

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от 10 июня 2022 года
Протокол №162

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
A15	Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически
A16	Туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически или гистологически
A19	Милиарный туберкулез

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2015 год (пересмотр 2022 год).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

IGRA - тесты	–	тесты на высвобождение интерферона - γ <i>in vitro</i>
АТР	–	аллерген туберкулезный рекомбинантный
БАС	–	бронхоальвеолярный смыв
ВГЛУ	–	внутригрудные лимфатические узлы
ВНЛ	–	видеонаблюдаемое лечение
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
КТ	–	Компьютерная томография
КУБ	–	кислотоустойчивые бактерии
ЛДГ	–	лактат дегидрогеназа
МБТ	–	микобактерии туберкулеза
МГМ	–	молекулярно-генетический метод
МКБ	–	международная классификация болезней
МСКТ	–	мультиспиральная (многосрезовая) компьютерная томография
ННЛ	–	непосредственно наблюдаемое лечение
НЯ	–	нежелательные явления
ОАК	–	общий анализ крови
ОГК	–	органы грудной клетки
ОРВИ	–	острая респираторная вирусная инфекция

ПТК	–	Первичный туберкулезный комплекс
ПТП	–	противотуберкулезный препарат
РКИ	–	список значений слова или словосочетания со ссылками на соответствующие статьи.
СКВ	–	системная красная волчанка
ТБ	–	туберкулез
ТЛЧ	–	Тест на лекарственную чувствительность
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ФБС	–	фибробронхоскопия
ФВД	–	функция внешнего дыхания
ЦВКК	–	центральная врачебно-консультативная комиссия
ЦФ	–	центр фтизиопульмонологии

1.4 Пользователи протокола: врачи – фтизиатры (детские), педиатры, врачи общей практики, инфекционисты (детские), гастроэнтерологи (детские), ревматологи (детские), онкологи, гематологи, дерматовенерологи (детские), аллергологи и иммунологи (детские).

1.5 Категория пациентов: дети, подростки.

1.6 Шкала уровня доказательности [19]:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
Д	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

1.7 Определение [1-4]:

Туберкулез органов дыхания – это туберкулезное поражение органов дыхания, вызванное МБТ с сохраненной чувствительностью к рифампицину.

1.8 Классификация [4,5,8,20]:

по клиническим формам:

- первичный туберкулезный комплекс
- туберкулез внутригрудных лимфатических узлов
- диссеминированный туберкулез легких
- очаговый туберкулез легких
- инфильтративный туберкулез легких
- казеозная пневмония
- туберкулома легких
- кавернозный туберкулез,
- фиброзно-кавернозный туберкулез легких;
- туберкулезный плеврит (в т.ч. эмпиема плевры);
- туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей и др. (носа, полости рта, глотки);
- милиарный туберкулез;

локализация:

- по долям легкого;
- по сегментам;

фаза процесса:

- инфильтрация;
- распад;
- обсеменение (характеризуют тенденции к прогрессированию процесса);
- рассасывания;
- уплотнение, рубцевание, обызвествление (отражают затихание активного туберкулеза);

наличие бактериовыделения:

- с бактериовыделением (МБТ+)
- без бактериовыделения (МБТ-)

наличие осложнений:

- кровохарканье и легочное кровотечение;
- спонтанный пневмоторакс;
- нарушение бронхиальной проходимости (ателектаз, гиповентиляция, гипервентиляция);
- туберкулез бронхов, бронхолегочные поражения;
- легочно-сердечная и дыхательная недостаточность;

типы случаев регистрации:

- новый случай;
- рецидив;
- неудача лечения;
- лечение после перерыва;
- переведен;
- другие («рецидив МБТ-», «неудача МБТ-», «лечение после перерыва МБТ-»).

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [1,2,4,5,10,20]:

2.1 Диагностические критерии

Жалобы:

- кашель более 2-х недель (сухой/влажный);
- мокрота-слизистая, слизисто-гнойная/гнойная с примесью крови (без крови), с запахом (без запаха);
- повышение температуры тела (вечером или в ночное время);
- потливость;
- кровохарканье;
- одышка при физической нагрузке или в покое;
- боль в грудной клетке (локализация, характер, длительность);
- потеря веса;
- снижение аппетита;
- адинамия, апатия;
- эмоциональная лабильность;
- общая слабость (особенно выраженная в утренние часы);
- быстрая утомляемость.

Анамнез:

- контакт с больным туберкулезом;
- инфицирование МБТ, проведенное профилактическое лечение;
- дополнительные факторы риска заболевания туберкулезом (поликлинические группы высокого «риска»).

Физикальное обследование:

осмотр:

- дефицит массы тела;
- бледность (цианоз, периорбитальный цианоз, акроцианоз);
- параспецифические реакции (фликтенулезный кератоконъюнктивит, узловатая эритема, отиты, блефарит, псевдоревматизм Понсе);
- деформация грудной клетки в виде уплощения/выбухания;
- участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания;
- отставание грудной клетки на стороне поражения;
- учащение дыхания;
- выраженная венозная сеть на грудной клетке.

пальпация:

- микрополиадения (увеличение периферических лимфатических узлов в 4 и более группах до II-III размера);
- нарушение эластичности, сухость/потливость кожи;
- снижение тургора тканей;
- ослабление или отсутствие голосового дрожания;
- периферические отеки, пастозность крайне редко.

перкуссия:

- притупление или тупость перкуторного звука в зоне поражения, тимпанит (при осложнениях – плеврит определяются зоны притупления в виде треугольника

(Раухфуса, Гарланда, линии Дамуазо);

