотерапия изониазидом не менее 6 месяцев.

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

Нулевой В (0В) режим – назначают 2 противотуберкулезных препарата на 6 месяцев (180 доз).

- В настоящее время возможности рекомендаций проведения превентивной химиотерапии у пациентов из очагов туберкулезной инфекции с множественной лекарственной устойчивостью МЛУ МБТ (устойчивость к сочетанию H, R) ограничиваются отсутствием качественных фактических данных.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2+)

Комментарии: *Следует иметь в виду, что инфицирование могло произойти лекарственно чувствительным штаммом МБТ. Отсутствие превентивной химиотерапии должно компенсироваться тщательным контролем развития активного туберкулеза и увеличением длительности наблюдения за пациентом. Если предполагаемый риск заболевания высок, то врачами-клиницистами может быть назначена превентивная химиотерапия. Рекомендуется либо стандартный режим лечения ЛТИ, либо индивидуальный режим с учетом чувствительности МБТ у предполагаемого источника. [3, 4].*

- Рекомендуется тщательно и всесторонне изучить данные анамнеза и результатов обследования каждого пациента индивидуально, чтобы оценить степень возможного риска развития туберкулеза и потенциальный вред от лечения. Таким образом, рекомендации ведения пациентов из очагов туберкулезной инфекции с МЛУ могут быть сведены к следующим принципам:
 - Если превентивная химиотерапия не назначается, то следует увеличить длительность наблюдения за контактным пациентом до 2 лет после разобщения из контакта, в очаге с летальным исходом у больного-источника – до 4 лет.
 - Если потенциальный риск развития активного туберкулеза у пациента высок (младший возраст ребенка, отсутствие вакцинации против туберкулеза, ВИЧ-инфекция и др.), то решением ВК может быть назначена превентивная химиотерапия. В этом случае рекомендуется:
 - обязательное разобщение ребенка с источником заражения;
 - исключается лечение одним ПТП;
 - основные рекомендуемые ПТП: изониазид, пиразинамид, этамбутол;
 - доза изониазида увеличивается до 15-20 мг/кг/сутки (не более 0,6 г/сутки);
 - ПТП второго ряда не назначаются;
 - соблюдение рекомендаций по клиническому и иммунологическому мониторингу (рентгенологическое обследование, иммунодиагностика не реже 1 раза в 6 месяцев, по показаниям - чаще).
- Рекомендуются препараты для профилактики и купирования побочных реакций на противотуберкулезные препараты.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1+).

Комментарии: При проведении превентивной химиотерапии ЛТИ необходимо оценить потенциальную пользу от лечения и риск развития побочных и нежелательных реакций на препараты [1, 3, 4].

- пиридоксин (витамин В6) назначают в возрастной дозировке на всем протяжении превентивной химиотерапии;
- гепатопротекторные препараты назначают в возрастной дозировке курсами или на всем протяжении превентивной химиотерапии (расторопши пятнистой плодов экстракт, Лив.52, фосфолипиды, др.)
- антигистаминные препараты (по показаниям).
- Рекомендуется динамическое обследование ребенка при проведении превентивной химиотерапии – клинический мониторинг.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1+).

Комментарии: При проведении превентивной химиотерапии ЛТИ необходимо оценить потенциальную пользу от лечения и риск развития побочных и нежелательных реакций на препараты [1, 3, 4].

- Перед назначением превентивной химиотерапии необходимо провести комплексное обследование, включающее клинические, рентгенологические, лабораторные, микробиологические и другие методы для исключения локальной формы туберкулеза любой локализации.
- В процессе лечения необходимы контрольные обследования с целью определения эффективности превентивной химиотерапии и мониторинга переносимости препаратов.

К обязательным рекомендациям контрольного обследования относятся:

- клинические анализы крови и мочи 1 раз в месяц, по показаниям – чаще;
- определение содержания билирубина, АЛТ, АСТ в крови ежемесячно при включении в схему лечения рифампицина или пиразинамида;
- кожная проба с АТР по окончании курса лечения и далее 1 раз в 6 месяцев до снятия с учета,
- рентгенологическое исследование 1 раз в 6 месяцев, по показаниям – чаще.
- контроль динамики сопутствующих заболеваний и коррекция побочных эффектов превентивной химиотерапии.
- Рекомендуется динамическая оценка иммунологических реакций у лиц с ЛТИ – иммунологический мониторинг. Во время наблюдения врачом-фтизиатром у лиц с ЛТИ проводится контроль иммунологических реакций (таблицы Г2, Г3, Г4).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2++).

Комментарии: На фоне проведения превентивной химиотерапии ЛТИ отмечается уменьшение уровня чувствительности кожных проб [1, 5, 13, 14].

- Рекомендовано соблюдение организационных принципов проведения превентивной химиотерапии.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1+).

