

УДК 616-08-031.81

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

**В.А. Аксенова, Л.А. Барышникова, И.Ф. Довгалюк, Н.И. Клевно,
Л.В. Поддубная, Ю.П. Чугаев, И.Е. Тюрин, А.А. Старшинова, Л.Н. Мотанова,
Г.Г. Попкова, Н.В. Корнева, Ю.Э. Овчинникова, П.В. Гаврилов, Е.Н. Долженко**

Клинические рекомендации утверждены Российским обществом фтизиатров
(протокол №1 заседания президиума правления РОФ от 23.01.2014)

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

Шифр по МКБ-10

А 15. Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически

А 16. Туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически или гистологически

А 19. Милиарный туберкулез

Federal guidelines on the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in children

**V.A. Aksenova, L.A. Baryshnikova, I.F. Dovgaljuk, N.I. Klevno, L.V. Poddubnaja,
Ju.P. Chugaev, I.E. Tjurin, A.A. Starshinova, L.N. Motanova, G.G. Popkova,
N.V. Korneva, Ju.Je. Ovchinnikova, P.V. Gavrilov, E.N. Dolzhenko**

Резюме

В данных клинических рекомендациях описаны основные принципы диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания у детей. Внедрение в клиническую практику новых иммунологических тестов (пробы с Диаскинтестом и квантиферонового теста) позволяют провести дифференциальную диагностику поствакциной и инфекционной аллергии, раннюю диагностику туберкулезной инфекции и назначить адекватное рентгенологическое обследование. Представлены основные критерии постановки диагноза туберкулеза на основании данных клинической симптоматики, им-

мунологического обследования и компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки. Впервые даны четкие характеристики внутригрудных лимфатических узлов и протокол их описания при проведении лучевого обследования. Описаны основные принципы полихимиотерапии в детском и подростковом возрасте с учетом распространенности процесса, контакта и лекарственной устойчивости выделенных микобактерий туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез; дети; проба с Диаскинтестом; иммунологические тесты; МСКТ.

Summary

Basic principles of diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in children are described in this guideline. The introduction of new immunological tests (test with Diaskintest and Quantiferon TB Gold test) in the clinical practice allows to carry out a differential diagnosis of infection and post vaccine allergies, early diagnosis of TB infection and allows to prescribe an adequate X-ray examination. The main criteria for the tuberculosis diagnosis on the basis of clinical symptoms were submitted, an

immunological examination and computed tomography (CT) examination of the chest. For the first time clear characteristics of intrathoracic lymph nodes were given and protocol of their descriptions during the CT examination. The basic principles of polychemotherapy were described during childhood and adolescence, taking into account the prevalence of process, contact and drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*.

Keywords: tuberculosis; children; Diaskintest; Quantiferon TB Gold test; CT.

1. Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 10 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

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

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

На процессе оценки несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т. е. по меньшей мере тремя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо

Таблица 1

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

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

Таблица 2

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По крайней мере один метаанализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов, либо группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов, либо любая группа доказательств
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов, либо группа доказательств, либо экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов, или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4, экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

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 (табл. 2).

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

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 теста рекомендаций.

2. Определения

Туберкулез у детей протекает с преимущественным поражением внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ).

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, внелегочная локализация, характеризуется наличием увеличенных внутригрудных лимфатических узлов при значении их короткого диаметра более 7 мм для пациентов в возрасте до 7 лет; свыше 10 мм для

пациентов старше 7 лет, с изменением структуры и плотности, в одной и/или нескольких группах, определяемых при многосрезовой компьютерной томографии и/или компьютерной ангиографии на фоне положительных результатов иммунологических тестов (Диаскинтест, квантифероновый тест) (**степень доказательности A, B**).

ТВГЛУ с неосложненным течением — наличие специфических изменений во внутригрудных лимфатических узлах в пределах двух групп, отсутствие туберкулезного поражения легочной ткани, плевры и поражение бронхов (**степень доказательности A, B**).

ТВГЛУ с осложненным течением — наличие специфических изменений во внутригрудных лимфатических узлах более чем в двух группах, туберкулезное поражение легочной ткани, плевры и/или бронхов (**степень доказательности A, B**).