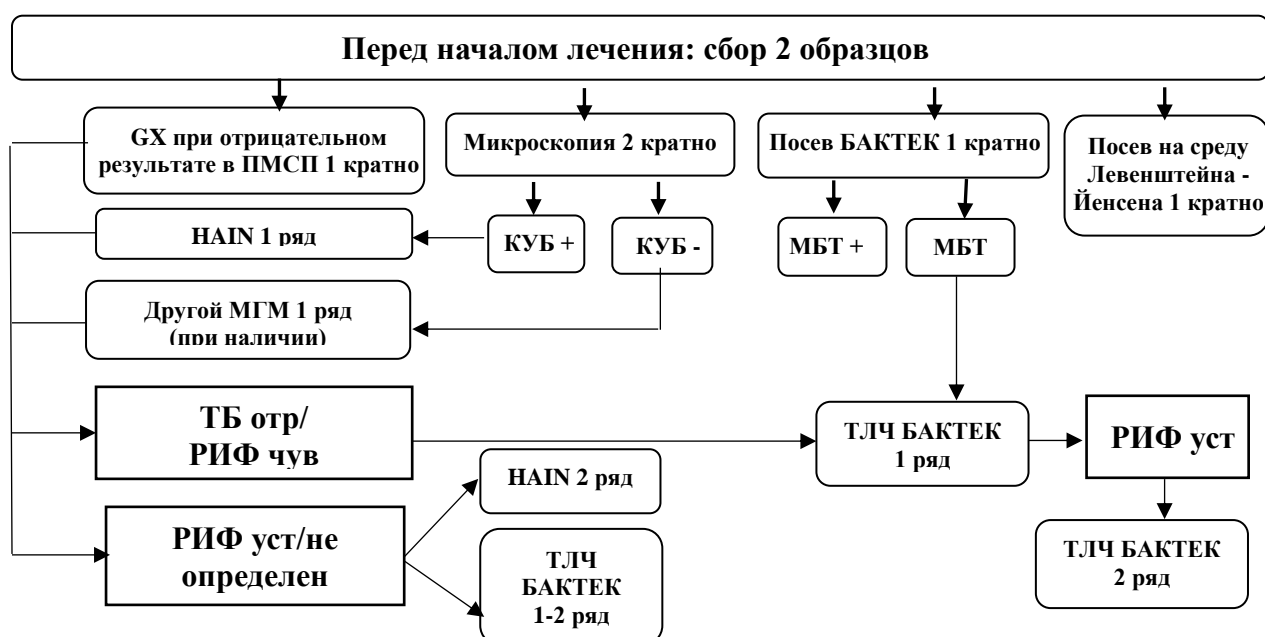
- возможен ясный легочный звук при ограниченных процессах;

аускультация:

- ослабленное дыхание на стороне поражения;
- влажные разнокалиберные хрипы, реже сухие;
- шум трения плевры (при плевритах);
- амфорическое дыхание;
- возможно отсутствие патологических аускультативных данных (при ограниченных процессах).

Лабораторные исследования [1 - 5,8]:

Алгоритм обследования на ТБ



- бактериоскопия на КУБ патологического материала (мокрота, индуцированная мокрота, промывные воды желудка, БАС и др.), результат: КУБ (-) – не обнаружены или КУБ (+) - обнаруживаются (количественное определение КУБ, +, ++, +++);
- исследование мокроты молекулярно-генетическим методом G-Хpert MTB/Rif, результат: ТБ (-) / ТБ (+), R-, R+, R – не определен;
- исследование мокроты молекулярно-генетическим методом LPA (при положительном результате микроскопии), результат: ТБ (-), при ТБ(+) определение чувствительности к HR, результаты: HR чувствительный, R-чувствительный, Н-устойчивый, определение чувствительности к Lfx.
- бактериологическое исследование мокроты на МБТ методом MGIT, результат: отрицательный или положительный (корд-фактор), при положительном результате определение лекарственной чувствительности препаратам первого ряда (HRZE)
- бактериологическое исследование мокроты на МБТ методом Левенштейна-

Йенсена, результат: отрицательный (роста культуры - нет), положительный (рост культуры МБТ) – количественное определение колоний, +, ++, +++, определение лекарственной чувствительности методом MGIT к ПТП первого и второго ряда, новым и перепрофилированным препаратам;

- бактериологическое исследование биологического материала на Candida – при росте грибов определение чувствительности к антимикотическим препаратам;
- бактериологическое исследование патологического материала (мокрота, индуцированная мокрота, БАС и др.) на неспецифическую микрофлору, при росте патогенной микрофлоры - определение чувствительности к антибиотикам;
- общий анализ крови (развернутый) – норма/анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ мм/час, лимфопения, моноцитоз, умеренный нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы влево;
- общий анализ мочи – норма/невыраженные изменения (небольшая протеинурия, единичные лейкоциты и эритроциты в поле зрения);
- биохимический анализ крови – норма/изменения в виде повышения тимоловой пробы, гипопропротеинемия;
- исследование плевральной жидкости - макроскопически серозная жидкость (МБ геморрагический, гнойный), прозрачная, желтого цвета - различного оттенка, относительная плотность - 1,015 и выше, реакция Ривальта – положительная – экссудат, клетки - лимфоцитарный (90% и более), белок повышен – 30 г/л и более;
- иммунологические пробы: туберкулиновая проба с 2ТЕ, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – положительная (нормергическая, положительная) реакция, крайне редко – отрицательная анергия; по показаниям – гамма-интерфероновые тесты (IGRA) - положительные, крайне редко - отрицательная.
- гистологическое исследование биопсионного материала – обнаружение эпителиоидных гранулем с гигантскими многоядерными клетками типа Пирогова-Лангханса, лимфоидной инфильтрацией и казеозным некрозом.

Инструментальные исследования [1-8,10 - 13]:

- **Обзорная рентгенография органов грудной клетки** (одна/две проекции) + **томография органов грудной клетки** – в легочной ткани одно/двухсторонние изменения специфического характера, занимающие сегмент, долю, легкие (инфильтрация, очаги, фокусные затенения, распад легочной ткани), возможны осложнения (жидкость в плевральной полости, ателектаз, спонтанный пневмоторакс), в корнях легких – увеличенные внутригрудные лимфатические узлы (см таблица - 1);
- **МСКТ органов грудной клетки** (по показаниям - с контрастированием) - в легочной ткани изменения специфического характера, занимающие сегмент, долю, легкие (инфильтрация, очаги, фокусные затенения, распад легочной ткани), возможны осложнения (жидкость в плевральной полости, ателектаз, спонтанный пневмоторакс), в корнях легких – увеличенные внутригрудные лимфатические узлы;
- **ФБС** – определяются воспалительные изменения в бронхах, нарушение

бронхиальной проходимости, язвы, бронходулярные свищи, стеноз; взятие БАС для исследования на МБТ методом микроскопии, МГМ и бактериологическими методами; лечебные ФБС больным с воспалительными изменениями в бронхах.

- **УЗИ плевры и плевральной полости** – наличие жидкости (свободная, осумкованная) в плевральной полости, определение ее объема, фибриновые нити, плевральные наслоения;
- **Диагностическая торакоскопия с биопсией плевры** – на поверхности висцеральной и париетальной плевры определяются просовидные белесоватые высыпания на фоне отека и гиперемии, возможны спайки;
- **ФВД** – снижение вентиляционной способности легких по рестриктивному типу различной степени (зависит от распространенности и давности процесса, наличия осложнений).

Характерные рентгенологические признаки туберкулеза органов дыхания.