Комментарии: *Соблюдение основных принципов проведения превентивной химиотерапии повышает ее эффективность – предупреждение заболевания туберкулезом в дальнейшем [1 - 5, 14].*

- *Превентивную химиотерапию проводят под наблюдением врача-фтизиатра, который обеспечивает правильность и эффективность лечения.*
- *При наличии контакта с больным туберкулёзом обязательным условием проведения превентивной химиотерапии является изоляция пациента от источника инфекции.*
- *Организационную форму проведения лечения определяют с учетом эпидемической опасности очага инфекции, материально-бытовых условий жизни ребенка и его психологических особенностей, степени социальной адаптации и местных условий, выбранного режима профилактического лечения.*
- *Превентивная химиотерапия проводится однократно, решение о каждом последующем курсе принимается врачебной комиссией (ВК).*

4. Реабилитация

Медицинская реабилитация - комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма, поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество ¹.

¹ п. 1. ст. 40 Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

- Рекомендовано проведение реабилитации, которая при ЛТИ заключается в проведении комплекса диагностических, лечебных и общеоздоровительных мероприятий.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2++).

Комментарии: Широкий комплекс оздоровительных мероприятий имеет большое значение в профилактике туберкулеза [1, 2, 5].

Медицинская реабилитация при ЛТИ включает:

- сбалансированное полноценное питание с достаточным содержанием в пище белка и витаминов;
- нормализацию режима учебы, труда и отдыха;
- отказ от вредных привычек;
- санацию всех хронических очагов инфекции под наблюдением соответствующих специалистов (ЛОР-врач, стоматолог, дерматолог, гастроэнтеролог и т.д.);
- прогнозирование степени риска развития локального туберкулеза;
- определение объема необходимых профилактических противотуберкулезных мероприятий (санитарная профилактика в очаге туберкулезной инфекции, превентивная химиотерапия, санаторно-курортное лечение);

Целью всего комплекса медицинской реабилитации при ЛТИ является вторичная профилактика заболевания туберкулезом.

5. Профилактика

5.1. Профилактика

- С целью профилактики ЛТИ рекомендуется проведение комплекса мероприятий, способствующих предупреждению инфицирования МБТ и возникновению новых случаев туберкулеза.
- **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).**

Комментарии: Наиболее эффективным мероприятием является предупреждение контакта с больным активной формой туберкулеза [1 - 5].

- Рекомендуется вакцинация против туберкулеза в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок;

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: Противотуберкулезная вакцинация обеспечивает предупреждение тяжелых распространенных форм заболевания у детей, снижая риск летальных исходов [1 - 5].

- Рекомендуется своевременное обследование близкого окружения ребенка на туберкулез: перед выпиской из родильного дома, в дальнейшем в установленные сроки;

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Младший возраст ребенка является фактором риска развития тяжелых распространенных форм заболевания с высоким риском летальности, предупреждение инфицирования является наиболее настоятельной рекомендацией [1 - 5].*

- В случае выявления больных туберкулезом рекомендуется изоляция ребенка из очага инфекции;

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Наличие контакта с больным активной формой туберкулеза является фактором наиболее высокого риска заболевания [1 - 5].*

- Рекомендуется проведение текущей и заключительной дезинфекции в очаге.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Проведение текущей и заключительной дезинфекции в очаге туберкулезной инфекции является настоятельной рекомендацией [1 - 5].*

5.2. Диспансерное наблюдение

- Рекомендуется диспансерное наблюдение лиц с ЛТИ врачом-фтизиатром в VI ГДУ.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Диспансерный метод является приоритетным направлением противотуберкулезной работы врача-фтизиатра [1, 2, 5].*

- Перед постановкой на учет рекомендуется обследование ребенка для исключения локального туберкулеза.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *При выявлении локальных проявлений заболевания проводится химиотерапия туберкулеза [1 - 5].*

- Длительность диспансерного наблюдения рекомендуется определять в зависимости от наличия факторов риска и динамики иммунологических тестов на фоне профилактических мероприятий. Обычно ребенок с ЛТИ наблюдается у фтизиатра в течение одного года, но срок ДУ может быть продлен до 24 месяцев. На фоне

проведения превентивной химиотерапии рекомендуется проведение мониторинга клинического (общий анализ крови и мочи, анализа крови на АЛТ 1 раз в месяц) и иммунологического (по окончании лечения проводятся иммунологические кожные пробы). Если чувствительность к тестам сохраняется на прежнем уровне или нарастает, рекомендуется повторить рентгенологическое обследование.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: Одним из критериев эффективности проводимых профилактических противотуберкулезных мероприятий является уменьшение уровня чувствительности к аллергенам туберкулезным. Проведение клинического мониторинга позволяет обеспечить безопасность проводимых мероприятий [1 - 5].

- Перед снятием с ДУ рекомендуется проведение обследования: общие анализы крови и мочи, проба Манту, проба с АТР, обзорный снимок грудной клетки (при необходимости КТ).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: Основным критерием эффективности диспансерного наблюдения является отсутствие заболевания туберкулезом в дальнейшем [1 - 5].