Первичный туберкулезный комплекс (ПТК) (легочная форма туберкулеза) — наличие клинической симптоматики, положительные иммунологические тесты (проба Манту с 2 ТЕ, Диаскинтест, квантифероновый тест) и рентгенологические изменения [инфильтрация в легочной ткани, увеличение внутригрудных лимфатических узлов и лимфангитом (триада)]. При осложненном течении первичного туберкулезного комплекса развивается обширный инфильтрат в легочной ткани с поражением сегмента или доли легкого (**степень доказательности A, B**).

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

3. Патогенез туберкулеза у детей

Туберкулез у детей наиболее часто развивается при первичном заражении микобактериями туберкулеза (МБТ). Специфическое поражение возникает в результате оседания в тканях МБТ на стадии латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ), наиболее часто — в области ВГЛУ. У детей в структуре клинических форм заболевания ТВГЛУ занимает 75–80%. Патоморфологически в пораженных органах развивается характерное специфическое туберкулезное воспаление, включающее пролиферативный, экссудативный и альтернативный компоненты.

4. Алгоритм диагностики туберкулеза у детей

Включает несколько этапов диагностического поиска.

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

1.1. Лица с положительными результатами на иммунологические тесты отбираются при массовом обследовании детского и подросткового населения (скрининг), которое проводится в условиях ПМСП. С этой целью в России осуществляется ежегодный скрининг на туберкулез детского населения при помощи внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным очищенным в стандартном разведении (проба Манту с 2 ТЕ) — массовая туберкулинодиагностика.

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

- в раннем периоде первичного инфицирования МБТ, независимо от выраженности реакции на пробу Манту с 2 ТЕ;
- с гиперергической реакцией на пробу Манту с 2 ТЕ;
- с нарастанием размеров папулы (инфильтрата) на 6 мм и более;
- с постепенным нарастанием чувствительности к туберкулину в течение нескольких лет, независимо от наличия факторов риска по заболеванию туберкулезом;
- с монотонной чувствительностью к туберкулину в сочетании с двумя и более неспецифическими факторами риска по заболеванию туберкулезом;
- из контакта с больным туберкулезом человеком или животным (тесный семейный или квартирный контакт, случайный), независимо

от сроков предыдущего обследования на туберкулез;

- инфицированные МБТ с хроническими заболеваниями различных органов и систем при плановой ежегодной диспансеризации по поводу основного процесса или при неэффективности проводимых традиционных методов лечения;
- инфицированные МБТ при длительном приеме (более 1 мес.) цитостатических, глюкокортикоидных препаратов, иммунодепрессантов;
- инфицированные МБТ больные ВИЧ-инфекцией или на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом (при отрицательной реакции на пробу Манту с 2 ТЕ);
- с сомнительной или положительной реакцией на препарат *Диаскинтест*[®] (ДСТ), *квантифероновый тест* (QuantiferON[®]-TB Gold In-Tube Method) (при наличии противопоказаний для постановки ДСТ, при желании родителей), если тесты были сделаны в условиях общей лечебной сети.

Диаскинтест[®] — аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении — представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT, разведенный в стерильном изотоническом фосфатном буферном растворе, с консервантом (фенол). Содержит 2 антигена, присутствующие в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза и отсутствующие в вакцинном штамме БЦЖ. Действие препарата *Диаскинтест*[®] основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для *Mycobacterium tuberculosis* антигены. При внутрикожном введении *Диаскинтест*[®] вызывает у лиц с туберкулезной инфекцией специфическую кожную реакцию, являющуюся проявлением гиперчувствительности замедленного типа.

Реакция на пробу с *Диаскинтестом*[®] может быть:

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

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

Метод QuantiferON[®]-TB Gold IT предназначен для оценки клеточного иммунного ответа *in vitro* на стимуляцию специфическими для *Mycobacterium tuberculosis*

антигенами ESAT-6, CFP-10. Тест основан на количественном определении IFN- γ . Положительный результат свидетельствует в пользу активно метаболизирующей популяции МБТ, что требует более тщательного обследования в плане исключения локальной формы туберкулеза.

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

1.3. Инфицированные МБТ из социальных групп риска.