Клинические формы	Рентгенологические признаки
Первичный туберкулезный комплекс (осложненный)	<p>в легочной ткани определяются три компонента первичного комплекса:</p> <p>участок затенения (напоминающий пневмонию) – первичный аффект, неомогенного характера, с размытыми контурами;</p> <ul style="list-style-type: none"> • лимфангит; • лимфаденит (симптом биполярности). • изменение формы корня легкого: • контуры: выровненный или выпуклый, (норма – в виде запятой) наружные контуры – размытые; <p>корень легкого: одностороннее/двустороннее расширение верхнего средостения, асимметрия, увеличение в ширину или в длину, перифокальная реакция;</p> <p>проекция стволового бронха (при правосторонней локализации) завуалирована или совсем не определяется</p>
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	<p>изменение формы корня легкого:</p> <p>контуры: выровненный или выпуклый, (норма – в виде запятой) наружные контуры – размытые;</p> <p>корень легкого: одностороннее/двухстороннее расширение корней легких, верхнего средостения, асимметрия, увеличение в ширину или в длину, перифокальная реакция;</p> <p>проекция стволового бронха (при правосторонней локализации) завуалирована или совсем не определяется;</p> <p>легочный рисунок: усиление в прикорневой зоне за счет увеличенных лимфатических узлов.</p>
Очаговый	<p>затенение в диаметре не более 10 мм, выявляется группа очаговых теней малой интенсивности с нечеткими контурами в пределах 1-2 сегментов. Размер теней преимущественно средние и крупные - от 4 до - 10мм.</p>
Инфильтративный туберкулез	<p>инфильтративное затенение неоднородной очаговой структуры без четких границ (часто с участками деструкции), очагов засева, реакция плевры.</p>

Туберкулема легкого	выявляется тень округлой, овальной формы, с резкими и слегка неровными контурами. Тень интенсивная, иногда в ней выделяются более светлые участки распада полулунной формы или более плотные включения – отложения извести. В легочной ткани вокруг туберкуломы или на расстоянии от нее могут быть видны тени туберкулезных очагов и посттуберкулезных рубцов. При активном процессе присутствует отводящая «дорожка» к корню легкого. Органы средостения смещены в сторону поражения, межреберные промежутки сужены.
Кавернозный туберкулез	наличие кольцевидной тени в легочном поле. При свежем кавернозном туберкулезе склеротические явления обычно незначительные, но в дальнейшем наступает сморщивание пораженных отделов, которые пронизаны грубыми тяжами и содержат многочисленные туберкулезные очаги: процесс переходит в фазу цирроза.
Фиброзно-кавернозный туберкулез	обнаруживают одну или несколько кольцевидных теней, фиброзное уменьшение пораженных отделов легкого, полиморфные очаговые тени бронхогенного обсеменения. Очертания внутреннего контура стенки каверны резкие, наружный контур на фоне уплотненной легочной ткани менее четкий. Иногда в просвете каверны определяют секвестр или уровень жидкости. Характерны очаги засева. Пораженный участок уменьшен в объеме, органы средостения на уровне смещены в сторону поражения, соседние участки легкого вздуты, корень на стороне подтянут кверху (Симптом «плакучей ивы»).
Цирротический туберкулез	пораженная часть легкого, чаще всего верхняя доля, резко уменьшена, склерозирована. Ее тень на снимках неоднородна из-за сочетания участков склероза, деформированных туберкулезных каверн, плотных очагов, отдельных вздутий легочной ткани. Органы средостения смещены в сторону поражения, межреберные промежутки сужены, имеются плевральные наслоения, соседние отделы легких вздуты. Симптом «плакучей ивы».
Плеврит	интенсивное гомогенное затемнение с косой верхней границей, идущей книзу и кнутри, средостение смещается в здоровую сторону. При выпотах небольшого объема затемнение может занимать лишь реберно-диафрагмальный синус, при этом отмечается высокое расположение купола диафрагмы.

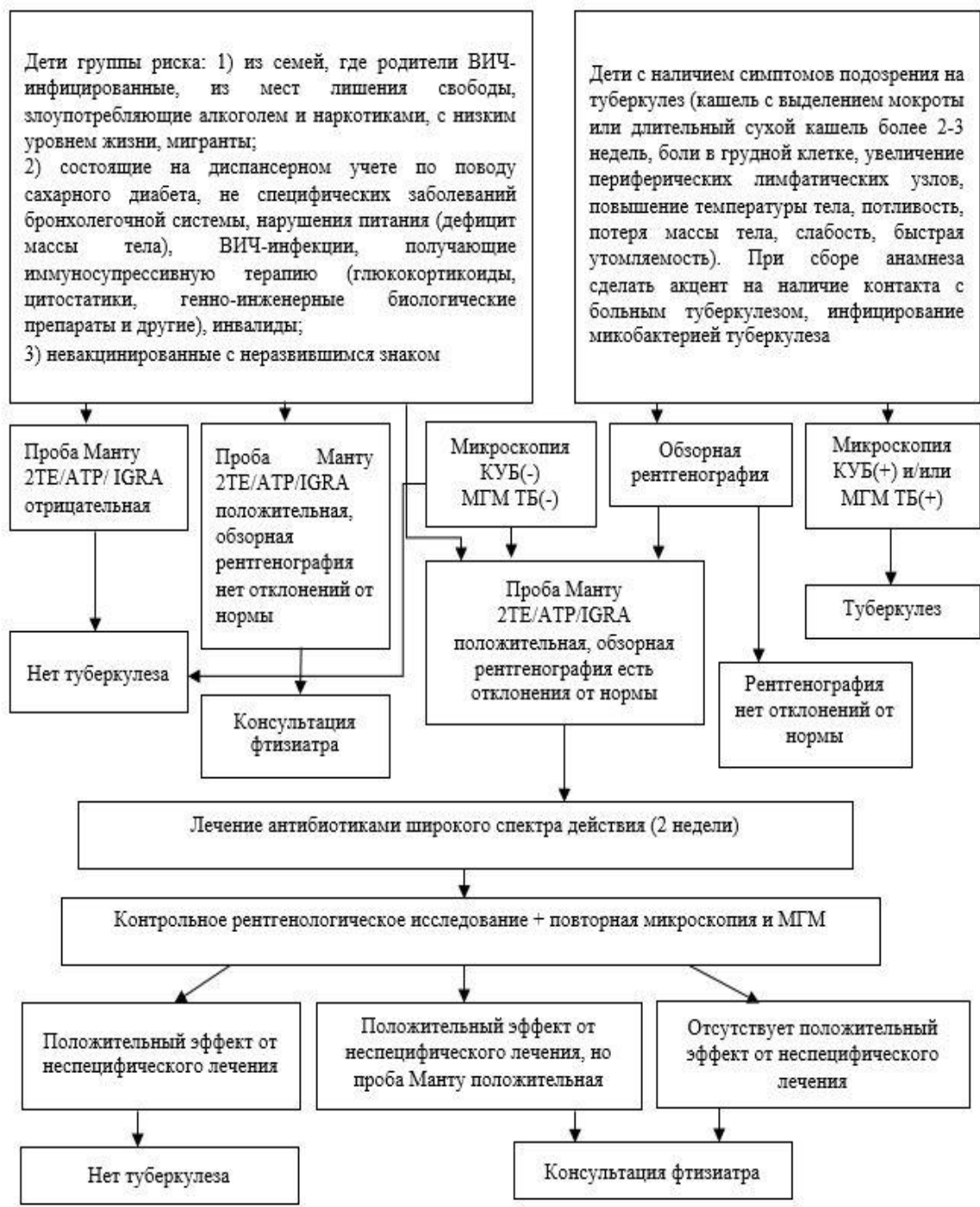
Показания для консультации специалистов:

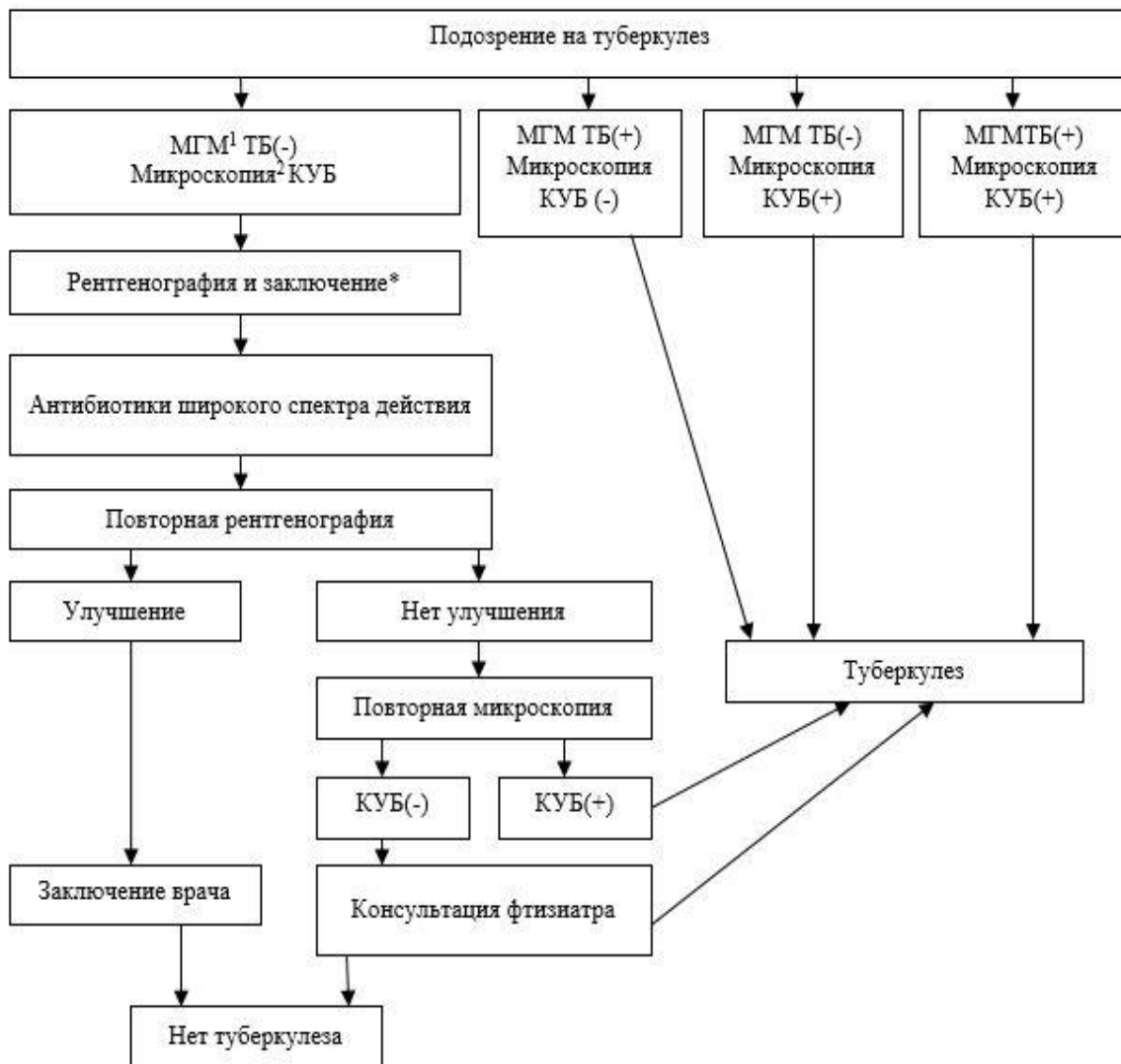
- *консультация невропатолога* – при появлении неврологической симптоматики на фоне приема ПТП и коррекции лечения;
- *консультация гастроэнтеролога* – при патологии желудочно-кишечного тракта на фоне приема ПТП;
- *консультация офтальмолога* – с целью определения нарушения зрения и коррекции лечения на фоне приема ПТП;
- *эндокринолог* – при наличии эндокринной патологии состояния и коррекции лечения на фоне приема ПТП;

- *консультация инфекциониста* – при выявлении инфекционных заболеваний и развития токсического гепатита и коррекции лечения на фоне приема ПТП;
- *консультация кардиолога* – при патологии сердечно-сосудистой системы и коррекции лечения на фоне приема ПТП;
- *консультация стоматолога* – для санации очагов хронической инфекции зубов;
- *консультация психиатра* – при изменении психического и поведенческого состояния на фоне приема ПТП и коррекции лечения;
- *консультация психолога/психотерапевта* – с целью психологической поддержки ребенка и родителей/официальных лиц на фоне приема ПТП;
- *консультация дерматолога* – при изменениях кожных покровов на фоне приема ПТП и коррекции лечения;
- *консультация гинеколога* – при нарушении менструального цикла;
- *консультация торакального хирурга* – с целью определения показаний к диагностическим хирургическим манипуляциям и оперативному лечению;
- *консультация диетолога* – с целью коррекции питания у детей раннего возраста.

2.2 Диагностический алгоритм [1-3]: (схема)

Алгоритм диагностики ТБ у детей





1. МГМ (молекулярно-генетический метод исследования) – проводится с 1 порции патологического материала.

2. Микроскопическое исследование мокроты проводится из 2 образцов.

При отсутствии бактериологического или гистологического подтверждения окончательное решение принимается ЦВКК с учетом характера рентгенологических изменений в легких, наличия отягощающих факторов и рода деятельности лица с патологическими изменениями в легких.