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

6.1. ВИЧ-инфекция

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1+).

Комментарии: ВИЧ-инфекция является фактором высокого риска развития туберкулеза. При назначении рифампицина следует учитывать антиретровирусную терапию из-за возможного взаимодействия между лекарственными препаратами. [1 – 5, 15].

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

Критерии выбора ПТП:

- высокая эффективность;
- безопасность;
- переносимость препаратов;

- совместимость с антиретровирусными препаратами для лечения ВИЧ-инфекции.

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

Схемы назначения ПТП: один (монотерапия только изониазидом) или 2 препарата в комбинации; длительность проведения превентивного противотуберкулезного лечения должна составлять не менее 12 недель и до 6 и более месяцев. При глубоком поражении иммунной системы курс превентивной химиотерапии может быть отменен только при эффекте от антиретровирусной терапии (снижение вирусной нагрузки) и подъема уровня CD4-T-лимфоцитов выше критериев выраженного иммунодефицита (таблица 9).

- Для проведения превентивной химиотерапии рекомендуется изониазид, возможно его сочетание с пиразинамидом, этамбутолом, реже с рифампицином. В случаях, когда нежелательно сочетание с любым из этих препаратов, возможна монотерапия изониазидом в течение 6 месяцев. При неудовлетворительной переносимости изониазида возможна замена препарата на аналог, либо на другой противотуберкулезный препарат (только в сочетании).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1+).

Комментарии: *В случаях нежелательности сочетания изониазида с другими препаратами рекомендуется монотерапия изониазидом в течение 6 месяцев [3, 4, 15].*

Рифампицин может быть включен в схему лечения при невозможности назначения пиразинамида и этамбутола и отсутствии приема антиретровирусных препаратов из группы ингибиторов протеазы.

Ограничения для применения рифампицина:

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

Режимы превентивной химиотерапии:

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

Длительность превентивной химиотерапии ЛТИ в сочетании с ВИЧ-инфекцией при сомнительной и положительной реакции на пробу с АТР должна составлять не менее 6 месяцев двумя противотуберкулезными препаратами.

При выявлении «виража» туберкулиновых проб (РППТИ), отсутствии дополнительных факторов риска и отрицательной реакции на АТР превентивная химиотерапия проводится двумя препаратами в течение 3 месяцев или одним изониазидом в течение 6 месяцев;

При появлении сомнительной или положительной реакции на АТР через 3 месяца необходим КТ контроль органов грудной клетки и при отсутствии локального туберкулеза лечение необходимо продлить до 6-ти месяцев 2-мя противотуберкулезными препаратами;

Далее контроль иммунологических реакций (проба Манту и АТР) и КТ органов грудной клетки - не реже 1 раза в 6 мес. Если при повторных исследованиях сохраняются положительные результаты проб с АТР или на высвобождение ИФН- γ , то необходимо рассмотреть вопрос о внеочередном КТ-исследовании, исключении внелегочных форм туберкулеза и повторном курсе превентивной химиотерапии.

• *При наличии иммунодефицита: превентивная химиотерапия должна быть индивидуальной.*

1). При умеренном иммунодефиците при возможно отрицательных кожных пробах Манту и с АТР, при наличии 2-х и более дополнительных факторов риска (ранее документировано инфицирование МБТ, контакт с больным туберкулезом, другие) превентивная химиотерапия назначается двумя ПТП: изониазид в сочетании с пипразинамидом или этамбутолом в течение 3- 6 месяцев (по решению врача фтизиатра совместно с инфекционистом в зависимости от степени риска развития туберкулеза).

2). При выраженном и тяжелом иммунодефиците, независимо от результатов туберкулиновых проб и реакций на АТР (как правило, пробы отрицательные) при наличии дополнительных факторов риска (ранее инфицирование МБТ, контакт с больным туберкулезом, другие) превентивная химиотерапия проводится двумя ПТП: изониазид в сочетании с пипразинамидом или этамбутолом до подъема уровня СД4 выше критериев выраженного иммунодефицита, но не менее 6 месяцев:

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1+).

Комментарии: *Имеются убедительные доказательства пользы от проведения лечения ЛТИ у ВИЧ-инфицированных. [1 – 5, 15].*

Таблица 9 - Критерии оценки состояния иммунной системы у детей, больных ВИЧ-инфекцией (ВОЗ):

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

6.2. Лечение ингибиторами фактора некроза опухоли - альфа (ФНО-α)

- Перед назначением врачом-ревматологом и в ходе лечения ингибиторами ФНО-α рекомендуется проведение скрининга туберкулезной инфекции в соответствии с общими положениями.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1++).