2. Дообследование в условиях специализированной противотуберкулезной службы

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

2.1. Активное выяснение жалоб у ребенка (родителей):

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

2.2. Тщательный сбор анамнеза:

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

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

2.3. Объективный осмотр.

2.4. Выявление «системной воспалительной реакции», проявляющейся общими симптомами интоксикации.

2.5. Обязательный диагностический минимум (ОДМ)

2.5.1. Объективный осмотр и оценка выраженности клинической симптоматики.

Симптомов, патогномичных для туберкулеза, нет.

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

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

2.5.2. Объективные методы обследования:

- антропометрия с оценкой физического развития (центильные таблицы);
- термометрия;
- осмотр, пальпация, перкуссия;
- аускультация (оценка жесткости дыхания, наличие хрипов и т. д.);
- состояние периферических лимфатических узлов — микрополиадения и полиадения;
- оценка выраженности интоксикационного синдрома (**степень доказательности С**):
 - а) отсутствует;
 - б) умеренный: бледность кожных покровов, периорбитальный и периоральный цианоз, снижение тургора и эластичности тканей;
 - в) выраженный: бледность кожных покровов, периорбитальный и периоральный цианоз, снижение тургора и эластичности тканей, дефицит или отсутствие физиологической положительной динамики массы тела;
- жалобы на повышенную утомляемость, подкашливание, потливость, снижение аппетита, боли в грудной клетке (при осложнении плевритом), снижение массы тела более чем на 5 кг в год (**степень доказательности С**);
- наличие респираторного синдрома: одышка (при осложнении плевритом, диссеминацией), длительный навязчивый «клюшеподобный» кашель (при сдавливании бронхов, развитии туберкулеза бронха);
- субфебрильная температура более чем 1 мес.;

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

2.5.4. Обзорная рентгенография органов грудной клетки.

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

Д

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

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

2.5.7. Рентгенологическое исследование проводится всем пациентам с сомнительными и положительными иммунологическими пробами (Диаскинтест®, квантифероновый тест), выполненными в условиях специализированного противотуберкулезного учреждения.

2.5.8. По результатам компьютерной томографии все пациенты разделяются на 4 группы:

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

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

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

Для правильной оценки размеров лимфатических узлов КТ-исследование должно быть выполнено по

стандартной программе сканирования органов грудной полости при толщине томографического слоя не более 5 мм и не менее 3 мм с использованием стандартного (не высокоразрешающего) алгоритма реконструкции. Изображения анализируются (распечатываются на пленке) в мягкотканном окне (уровень окна +35 HU, ширина окна 350–500 HU).

2.5.10. 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 выраженностью в этих областях жировой клетчатки. Для оценки указанных групп лимфатических узлов необходимо использовать внутривенное контрастирование при КТ или альтернативные методики (МРТ, ЭндоУЗИ).

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

2.5.11. Размер некальцинированного лимфатического узла является основным и единственным достоверным критерием патологии. Оцениваются количество, форма, контуры, плотность, структура лимфатических узлов.

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

2.5.12. 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 выше вероятность патологии, и наоборот.

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

Абсолютные значения плотности не являются свидетельством нормы или патологии.

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

2.5.15. 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 лимфоаденопатии.

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

2.5.17. В заключении по результатам проведенного КТ-исследования указываются:

- 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.

3. Лабораторная диагностика

3.1. Клинические анализы:

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

выраженные проявления — нарастание показателей фракции альбуминов и появление С-реактивного белка;

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

3.2. Молекулярно-генетические и бактериологические методы

При наличии клинических симптомов, характерных для туберкулеза, и выявлении патологических рентгенологических синдромов необходима этиологическая диагностика заболевания. У детей младшего возраста вследствие невозможности собрать мокроту исследуют промывные воды желудка. Поскольку эта методика связана со значительными неудобствами для пациента, а частота положительных результатов при микроскопии низкая, то эту процедуру следует применять только при наличии осложненного течения туберкулеза и подозрении на ЛУ-МБТ.

Общие принципы проведения процедуры: необходимо проводить желудочные смывы рано утром в течение 3 дней подряд (или хотя бы 2 дней), что увеличивает вероятность получения положительных результатов.