Схема диагностики туберкулеза у детей и подростков специалистами организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [4,5,7,8,16]:

Дифференциальная диагностика ПТК

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>

<p>Пневмония внебольничная (затяжное течение)</p>	<p>1. На обзорной рентгенограмме ОГК - изменения в легочной ткани (очаговые, инфильтративные тени). 2. Затяжное течение пневмонии. 3. Грудные жалобы - кашель, боли в груди, повышение температуры, кровохаркание</p>	<p>1. ОАК 2. Обзорная рентгенограмма ОГК в одной или 2 х проекциях 3. Томограммы легких 4. КТ ОГК – по показаниям 5. АТР</p>	<p>Отсутствие контакта с больными ТБ, медицинских и социальных факторов. Отрицательные результаты биологического материя на КУБ, МГМ, АТР. Положительная рентгенологическая динамика после проведения неспецифической терапии. В ОАК – лейкоцитоз.</p>
<p>Пневмоцистная пневмония</p>	<p>1. На обзорной рентгенограмме ОГК - изменения в легочной ткани (очаговые, инфильтративные тени). 2. Затяжное течение пневмонии. 3. Грудные жалобы - кашель, боли в груди, повышение температуры, кровохаркание</p>	<p>1. ОАК 2. Обзорная рентгенограмма ОГК в одной или 2 х проекциях 3. Томограммы легких 4. КТ ОГК – по показаниям 5. АТР 6. Анализ мокроты на пневмоцисты</p>	<p>Отсутствие контакта с больными ТБ, медицинских и социальных факторов. Отрицательные результаты биологического материала на КУБ, МГМ, Отрицательный результат АТР. Положительный анализ на пневмоцисты. Положительная рентгенологическая динамика после проведения неспецифической терапии. В ОАК – лейкоцитоз.</p>

Дифференциальная диагностика при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
----------------	---	---------------------	-------------------------------------

<p>Гиперплазия тимуса (тимомегалия), тимомы</p>	<p>1. рентгенологический - увеличение внутригрудных лимфатических узлов – у детей грудного и раннего возраста</p>	<p>1. ОАК 2. Обзорная рентгенограмма ОГК в 2 х проекциях 3. КТ ОГК – по показаниям 4. АТР</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие контакта с больными ТБ, медицинских и социальных факторов ТБ. • Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ. • Отрицательный результат АТР. • на Рн-грамме ОГК в боковой проекции и КТ - локализация в верхнем и среднем отделах средостения; • Наличие рентгено-функциональных симптомов – толчкообразное смещение при глотании и кашле, информативная пневмомедиастинография
<p>Неспецифические аденопатии</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Рентгенологический и- • Увеличение ВГЛУ выраженное увеличение ВГЛУ, 	<p>1. ОАК 2. Диагностический алгоритм. 3. Обзорная рентгенография ОГК в одной или 2 х проекциях до и после неспецифической терапии 4. КТ ОГК – по показаниям 5. АТР</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие контакта с больными ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ. • Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ, • Отрицательный результат АТР. • Недавно перенесенные неспецифические заболевания, корь, коклюш, острая

			<p>пневмония;</p> <ul style="list-style-type: none"> • В анамнезе частые ОРВИ, положительная динамика после проведенной неспецифической терапии в виде рассасывания ВГЛУ
<p>Дермоидные кисты и тератомы</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Рентгенологически-опухолевидные образования округлые образования 	<p>1.КТ ОГК с контрастированием 2. АТР</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие контакта с больными ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ. Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ, • Отрицательный результат АТР. • Рентгенологически - локализация патологического процесса в переднем средостении, кисты преимущественно больших размеров, с четким контуром, плотные, • Могут быть включения костной ткани (зубы, фаланги и др.). • Гистологически - дисэмбриональное опухолевидное и кистозное новообразование, состоящее из разного типа тканей (сальных масс, волос,

			<p>костей, зубов, потовых желез и др.). Макроскопически имеет вид плотной опухоли или кисты с четкой капсулой;</p> <ul style="list-style-type: none"> • положительная проба Квейма-Никерсона (со специфическим антигеном); • гиперкальциемия, гиперкальциурия, гипергаммаглобулинемия; • в жидкости бронхоальвеолярного лаважа преобладают лимфоциты над нейтрофилами (соотношение Т-лимфоцитов к В-лимфоцитам – 18:1)
Неврогенные образования, невриномы	<ul style="list-style-type: none"> • Рентгенологически- увеличенные ВГЛУ 	<p>1. . КТ ОГК – с контрастированием 2. АТР</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие ТБ контакта. • Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ, • Отрицательный результат АТР. • на рентгенограммах – локализация увеличенных лимфатических узлов в заднем средостении. .
Лимфогранулематоз	<ul style="list-style-type: none"> • Рентгенологически- увеличенные ВГЛУ, клинически – увеличение периферических лимфатических узлов. 	<p>1. . КТ ОГК - с контрастированием 2. АТР 3. Биопсия л/узла с гистологическим исследованием</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие ТБ контакта. • Волнообразный тип лихорадки, боли в груди и конечностях, зуд кожи, поражение

			<p>кожи в виде крапивницы, очаговой пигментации, папул, узлов;</p> <ul style="list-style-type: none"> • периферическая лимфоаденопатия значительных размеров, деревянной плотности, не спаяны с окружающими тканями без гнойного расплавления (симптом «картошка в мешке»), повышение температуры тела сопровождается ростом лимфатического узла, анемия, лейкоцитоз, прогрессирующая лимфопения, эозинофилия; • преимущественное увеличение паратрахеальных и трахеобронхиальных ВГЛУ по опухолевому типу, значительных размеров, симметричное, с четкими полициклическим и очертаниями, «симптом трубы» (трубоподобная конфигурация средостения); • гистология биоптата – полиморфный клеточный состав (нейтрофилы, лимфоциты,
--	--	--	---

			плазматические клетки, ретикулоциты, эозинофилы) с наличием клеток Березовского-Штернберга.
Саркома	<ul style="list-style-type: none"> Рентгенологически- увеличенные ВГЛУ, клинически – увеличение периферических лимфатических узлов. 	<ul style="list-style-type: none"> КТ ОГК (с контрастированием) 	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие ТБ контакта. Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ, Отрицательный результат АТР. быстрый рост опухоли на фоне прогрессирующего ухудшения состояния; рентгенологически симметричное значительное увеличение всех групп ВГЛУ (аденомегалия), быстрый рост, легочные изменения, быстрое метастазирование в костную систему, плевриты с быстрым накоплением жидкости.
Лимфолейкоз	<ul style="list-style-type: none"> Рентгенологически- увеличенные ВГЛУ, клинически – увеличение периферических лимфатических узлов. 	<ol style="list-style-type: none"> КТ ОГК - с контрастированием 	<ul style="list-style-type: none"> в крови резкое увеличение лимфоцитов, наличие юных, патологических форм, бластных клеток; имеет значение результат стеральнойной пункции; периферические лимфоузлы