Комментарии: *Одним из нежелательных эффектов лечения ингибиторами ФНО-α является повышенный риск реактивации имеющейся у пациента ЛТИ [3, 4, 16].*

- Для исключения локальной формы туберкулёза лицам с ЛТИ рекомендуется проведение КТ органов грудной клетки.
- При выявлении активного локального туберкулеза лечение ингибиторами ФНО-α рекомендуется проводить после завершения полноценного курса комплексного лечения туберкулеза.
- При впервые выявленных посттуберкулезных изменениях у лиц, спонтанно излечившихся, перед назначением ингибиторов ФНО-α рекомендуется начать противорецидивное лечение противотуберкулезными препаратами и не ранее, чем через 4 недели присоединять лечение ингибиторами ФНО-α (по решению фтизиатра в зависимости от активности клинико-лабораторных и рентгенологических проявлений специфического процесса).

Целью профилактического лечения противотуберкулезными препаратами в этой группе риска детей по заболеванию туберкулезом является предотвращение развития активного туберкулеза при наличии ЛТИ и дополнительных факторов риска развития туберкулеза.

Показания для проведения превентивной химиотерапии больным, получающим ингибиторы ФНО-α:

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

Превентивная химиотерапия проводится однократно, в последующем – по показаниям по решению ВК.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 4 Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Этап постановки диагноза			
1	Выполнен осмотр, пальпация периферических лимфатических узлов	3	C
2	Выполнена иммунодиагностика	2b	C
3	Выполнена обзорная рентгенограмма органов грудной клетки	1b	A
4	Выполнено УЗИ органов грудной клетки	2b	C
5	Выполнено КТ органов грудной клетки	1a	A
6	Выполнено эндоскопическое исследование бронхов	2b	A
7	Выполнено исследование мокроты (промывных вод	1a	B

	бронхов) на МБТ всеми методами		
8	Выполнено молекулярно-генетическое исследование диагностического материала и определение лекарственной устойчивости как минимум к рифампицину при выделении ДНК	2b	C
9	Выполнено исследование МБТ культуральным методом с определением лекарственной чувствительности	2b	B
10	Выполнен общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, биохимический анализ крови (белок, альбумин, общий билирубин, АЛТ, АСТ), общий анализ мочи	2b	C
Этап противотуберкулезного лечения			
1	Выполнено назначение химиотерапии после установления диагноза: туберкулез органов дыхания	1a	B
2	Режим химиотерапии назначен с учетом лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам	1a	B
3	Режим химиотерапии назначен с учетом риска развития туберкулеза с МЛУ МБТ	3	D
4	В схему химиотерапии по 1/3 режимам включен рифампицин (в дозе 10 мг/кг) или рифабутин (в дозе 5	1b	A

	мг/кг)		
5	Препараты больной принимает под контролем медицинского персонала	2 b	C
6	Выполнено назначение консультаций специалистов: офтальмолога, отоларинголога	3	D
Этап контроля эффективности лечения			
1	Выполнен осмотр, пальпация периферических лимфатических узлов	3	C
2	Выполнено исследование мокроты на МБТ через 2 месяца лечения (определение ТЛЧ при обнаружении МБТ)	1b	A
3	Выполнено рентгенологическое исследование (обзорная рентгенограмма) каждые 2 месяца основного курса ХТ	2 b	C
4	Принято больным более 80% суточных доз противотуберкулезных препаратов	4	D
5	Выполнена КТ органов грудной клетки 1 раз в 3 месяца на протяжении всего лечения	2 b	C
6	Выполнен общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, биохимический анализ крови (белок, альбумин, общий билирубин, АЛТ, АСТ), общий анализ мочи 1 раз в месяц	2 b	C
7	Проводится мониторинг и коррекция побочных проявлений противотуберкулезных	1 b	A

	препаратов		
8	Выполнена консультация офтальмолога, отоларинголога через 2 месяца и по окончании интенсивной фазы химиотерапии	4	D
9	Выполнена консультация фтизиохирурга после 6 месяцев химиотерапии больных с деструктивными формами туберкулеза	4	D
Этап проведения сопроводительной терапии			
1	Назначена гепатопротекторная терапия при повышении ферментов печени (АЛТ, АСТ)	4	C
2	Назначено лечение сопутствующей патологии (сахарный диабет и другие)	1 b	A
3	Назначено лечение ВИЧ-инфекции при Ко-инфекции (ВИЧ+туберкулез)	1 b	A

Список литературы

1. Перельман М.И. Фтизиатрия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007; с. 374-383.
2. Янченко Е.Н., Греймер М.С. Туберкулез у детей и подростков. Руководство для врачей. СПб; Гиппократ; 1999; с. 87-97.
3. Всемирная организация здравоохранения. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. Женева; 2015.
4. Nuermberger E., Bishai W.R., Grosset J.H. Latent tuberculosis infection. // Seminars in Resp. and Critic.; Care Med.; 2004; Vol. 25, № 3; P. 317-336.
5. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков. Учебное пособие. М: ГЭОТАР-Медиа; 2007; с. 37-43.