От проведения процедуры следует отказаться:

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

Проводится двукратное исследование диагностического материала (мокроты, промывных вод бронхов, желудка, мочи) на наличие МБТ бактериологическими и молекулярно-генетическими методами:

- исследование биологического материала: промывных вод бронхов, мокроты, промывных вод желудка (у детей до 5 лет) — на наличие МБТ проводится с применением бактериологических (бактериоскопия, посев на плотные и жидкие питательные среды) и молекулярно-генетических методов;
- определение спектра чувствительности МБТ при получении положительного результата — при помощи системы Bactec MGIT 960 и использовании молекулярно-генетических методов (GeneXpert, ПЦР реального времени, технология биочипов, технология Hain).

3.2.1. Микроскопия биологического материала (с окраской по Цилю–Нильсену, люминесцентная микроскопия) проводится трехкратно до назначения лечения с целью обнаружения кислотоустойчивых микобактерий.

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

3.2.3. Исследования молекулярно-генетическими методами (биочиповая, стриповая, картриджная технологии, ПЦР в режиме реального времени) выполняются при диагностике заболевания с целью обнаружения фрагментов МБТ.

3.2.4. При обнаружении микобактерий проводится дифференцирование МБТ от НТМБ:

- по особенностям роста культуры (скорость роста, пигментообразование) и биохимическим тестам (обязательно);
- при культивировании на жидких питательных средах проводится тестирование на контаминацию (микроскопия культуры с окраской по Цилю–Нильсену и посев на кровяной агар) и затем молекулярными методами подтверждается принадлежность к микобактериям туберкулезного комплекса.

3.2.5. Определение лекарственной чувствительности (ЛЧ) возбудителя проводится обязательно при каждом первичном случае обнаружения МБТ (на плотных и жидких питательных средах, молекулярно-

генетическими методами с выявлением специфических мутаций, связанных с резистентностью к определенным препаратам).

В Перед началом лечения назначить диагностику молекулярно-генетическими методами лекарственной чувствительности МБТ к изониазиду и рифампицину или только к рифампицину.

Во время лечения туберкулеза больным с выделением МБТ (КУМ) проводится исследование мокроты (промывных вод желудка) 1 раз в месяц до получения 3 отрицательных посевов с интервалом в один мес. В фазе продолжения лечения исследование на МБТ проводится 1 раз в 3 месяца.

По окончании лечения исследуется не менее 2 образцов. Определение ЛЧ на фоне лечения рекомендуется проводить ускоренными методами.

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

4. Дополнительные методы исследования

4.1. УЗИ органов грудной полости

4.2. УЗИ органов брюшной полости и почек

4.3. УЗИ периферических лимфатических узлов (по показаниям)

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

Таблица 3

Осложненное течение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов

Осложнения	Механизм развития	Особенности клинической картины
1. Туберкулез бронха	В месте контакта ВГЛУ со стенкой бронха формируется свищ, бронхогенное распространение МБТ	Может быть бактериовыделение
2. Бронхолегочное поражение	Увеличенные ВГЛУ либо казеозные массы, выделяясь через свищи, перекрывают частично или полностью просвет бронха, формируется ателектатическое воспаление легочной ткани	Выражен синдром интоксикации, может быть бактериовыделение
3. Плеврит	Аллергическое воспаление, выражен экссудативный компонент	Выражен синдром интоксикации, одышка, выраженные воспалительные изменения в анализе крови
4. Диссеминация	Гематогенное и лимфогенное распространение МБТ в легкие и другие паренхиматозные органы	Общее состояние тяжелое, выражена одышка, развивается дыхательная недостаточность
5. Первичная каверна	Казеозное расплавление пораженных ВГЛУ с вовлечением окружающей легочной ткани	Выражена интоксикация
6. Казеозная пневмония	Распространенное поражение легочной ткани с преобладанием казеоза	Состояние тяжелое, дыхательная недостаточность

4.4. Инвазивные методы обследования:

- бронхоскопия — проводится при подозрении на туберкулез бронхиального дерева: при бронхолегочном поражении (ателектаз), наличии обширных инфильтративных изменений с деструкцией легочной ткани, бронхогенных очагов отсева, «надсадном» кашле;
- фибробронхоскопия с комплексом биопсий: браш-биопсия, трансстрахеальная и трансбронхиальная пункции, прямая биопсия слизистой оболочки бронхов и патологических образований — проводится при необходимости верификации диагноза;
- пункционная биопсия плевры;
- пункция периферического лимфатического узла с проведением цитологической и гистологической верификации;
- трансторакальная аспирационная биопсия легкого;
- диагностические операции: медиастиноскопия с биопсией лимфоузлов, открытая биопсия легкого и лимфоузлов.