			<p>значительно увеличены, тестоватой консистенции, не спаяны с окружающими тканями;</p> <ul style="list-style-type: none"> • рентгенологически увеличены все группы ВГЛУ по опухолевидному типу, симметричные конгломераты с четкими полициклическим и контурами.
--	--	--	--

Дифференциальная диагностика инфильтративного туберкулеза легких

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Пневмония внебольничная (затяжное течение)	<p>1. На обзорной рентгенограмме ОГК - изменения в легочной ткани (очаговые, инфильтративные тени), сегментарные, долевыe, симптомы нарушение бронхиальной проходимости.</p> <p>2. Затяжное течение пневмонии.</p> <p>3. Грудные жалобы - кашель, боли в груди, повышение температуры, кровохаркание</p>	ОАК Обзорная рентгенограмма ОГК (КТ ОГК – по показаниям) – АТР	Отсутствие контакта с больными ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ. Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ, Отрицательный результат АТР. Положительная рентгенологическая динамика после проведения неспецифической терапии. В ОАК – лейкоцитоз. Наличие влажных хрипов
Эозинофильный инфильтрат	На обзорной рентгенограмме ОГК - изменения в легочной	1. ОАК 2. Обзорная рентгенограмма ОГК	Отсутствие контакта с

	ткани (очаговые, инфильтративные тени).	(КТ ОГК) – 3. АТР	больными ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ. Отрицательные результаты биологического материала на КУБ, МГМ, Отрицательный результат АТР. Отягощенный аллергологический анамнез Быстрая динамика рентгенологической после лечения антигистаминными лекарственными средствами
Периферический рак	На обзорной рентгенограмме ОГК - изменения в легочной ткани (очаговые, инфильтративные тени).	<ul style="list-style-type: none"> • ОАК • Обзорная рентгенограмма ОГК (КТ ОГК – по показаниям) – • АТР 	Отсутствие контакта с больными ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ. Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ, Отрицательный результат АТР. Онкомаркеры положительные Гистологически-крупные полигональные или шиповидные клетки с хорошо выраженной цитоплазмой, округлыми ядрами с четкими ядрышками, с наличием митозов, клетки располагаются в виде ячеек и тяжей с или без образования

			<p>кератина, наличие опухолевых эмболов в сосудах, выраженность лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации, митотическая активность опухолевых клеток).</p> <p>Рентгенологически – для периферического рака характерна нечеткость, размытость контуров тени. Образование вокруг узла своеобразной лучистости,</p> <p>При фибробронхоскопии - наличие опухоли в просвете бронха полностью или частично обтурирующий просвет бронха.</p>
--	--	--	--

Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза легких

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Аллергический альвеолит	Рентгенологически – мелкоочаговые тени по всем легочным полям	ОАК Обзорная рентгенограмма ОГК (КТ ОГК) – АТР	Отсутствие контакта с пациентами с ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ. Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ, Отрицательный риск АТР. Контакт с органической

			пылью. ОАК – эозинофилия. Быстрая динамика рентгенологической после лечения антигистаминными лекарственными средствами
Карциноматоз	Рентгенологически – мелкоочаговые тени по всем легочным полям	ОАК Обзорная рентгенограмма ОГК (КТ ОГК) – АТР ФБС диагностическая с внутрилегочной биопсией	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие контакта с пациентами с ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ. • Отрицательные результаты биологического материала на КУБ, МГМ, • Отрицательный результат АТР.
Саркоидоз	Рентгенологически – мелкоочаговые тени по всем легочным полям	ОАК Обзорная рентгенограмма ОГК (КТ ОГК) – АТР ФБС -	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие контакта с пациентами с ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ. • Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ, • Отрицательный результат АТР. • ФБС – косвенные признаки увеличения бифуркационных лимфоузлов (уплощение картины бифуркации трахеи, сглаженность обеих ее скатов, выбухание медиальных стенок главных бронхов). <i>I и II стадия —</i>

			<p>расширение сосудов слизистой оболочки в области устьев долевых бронхов.</p> <p><i>III стадия</i> — на фоне деформирующего, чаще атрофического, бронхита обнаруживаются саркоидные поражения бронхов в виде бугорков, бляшек, кондиллом, бородавчатых разрастаний.</p> <p>Гистологически - эпителиоидная гранулема без творожистого некроза и перифокального воспаления.</p>
--	--	--	--

Дифференциальная диагностика очагового туберкулеза легких

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Пневмония внебольничная (затяжное течение)	<p>4. На обзорной рентгенограмме ОГК - изменения в легочной ткани (очаговые, инфильтративные тени).</p> <p>5. Затяжное течение пневмонии.</p> <p>Грудные жалобы - кашель, боли в груди, повышение температуры, кровохаркание</p>	<p>ОАК</p> <p>Обзорная рентгенограмма ОГК (КТ ОГК) – АТР</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие контакта с пациентами с ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ, • Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ. • Отрицательный результат АТР. • Положительная рентгенологическая динамика после проведения неспецифической терапии. • В ОАК

			лейкоцитоз.
Доброкачественные опухоли	На обзорной рентгенограмме ОГК/КТ ОГК - изменения в легочной ткани (очаговые, инфильтративные тени). Затяжное течение пневмонии.	ОАК Обзорная рентгенограмма ОГК (КТ ОГК) – АТР ФБС диагностическая с внелегочной биопсией	Отсутствие контакта с пациентами с ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ, <ul style="list-style-type: none"> • Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ • Отрицательный результат АТР. • Рентгенологически четкие контуры. • Гистологически-пучки коллагеновых волокон, между которыми залегают соединительнотканые клетки – фиброциты и фибробласты, иногда имеют в своем составе и другие виды тканей – жировую, эпителиальную, костную, хрящевую, кровеносные и лимфатические сосуды.

Дифференциальная диагностика туберкулемы легких

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Периферический рак	Рентгенологически – округлое образование	ОАК Обзорная рентгенограмма ОГК (КТ ОГК) – АТР Диагностическая ФБС	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие контакта с пациентами с ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ. • Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ, • Отрицательный результат АТР. • Гистологически-клетки злокачественной опухоли • Главные диагностические критерии – местоположение и распространение новообразования, формируется из плащевой прослойки, локализуется под плеврой, прорастает в ребра и грудной отдел позвоночника. • На томограммах узел имеет характерные отличия – широкую ножку, четкий овальный контур с бугристой поверхностью и выраженную «лучистость». • Клинически осиплость голоса и кашель (при сдавливании гортанного нерва), боли и слабость в плече и руке (при вовлечении в процесс плечевого нервного сплетения), цианоз (синюшность) и отечность лица, набухание вен в верхней части тела (при затрагивании нижней