6. Киселев В.И., Барановский П.М., Пупышев С.А. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP. Молекулярная медицина. 2008; 4: с. 4-6.
7. Слогодская Л.В., Кочетков А.Я., Сенчихина О.Ю. Эффективность нового кожного теста (Диаскинтест) при выявлении инфицированных и заболевших подростков среди контактировавших с больными туберкулезом. Вопросы современной педиатрии. 2011; том 10; № 3: с. 70-75.
8. Аксенова В.А., Барышникова Л.А. Эффективность аллергена туберкулезного рекомбинантного при раннем выявлении туберкулезной инфекции у детей и подростков в условиях общей лечебной сети. Вопросы современной педиатрии; 2015; том 14; № 3: с.358-362.
9. Александрова Е.Н., Морозова Т.И., Паролина Л.Е., Докторова Н.П. Интерпретация комплексной когортной оценки результатов туберкулинодиагностики. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008; №7: с. 23-26
10. Белова Е.В., Стаханов В.А. Диагностика туберкулезной инфекции у подростков на основе рекомбинантных белков *Mycobacterium tuberculosis* в учреждениях первичной медико-санитарной помощи. Туберкулез и болезни легких. 2015; № 5: с. 42.
11. Лебедева Л.В., Грачева С.Г. Чувствительность к туберкулину и инфицированность микобактериями туберкулеза детей. Проблемы туберкулеза. 2007; №1: с. 5-9
12. Вилк В.В. Компьютерная томография в диагностике туберкулеза у детей / В.В. Вилк [и др.]. Туберкулез и болезни легких. 2011; № 4: с. 84.
13. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Медведев С.Ю., Карпова О.В., Довгалюк И.Ф. Лечение детей и подростков с латентной туберкулезной инфекцией. // Новая медицинская технология № ФС-2007/137. – М. – 2009. – 32 с.
14. Барышникова Л.А. Особенности туберкулезной инфекции у детей и подростков в современных условиях (эпидемиология, клинические проявления, профилактика). Дисс. докт. мед. наук. М.; 2011; 281 с.
15. Клевно Н.И. Туберкулез у детей, больных ВИЧ-инфекцией (распространенность, особенности клинических проявлений, диагностика, лечение, профилактика): Автореф. дис. д-ра мед. наук. М.; 2015.
16. Насонов Е.Л., Козлов Р.С., Якушин С.Б. Инфекционные осложнения терапии блокаторами фактора некроза опухоли: предупрежден – значит вооружен. Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 2006; Т. 8; № 4, с. 314-324.

17. Слогодская Л.В., Богородская Е.М. Сравнительная характеристика иммунологических тестов для выявления туберкулезной инфекции. Возможность массового скрининга. Туберкулез и болезни легких. 2016; № 5: с. 5-16.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Аксенова Валентина Александровна профессор, д.м.н.

Барышникова Лада Анатольевна доцент, д.м.н.

Довгалюк Ирина Федоровна профессор, д.м.н.

Долженко Елена Николаевна

Клевно Надежда Ивановна д.м.н.

Корнева Наталья Вячеславовна, к.м.н.

Лугинова Евдокия Федоровна к.м.н.

Мотанова Людмила Владимировна профессор, д.м.н.

Овсянкина Елена Сергеевна профессор, д.м.н.

Поддубная Людмила Владимировна профессор, д.м.н.

Попкова Галина Георгиевна к.м.н.

Старшинова Анна Андреевна д.м.н.

Тюрин Игорь Евгеньевич профессор, д.м.н.

Фатыхова Рамзия Хамитовна

Чугаев Юрий Петрович профессор, д.м.н.

Конфликта интересов нет.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1.
 1. Медицинские специалисты по специальности «фтизиатрия»;
 2. Медицинские специалисты по специальности «торакальная хирургия»;
 3. Медицинские специалисты по специальности «Бактериология»

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составила 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

Консенсус экспертов.

Оценка значимости проводилась в соответствии с рейтинговой оценкой уровней доказательств (табл. П1).

Таблица П1 - Рейтинговая оценка уровней доказательств

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

Методы, использованные для анализа доказательств:

Обзоры опубликованных мета-анализов.

Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

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

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

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

Таблицы доказательств:

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Оценка силы рекомендаций проводилась в соответствии с рейтинговой оценкой (табл. П2).