Течение ТВГЛУ может быть неосложненным и осложненным (табл. 3).

5. Лечение детей с туберкулезом органов дыхания

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

5.1. Общие принципы химиотерапии при туберкулезе

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

Фаза интенсивной терапии направлена на ликвидацию клинических проявлений заболевания, максимальное сокращение популяции микобактерий туберкулеза и профилактику развития лекарственной устойчивости возбудителя.

Фаза продолжения терапии направлена на подавление сохраняющейся микобактериальной популяции. Она обеспечивает дальнейшее уменьшение воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей пациента.

2. Препараты, применяемые в лечении туберкулеза:

- **противотуберкулезные ПТП 1-го ряда**, основные (препараты выбора для лечения лекарственно-чувствительного ТБ): *изониазид*,

рифампицин, рифабутин, пиразинамид, этambutол, стрептомицин;

- **противотуберкулезные препараты 2-го ряда**, резервные (препараты выбора для лечения лекарственно-устойчивого ТБ): *канамицин, амикацин, капреомицин (полипептидный а/б), левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, протионамид, этионамид, циклосерин, теризидон, аминосалициловая кислота;*
- **препараты с противотуберкулезной активностью 3-го ряда**: *линезолид, амоксициллина клавуланат, кларитромицин, имипенем/циластатин, меропенем;*
- **новые препараты**: *бедаквилин (из группы диарилхинолинов), перхлорон (тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат).*

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

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

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

5.2. Режимы химиотерапии

Режимы ХТ общие для взрослых и детей. Выбор режима (табл. 4) осуществляется по данным анамнеза (характер спектра ЛУ-МБТ у источника, форма туберкулеза у источника и т. д.), характера течения туберкулезного процесса на момент выявления, спектра лекарственной устойчивости МБТ при получении и исследовании мокроты, возраста ребенка. До назначения лечения и получения результатов лекарственной чувствительности важно правильно определить, относится ли пациент к группам высокого риска МЛУ-ТБ.

Группы высокого риска МЛУ-ТБ:

- заболевшие из достоверного контакта с больным МЛУ-МБТ, или хроническим больным с бактериовыделением, или больными туберкулезом, ранее получившими 2 неэффективных курса химиотерапии и более;
- больные туберкулезом, ранее получившие 2 неэффективных курса химиотерапии туберкулеза и более;
- больные с рецидивом туберкулеза и в других случаях повторного лечения;
- больные с прогрессированием процесса: отрицательной клинико-рентгенологической динамикой и/или сохранением или появлением бактериовыделения на фоне лечения и при не-

возможности определения ЛЧ-МБТ (нет мокроты, нет ускоренных молекулярно-генетических методов);

- в отдельных случаях — остропрогрессирующие процессы.

Таблица 4

Режимы химиотерапии

Режим	Фаза курса химиотерапии	
	интенсивная	продолжения
I	2–3 H, R/Rb, Z, E [S]	4 H, R, E [Z] 5 H, R, E 12 H, R/Rb/12H, R/Rb, E [Z] 6 H, R/Rb, E [Z]
II	3 Km/Am [Cm], R/Rb, Z, Lfx [Sfx, Mfx], [E], [Pto/Eto]	6 R, Z, Lfx, [Sfx, Mfx], [E], [Pto/Eto] 9 R/Rb, Z, Lfx [Sfx, Mfx], [E], [Pto/Eto]
III	2–3 H, R/Rb, Z, E	4 H, R 5 H, R, E 9 H, R/Rb, E [Z] 6 H R/Rb E [Z]
IV	8 Cm, Lfx, Z, Cs/Trd, Pto/Eto, Pas [Km/Am], [E], [Mfx, Sfx], [Bg]	12–18 Lfx, Z, Cs/Trd, Pto/Eto, Pas [E], [Mfx, Sfx]
V	8 Cm, Mfx [Lfx], Z, Cs/Trd, Pas, Bg, Lzd [Pto/Eto], [E], [Sfx], [Amx, Imp, Mp]	12–18 Mfx [Lfx], Z, Cs/Trd, Clr, Pas [Lzd], [E] [Pto/Eto] Pas [Amx, Imp, Mp]