			полой вены).
Доброкачественные опухоли	Рентгенологически – округлое образование	ОАК Обзорная рентгенограмма ОГК (КТ ОГК) – АТР	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие контакта с пациентами с ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ, • . Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ, • Отрицательный результат АТР. • Рентгенологически Четкие контуры. <ul style="list-style-type: none"> • Гистологически-пучки коллагеновых волокон, между которыми залегают соединительнотканые клетки – фиброциты и фибробласты, иногда имеют в своем составе и другие виды тканей – жировую, эпителиальную, костную, хрящевую, кровеносные и лимфатические сосуды.
Аспергиллома	Рентгенологически – округлое образование	ОАК Обзорная рентгенограмма ОГК (КТ ОГК) – АТР	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие контакта с пациентами с ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ, • Отрицательные результаты исследования биологического материя на КУБ, МГМ, • Отрицательный результат АТР. • При рентгенографии и КТ-исследовании - «симптомом ореола» (перифокальным отёком и геморрагическим пропитыванием) вокруг округлого или треугольного фокуса уплотнения, в дальнейшем с формированием «симптома серпа» (отражающего некроз в

			<p>толще воспалительного очага).</p> <ul style="list-style-type: none"> • При микроскопии аспергиллы выявляются посредством окраски материала серебром, (по Гомори-Гроккоту). • Гифы аспергилл имеют дихотомическое ветвление, преимущественно под острым (около 45°) углом.
--	--	--	--

Дифференциальная диагностика плевральных выпотов

<i>Показатель</i>	<i>Транссудат</i>	<i>Экссудат</i>
плотность	менее 1,015	более 1,018
белок	менее 20,0 г/л	30,0 г/л и более
белок в/с	менее 0,5	более 0,5
ЛДГ выпота	менее 1,6 ммоль/лхч	более 1,6 ммоль/лхч
ЛДГ в/с	менее 0,6	более 0,6
холестерол в/с	менее 0,3	более 0,3
холестераза в/с	менее 0,6	более 0,6
проба Ривальта	отрицательная	положительная

Примечание: в/с - соотношение показателей выпот/сыворотка.

Дифференциальная диагностика туберкулезного плеврита

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Плевропневмония	Рентгенологически-наличие жидкости в плевральной полости	ОАК Обзорная рентгенограмма ОГК (КТ ОГК) – АТР УЗИ плевральной полости Диагностическая торакотомия/торакоскопия	<ul style="list-style-type: none"> • отсутствие контакта с пациентами с ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ • Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ, • Отрицательный результат АТР. • Положительная рентгенологическая динамика после проведения неспецифической терапии в виде рассасывания инфильтрации и жидкости в плевральной полости.
Плеврит при СКВ	Рентгенологически-наличие жидкости в плевральной полости	ОАК Обзорная рентгенограмма ОГК	<ul style="list-style-type: none"> • отсутствие контакта с пациентами с ТБ, медицинских и социальных

		(КТ ОГК) – АТР Диагностическая ФБС	<p>факторов риска ТБ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ, • Отрицательный результат АТР. • Клинически - боли в мышцах, суставах, в груди, одышка, слабость • Определяются LE – клетки, определение антинуклеарных антител методом АНА, анти-дсДНК, С3-С4 компоненты комплемента;
Ревматический полисерозит	Рентгенологически-наличие жидкости в плевральной полости	ОАК Обзорная рентгенограмма (КТ ОГК) – АТР Диагностическая ФБС	<p>ОГК</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие контакта с пациентами с ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ. • Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ, • Отрицательный результат АТР. • Положительный СРБ, ревмопробы, • В ОАК нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ и концентрации СРВ после исчезновения клинических признаков. • Повышение титров антистрептококковых АТ в титре более. • При бактериологическом исследовании мазка из зева обнаруживают β-гемолитический стрептококк группы А.
Плеврит при опухоли	Рентгенологически-наличие жидкости в плевральной полости	ОАК Обзорная рентгенограмма (КТ ОГК) – АТР Диагностическая ФБС	<p>ОГК</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие контакта с пациентами с ТБ, медицинских и социальных факторов риска ТБ. • Отрицательные результаты исследования биологического материала на КУБ, МГМ, • Отрицательный результат

			АТР. • УЗИ вращение злокачественной опухоли в структуры стенки, масштабного затемнения лёгочной ткани и уплотнение плеврального выпота.
--	--	--	--

Диагноз ТБ органов дыхания устанавливается на основании положительных результатов бактериологических исследований (микроскопия мазка мокроты, МГМ, культуральных исследований ВАСТЕС и Левенштейна-Йенсена).

Все случаи, при отрицательных результатах лабораторных исследований на МБТ, диагностированные на основании патологии, выявленной при рентгенологическом исследовании, соответствующие активному туберкулезу легких, и при отсутствии эффекта от проведенной терапии антибактериальными лекарственными средствами широкого спектра действия или диагностированные результатом гистологического исследования, относятся к случаям туберкулеза с клинически установленным диагнозом.

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [1,2,3, 5,8,15,20]:

3.1 Немедикаментозное лечение направлено на повышение сопротивляемости организма (полноценное питание, пребывание на свежем воздухе).

- **Режим I, II, III.**
- **Диета:** Стол 11. В рацион питания вводятся продукты, богатые витаминами группы В. Калорийность диеты 2500-3500 ккал/сутки.

3.2 Медикаментозное лечение

Пациентам с ограниченными процессами без бактериовыделения лечение в амбулаторных условиях назначается решением ЦВКК областных ПТО, при наличии соответствующих условий для содержания и полноценного питания ребенка в процессе лечения, приверженности родителей к проведению полного курса лечения и обеспечению приема всей дозы лекарственных средств с соблюдением ННЛ/ВНЛ.

Общий курс лечения чувствительного туберкулеза органов дыхания:

Лечение чувствительного туберкулеза у детей проводится по стандартной схеме, но длительность лечения определяется в зависимости от тяжести и распространенности процесса.

Лечение проводится в 2 этапа по схеме 2HRZE/4HR*.

Интенсивная фаза – направленная на ликвидацию клинических проявлений заболевания и максимальное воздействие на популяцию микобактерий туберкулеза (конверсия мазка мокроты и предотвращение развития лекарственно-устойчивых штаммов) проводится по схеме 2HRZE в ежедневном режиме.

- *Поддерживающая фаза* – направлена на воздействие на сохраняющуюся

микобактериальную популяцию и обеспечивает дальнейшее уменьшение воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей организма больного и проводится по схеме 4 HR в ежедневном режиме.