Таблица П2 - Рейтинговая оценка силы рекомендаций

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

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

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points - GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций: внешняя экспертная оценка, внутренняя экспертная оценка.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - Good Practice Points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

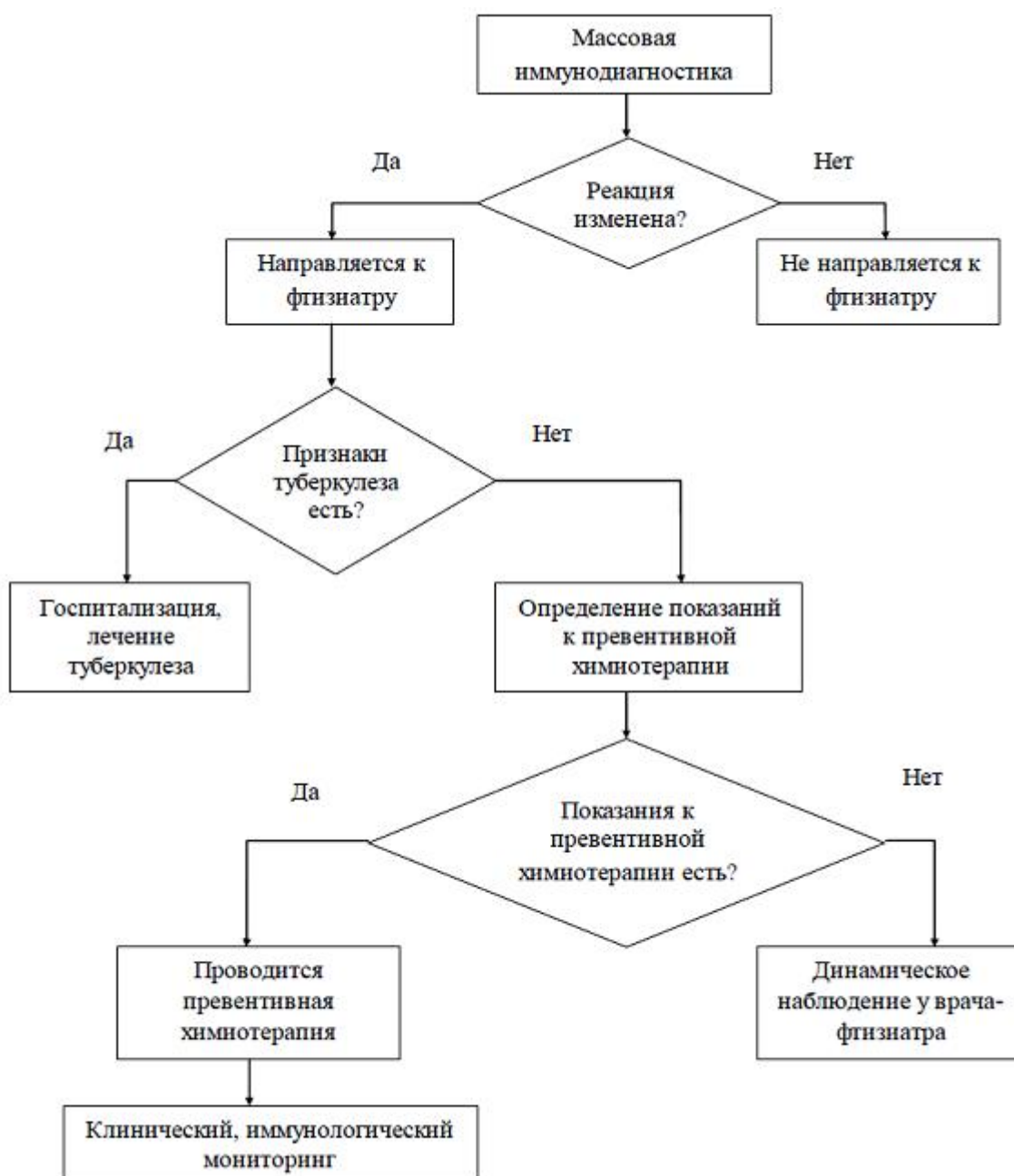
Порядок обновления клинических рекомендаций: ежегодный пересмотр.

Приложение А3. Связанные документы

1) Федеральный закон Российской Федерации от 18.06.01 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации»;

- 2) Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- 3) Приказ Минздрава Российской Федерации от 15.11.2012 № 932-н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом»;
- 4) Приказ Минздрава Российской Федерации от 29.12.2014г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания»;
- 5) Приказ Минздрава Российской Федерации от 21.03.2014 г. № 125н «Об утверждении Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

1. Кожные пробы на туберкулез – это простые безвредные тесты для выявления латентной туберкулезной инфекции.
2. Любой человек может заразиться туберкулезной инфекцией, наиболее часто заражение происходит воздушно-капельным или воздушно-пылевым путем.
3. Когда туберкулезная инфекция попала в организм человека, развивается латентная туберкулезная инфекция. Человек не чувствует себя больным, рентгенологическое обследование не показывает отклонений. Эта фаза может продолжаться достаточно долго.
4. Фаза латентной туберкулезной инфекции может перейти в заболевание туберкулезом.