Примечание. H — изониазид; R — рифампицин; Rb — рифабутин; Z — пирразинамид; E — этамбутол; S — стрептомицин; Km — канамицин; Am — амикацин; Pto — протионамид; Eto — этионамид; Cm — капреомицин; Fq — фторхинолон; Lfx — левофлоксацин; Mfx — моксифлоксацин; Cs — циклосерин; Trd — теризидон; Pas — аминосалициловая кислота; Lzd — линезолид; Amx — амоксициллин с клавулановой кислотой; Imp — имипенем с циластатином; Clr — кларитромицин; Sfx — спарфлоксацин; Mp — меропенем; Bg — бекваклин

Первый (I) режим химиотерапии

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

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

При противопоказаниях к пирразинамиду в интенсивной фазе он исключается из режима химиотерапии, а длительность фазы продолжения увеличивает не менее чем на 3 мес.

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

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

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

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

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

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

При противопоказаниях к назначению рифампицина он заменяется на пирразинамид.

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

- Длительность фазы продолжения:
- 120 доз (не менее 4 мес.) — у в/в больных;

- 150 доз (не менее 5 мес.) — при рецидиве, повторных курсах лечения;
- 360 доз (не менее 12 мес.) — при менингите и костно-суставном туберкулезе.

Второй (II) режим химиотерапии

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

D

Второй (II) режим химиотерапии назначают только при известной лекарственной чувствительности к рифампицину, подтвержденной результатами культурального или двукратными результатами молекулярно-генетических методов.

При устойчивости к изониазиду, по данным молекулярно-генетических методов, назначают стандартный режим из 5 препаратов: рифампицина, пипразинамида, этамбутола, фторхинолона или протионамида, аминогликозида (канамицин или амикацин) или полипептида (капреомицин).

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

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

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

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

Фаза интенсивной терапии продлевается до 120–150 суточных доз (4–5 мес.) по решению ВК.

Фаза продолжения: 4 препарата, не менее 180 доз (не менее 6 мес.) с обязательным включением R, Z, Lfx.

Третий (III) режим химиотерапии

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

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

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

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

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

В *фазу интенсивной терапии* назначают по стандартному режиму не менее 5 препаратов (Km/Am при ЛУ к ним менее 10% в регионе). Длительность фазы интенсивной терапии — не менее 90 доз (не менее 3 мес.) для ограниченных процессов без бактериовыделения.

В *фазу продолжения* по стандартному IV режиму назначают 4 препарата, не менее 360 доз (не менее 12 мес.).

При установленной ЛУ к изониазиду и рифампицину или только к рифампицину, но отсутствии данных ЛЧ к другим препаратам основного и резервного ряда назначают следующую комбинацию препаратов:

Z, Pto/Cm, Fq, Cs/Trd, Pas (пиразинамид, протионамид или этионамид, капреомицин, фторхинолон, циклосерин или тирезидон, аминосалициловая кислота), которая при получении результатов ЛЧ к остальным препаратам основного и резервного ряда корректируется.

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

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

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

Циклосерин/теризидон и аминосалициловую кислоту по возможности включают в режим химиотерапии вне зависимости от данных ЛУ. При сохранении чувствительности к этамбутолу его вводят в схему и применяют на протяжении всего курса лечения. В случае сохранения чувствительности МБТ к изониазиду (по результатам как минимум двух разных методов определения ЛЧ, один из которых — бактериологический) в режим химиотерапии включают изониазид взамен одного или двух препаратов из следующих: протионамид, циклосерин, аминосалициловая кислота; продолжительность курса химиотерапии может быть сокращена до 15 мес.

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

В фазе продолжения лечение продолжают комбинацией препаратов: фторхинолон (дети старшего возраста и подростки), пиразинамид, циклосерин/теризидон, аминосалициловая кислота или протионамид/этионамид, или этамбутол при сохранении к нему чувствительности. При ограниченных процессах при невозможности назначения фторхинолонов в фазе продолжения можно оставить 3 ПТП — пиразинамид, аминосалициловую кислоту, циклосерин/теризидон, или протионамид/этионамид, или этамбутол при сохранении к нему чувствительности.

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

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

Назначают всем больным туберкулезом с установленной ЛУ микобактерий к изониазиду, рифампици-

ну, фторхинолону и одному из аминогликозидов и/или полипептиду (канамицину, или амикацину, или капреомицину) одновременно (по решению ЦВК головной медицинской противотуберкулезной организации субъекта РФ).

Режим лечения в *интенсивной фазе* больного ШЛУ-ТБ включает:

- аминогликозид или полипептид (канамицин, амикацин или капреомицин); при наличии устойчивости к препаратам из группы аминогликозидов препаратом выбора является капреомицин; при сохраненной чувствительности к аминогликозидам оправдано использование амикацина или канамицина;
- препарат из группы фторхинолонов (предпочтительно моксифлоксацин);
- пероральные противотуберкулезные препараты основного ряда с сохраненной чувствительностью; пиразинамид используется на протяжении всего курса лечения с учетом переносимости; при сохранении лекарственной чувствительности к этамбутолу он применяется на протяжении всего курса лечения;
- бактериостатические противотуберкулезные препараты резервного ряда (этионамид/протионамид, циклосерин, аминосалициловая кислота); циклосерин/теризидон и аминосалициловую кислоту используют на протяжении всего курса лечения с учетом переносимости;
- по возможности (с учетом возраста, сопутствующей патологии, сроков применения и др.) — препараты широкого спектра действия с антимикобактериальной активностью: линезолид, амоксициллин клавуланат, кларитромицин, имипенем/циластатин (предпочтение должно быть отдано антибиотику класса оксазолидинонов — линезолиду).

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

В *фазу продолжения* применяют минимум 4 противотуберкулезных препарата, по возможности те, к которым сохранена чувствительность. Пиразинамид, циклосерин/теризидон включают независимо от чувствительности МБТ к ним. При ограниченных процессах при невозможности назначения фторхинолонов в фазу продолжения можно оставить 3 ПТП: пиразинамид, аминосалициловую кислоту циклосерин/теризидон, или протионамид/этионамид, или этамбутол при сохранении к нему чувствительности.

Длительность интенсивной фазы при ШЛУ-ТБ составляет 6–8 мес. или более, до получения 4 отрицательных результатов посева на жидких и/или твердых средах.

Общая длительность лечения больных ШЛУ-ТБ — не менее 24 мес. Решение о назначении больному V режима химиотерапии принимается ЦВК головной медицинской противотуберкулезной организации субъекта РФ.

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

5.3. Противотуберкулезные и антибактериальные препараты (суточные дозы)

Суточные дозы противотуберкулезных препаратов: рифампицина, пиразинамида, этамбутола, канамицина, амикацина, капреомицина, левофлоксацина, моксифлоксацина — назначаются в один прием, что создает высокий пик концентрации препаратов в сыворотке крови. Суточные дозы изониазида, протионамида, этионамида могут делиться на 2–3 приема в зависимости от индивидуальной переносимости препаратов; на амбулаторном лечении предпочтительнее однократный прием всей суточной дозы (табл. 5).

Нежелательные реакции на противотуберкулезные препараты

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

5.4. Химиотерапия и хирургическое лечение

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

Основные принципы оптимального сочетания химиотерапии и хирургического лечения

- При активном туберкулезе органов дыхания химиотерапия перед проведением плановой операции должна продолжаться не менее 4–6 мес.

Таблица 5

Суточные дозы противотуберкулезных препаратов для детей и подростков

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

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

- В послеоперационном периоде продолжается или возобновляется интенсивная фаза терапии, ее длительность определяется ВК, но не менее 2 мес. при туберкулезе с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя и не менее 6 мес. — при МЛУ/ШЛУ-ТБ.
- Длительность химиотерапии в послеоперационном периоде должна составлять не менее 6 мес. при туберкулезе с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя и не менее 12 мес. — при МЛУ/ШЛУ-ТБ. При неизвестной лекарственной чувствительности возбудителя длительность химиотерапии в послеоперационном периоде должна составлять не менее 6 мес.