5. Существуют факторы, повышающие риск заболевания туберкулезом. К таким факторам риска относятся: младший и подростковый возраст ребенка, контакт с больным туберкулезом, хронические неспецифические заболевания органов дыхания и мочевыводящей системы, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, прием иммуносупрессивных препаратов и др.
6. Лица с латентной туберкулезной инфекцией не могут передать туберкулезную инфекцию другим людям.
7. Лица с латентной туберкулезной инфекцией должны быть обследованы под наблюдением врача-фтизиатра, после чего решается вопрос о проведении превентивной химиотерапии.
8. Превентивная химиотерапия уменьшает риск развития туберкулеза в дальнейшем.
9. Результаты кожных проб на туберкулез считаются «положительными», если в месте введения появилось покраснение и припухлость.
10. Место постановки кожной пробы не следует ничем обрабатывать, накладывать повязки, механически повреждать.
11. Результат пробы читается через 72 часа, размер покраснения и припухлости измеряется прозрачной линейкой в миллиметрах.
12. При аллергической настроенности организма возможно проведение кожных проб на фоне антигистаминных препаратов. Препараты принимаются в течение 5 дней до постановки пробы и 2 дня после постановки.
13. Наиболее надежной защитой ребенка от туберкулеза является отсутствие туберкулеза у взрослых в окружении ребенка. С этой целью все взрослые, проживающие с детьми, должны своевременно проходить флюорографию органов грудной клетки. Особенно настоятельна данная рекомендация для беременных женщин и новорожденных детей.
14. Для лиц с латентной туберкулезной инфекцией важными рекомендациями является полноценное сбалансированное питание с достаточным содержанием белка и витаминов, соблюдение режима труда (учебы) и отдыха, достаточное пребывание на свежем воздухе.

Приложение Г.

Критерии оценки внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) при КТ органов грудной полости:

- Лимфатические узлы средостения и корней легких обычно имеют овальную, бобовидную или веретенообразную форму. В связи с этим при КТ и МРТ лимфоузлы

измеряют по короткому и длинному диаметру, которые совпадают только при шаровидной форме узла.

- Размер некальцинированного лимфатического узла определяется путем измерения его короткого диаметра электронной линейкой на DICOM изображениях при анализе их на рабочей станции. Размер лимфатического узла может быть корректно измерен при его величине более 5 мм. Измерения размеров узлов на твердых копиях томографических изображений (пленка, термобумага и др.) не допускается.
- Лимфатический узел считается увеличенным при величине его короткого диаметра более 7 мм для пациентов в возрасте до 7 лет; свыше 10 мм для пациентов старше 7 лет.
- С целью правильной оценки размеров лимфатических узлов КТ исследование должно быть выполнено по стандартной программе сканирования органов грудной полости, при толщине томографического слоя не более 5 мм и не менее 3 мм, с использованием стандартного (не высокоразрешающего) алгоритма реконструкции. Изображения анализируются (распечатываются на пленке) в мягкотканом окне (уровень окна +35 HU, ширина окна 350..500 HU).
- При нативном (без внутривенного контрастирования) КТ исследовании лимфатические узлы видны на фоне жировой клетчатки средостения. Не подлежат планиметрическому изменению лимфатические узлы корней легких, узлы легочных связок и узлы бифуркационной группы в средостении в связи с отсутствием или малой выраженности в этих областях жировой клетчатки. Для оценки указанных групп лимфатических узлов необходимо использовать внутривенное контрастирование при КТ или альтернативные методики (МРТ, эндоУЗИ).
- Лимфатические узлы любого размера с жировым центром не расцениваются как патологически измененные.
- Размер некальцинированного лимфатического узла является основным и единственным достоверным критерием патологии. Количество, форма, контуры, плотность и структура лимфатических узлов, изображение окружающей жировой клетчатки средостения имеют значительные индивидуальные различия, и существенно зависят от технических условий сканирования. В связи с этим они не могут служить объективными признаками патологии при томографическом исследовании. Эти признаки могут рассматриваться как дополнительные (косвенные) симптомы при наличии в лимфатических узлах кальцинатов или при увеличении размеров лимфатических узлов выше нормальных значений.
- Увеличение размеров лимфатических узлов не является специфическим признаком туберкулезного воспаления, и не может быть единственным критерием клинического диагноза. Предположение о наличии очага туберкулезного воспаления в некальцинированном лимфатическом узле является вероятностным: чем больше размер лимфатического узла, тем больше вероятность патологии, и наоборот.

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

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

- Выявление при нативном исследовании патологических изменений, которые не могут быть интерпретированы без внутривенного контрастирования (аномалии и пороки развития, новообразования и кисты средостения, патология сосудов и камер сердца и др.)
- Необходимость оценки лимфатических узлов корней легких в случаях, если правильный диагноз не может быть установлен другими методами и методиками.
- С целью выявления признака «краевого усиления» в увеличенных некальцинированных лимфатических узлах при дифференциальной диагностике внутригрудной лимфаденопатии.
- Решение о проведении внутривенного контрастирования принимает врач рентгенолог, обосновывая это решение в протоколе исследования.

В заключении по результатам проведенного КТ исследования указывается:

- наличие кальцинированных лимфатических узлов и их точная локализация в средостении или корнях легкого;
- наличие увеличенных лимфатических узлов и их точная локализация;
- характеристика увеличенных лимфатических узлов: размеры, количество, контуры, слияние в конгломераты, состояние жировой клетчатки средостения, состояние прилежащей легочной ткани;
- состояние трахеи и бронхов;
- другие возможные изменения в средостении и в корнях легких [12].

Таблица Г1 - Режимы превентивной химиотерапии

Факторы риска	режим	Реакция на пробу с АТР	ПТП	Длительность лечения (мес.)	Сокращения: Н – изониазид, R – рифампицин, Z – пиразинамид, Е – этамбутол □ Рифампицин назначается по решению врача в условиях туберкулезного стационара или санатория. Таблица Г2 - Мониторинг превентивной химиотерапии при <u>отрицательном</u> результате пробы с АТР.
Отсутствуют	0А	Положительная (слабо выраженная и умеренно выраженная)	HZ/E/R□	3 мес.	
Два и более	0А	Сомнительная (гиперемия 5 мм и более)	HZ/E/R□	3 мес.	
Два и более	0Б	Положительная (умеренно выраженная)	HZ/E/R□□	6 мес.	
Независимо от факторов риска	0Б	Положительная (выраженная и гиперергическая)	HZ/E/R□	6 мес.	
Отсутствие факторов риска		Сомнительная Отрицательная	Не назначаются (наблюдение)		
Проба с АТР	Превентивная химиотерапия	Проба с АТР в динамике	Наблюдение за пациентами в соответствии с результатами пробы с АТР в динамике		
Отрицательной	Не проводится	Сохраняется отрицательной	Контроль пробы с АТР через 3, 6 и 12 месяцев. Снятие с ДУ через 12 месяцев.		
		Становится сомнительной или положительной	Проводится полное рентгенологическое обследование (обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, томограммы через проекции корней легких 3 среза или (предпочтительно) КТ органов грудной клетки 1. При выявлении локального туберкулезного процесса перевод в I или III ГДУ 2. При отсутствии локальных изменений: а) ГДУ остается прежней б) общий срок наблюдения в группе может быть продлен до 15-24 мес. с контрольным обследованием пробы с АТР не реже 1 раза в 6 мес. и при снятии с учета в) режим превентивной химиотерапии назначается с учетом результата пробы с АТР (см. ниже)		

Таблица Г3 - Мониторинг превентивной химиотерапии при сомнительном результате пробы с АТР (при взятии на ДУ или появлении после отрицательной).

Проба с АТР	Превентивная химиотерапия	Проба с АТР в динамике	Наблюдение за пациентами в соответствии с результатами пробы с АТР в динамике
Сомнительная	Режим 0А при наличии дополнительных факторов риска	Становится отрицательной	Контроль пробы с АТР через 3,6,12 месяцев Снятие с ДУ через 12 месяцев без контрольного рентгенологического обследования.
		Остается сомнительной	ГДУ прежняя. Снятие с ДУ через 12 месяцев после контрольного рентгенологического обследования (предпочтительна КТ).
		Становится положительной	Проводится полное рентгенологическое обследование (обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, томограммы через проекции корней легких 3 среза или КТ органов грудной клетки): 1. При выявлении локального туберкулезного процесса перевод в I или III ГДУ 2. При отсутствии локальных изменений: а) ГДУ остается прежней б) общий срок наблюдения в группе может быть продлен до 15-24 мес. с контрольным обследованием не реже 1 раза в 6 мес. и при снятии с учета в) показано продление курса превентивной химиотерапии по 0Б режиму

Таблица Г4 - Мониторинг превентивной химиотерапии при положительном результате пробы с АТР (при взятии на ДУ или появлении после отрицательного)

Проба с АТР	Превентивная химиотерапия	Проба с АТР в динамике	Наблюдение за пациентами в соответствии с результатами пробы с АТР в динамике
Положительная		Становится сомнительной	Контроль пробы с АТР через 6, 12 месяцев

	Режим ОБ	или отрицательной	Снятие с ДУ через 12 месяцев после контрольного рентгенологического обследования
		Остается без изменений	<p>1. Контроль пробы с АТР каждые 6 месяцев</p> <p>2. При сохранении выраженной реакции на АТР или ее нарастании через 6 месяцев повторить КТ органов грудной клетки, УЗИ внутренних органов</p> <p>3. При подозрении на локальный туберкулез (легочный, внелегочный) дальнейшее обследование проводится в условиях туберкулезного стационара.</p> <p>4. При выявлении локального туберкулезного процесса перевод в I ГДУ</p> <p>5. При исключении локального туберкулеза наблюдение по VI группе может быть продлено до 15-24 мес.</p> <p>5. Контрольное рентгенологическое обследование не реже 1 раза в 6 мес. и при снятии с учета (обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, томограммы через проекции корней легких 3 среза или (предпочтительно) КТ органов грудной клетки).</p> <p>6. По решению ВК возможно назначение повторного курса превентивной химиотерапии</p>