- у пациентов с ограниченным процессом после 2 месяцев интенсивной фазы и в случае отрицательного результата двукратного исследования мазка мокроты на МБТ и положительной рентгенологической динамике процесса пациент переводится на поддерживающую фазу лечения.
- пациенты без бактериовыделения переводятся на поддерживающую фазу лечения на основании клинико-рентгенологической динамики туберкулезного процесса решением ЦВКК;
- во всех случаях перевод пациента на поддерживающую фазу лечения осуществляется решением ЦВКК;
- при монорезистентности к изониазиду и подтвержденной чувствительности к левофлоксацину, лечение проводится 4-мя лекарственными средствами по схеме рифампицин (R) + пиразинамид (Z) + этамбутол (E) + левофлоксацин (Lfx) вместо изониазида (H). Продолжительность лечения по данной схеме – 6 месяцев с момента начала лечения (6 RZELfx**). в процессе лечения пациенты ежемесячно взвешиваются, и проводится коррекция дозы ПТП;
- при отсутствии положительной динамики и клинико-рентгенологическом прогрессировании процесса на фоне лечения ПТП, с отрицательными результатами бактериоскопии и посева, пациент своевременно представляется на заочную или очную консультацию специалистов Национального уровня;
- прием ПТП 6 раз в неделю – в интенсивной и поддерживающей фазах лечения;
- в процессе лечения в амбулаторных условиях продолжается мониторинг за НЯ на прием ПТП. При легкой степени НЯ, симптоматическая терапия проводится в амбулаторных условиях. При серьезных нежелательных явлениях, а также при неустраняемых НЯ пациент направляется на лечение в стационар.

*Цифра перед буквами указывает на продолжительность фазы в месяцах. Один месяц лечения означает прием 30 доз.

**Данная схема лечения назначается при наличии монорезистентности к изониазиду.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

<i>Фармакотерапевтическая лекарственная группа</i>	<i>Международное непатентованное наименование</i>	<i>Способ применения</i>	<i>Уровень доказательности</i>
Антимикобактериальные препараты. Препараты для лечения туберкулеза. Гидразиды	Изониазид	Внутрь	А
Противотуберкулезные препараты. Антибактериальные препараты	Рифампицин	Внутрь	А

Антимикобактериальные препараты. Лекарственные препараты для лечения туберкулеза	Пиразинамид	Внутри	В
Антимикобактериальные препараты. Лекарственные препараты для лечения туберкулеза	Этамбутол	Внутри	В
Антибактериальные препараты. Лекарственные препараты для лечения туберкулеза	Левифлоксацин	Внутри	С

Расчет и допустимые колебания суточных доз противотуберкулезных лекарственных средств для лечения чувствительного туберкулеза [1-3]

<i>Международное непатентованное наименование</i>	<i>Расчет дозы суточной дозы в мг/кг веса</i>	<i>Допустимые колебания суточной дозы в мг/кг веса</i>	<i>Максимальная суточная доза (в мг)</i>
рифампицин	15	10 - 20	600
изониазид	10	7 - 15	300
пиразинамид	35	30 - 40	2000
этамбутол	20	15 - 25	1200
левофлоксацин	15	≥ 5 лет: 15 – 20 ≤ 5 лет: 10 – 15	1000

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение:

При достижении определенных результатов по результатам комплексного лечения:

- конверсия мокроты методом микроскопии и посева;
- стойкая стабилизация процесса по результатам лучевой диагностики;
- нормализации общеклинических и биохимических лабораторных показателей, пациент переводится во вторую группу диспансерного наблюдения.

3.5 Индикаторы эффективности лечения:

- прекращение бактериовыделения - отрицательные результаты анализов мокроты на МБТ методом микроскопии и посева;
- рентгенологическая стабилизация, регрессия ТБ процесса,
- закрытие полостей распада в легких;
- нормализация клинического состояния пациента;
- нормализация показателей лабораторных функциональных, инструментальных методов исследования.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [1-3]:

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- наличие активного лекарственно-чувствительного туберкулезного процесса, подтвержденного и не подтвержденного бактериоскопическим методом;
- дифференциально-диагностические случаи, требующие инвазивных вмешательств: открытая биопсия, торакоскопия, лапароскопия, ригидная бронхоскопия, пункция перикарда и другие;
- ТБ органов дыхания, подлежащий хирургическому лечению;
- пациенты с ограниченными процессами без бактериовыделения при отсутствии соответствующих условий для содержания ребенка и организации полноценного питания в процессе лечения,
- отсутствие приверженности родителей к проведению полного курса лечения и обеспечению приема всей дозы лекарственных средств с соблюдением ННЛ.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- ТБ органов дыхания с бактериовыделением;
- легочное кровохарканье, кровотечение;
- спонтанный пневмоторакс;
- экссудативный плеврит;
- эмпиема плевры;
- гипертермия;
- легочно-сердечная недостаточность 2-3 степени.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [1-5,8]:

Лечение чувствительного туберкулеза у детей проводится по стандартной схеме, но длительность лечения определяется ЦВКК в зависимости от тяжести и распространенности процесса.

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента (схемы, алгоритмы)

№	Симптомы, результаты микроскопии и МГМ мокроты	отделение
1	Положительный результат микроскопии мокроты и МГМ – ТБ+/ R чувствительный	для лечения пациентов с бактериовыделением
2	Отрицательный результат микроскопии мокроты и МГМ – ТБ+/ R чувствительный	для лечения пациентов без бактериовыделения
3	Тяжелое состояние пациента, требующие реанимационных и интенсивных вмешательств	Реанимации и интенсивной терапии

5.2 Немедикаментозное лечение:

направлено на повышение сопротивляемости организма (полноценное питание, пребывание на свежем воздухе).

- **Режим I, II, III.**

- **Диета:** Стол 11. В рацион питания вводятся продукты, богатые витаминами группы В. Калорийность диеты 2500-3500 ккал/сутки.

5.3 Медикаментозное лечение [1-4]:

Общий курс лечения чувствительного туберкулеза органов дыхания:

Лечение проводится в 2 этапа по схеме 2-4 HRZE/4-8HR*. При тяжелых и распространенных процессах (милиарный и генерализованный ТБ), при наличии осложнений длительность лечения составляет до 12 месяцев, интенсивная фаза – 4 месяцев (независимо от бактериовыделения), поддерживающая – до 8 месяцев.

- *Интенсивная фаза* – направленная на ликвидацию клинических проявлений заболевания и максимальное воздействие на популяцию микобактерий туберкулеза (конверсия мазка мокроты и предотвращение развития лекарственно-устойчивых штаммов) проводится по схеме 2-4 HRZE в ежедневном режиме.

- у пациентов с ограниченным процессом с бактериовыделением после 2 месяцев интенсивной фазы и в случае отрицательного результата двукратного исследования мазка мокроты на МБТ и положительной рентгенологической динамике процесса пациент переводится на поддерживающую фазу лечения. Если мазок остается положительным проводятся культуральные исследования на твердых и жидких средах с постановкой ТЛЧ и интенсивная фаза продлевается еще на один месяц;

- в случае отрицательного результата и хорошей рентгенологической динамике процесса после 3 месяцев двукратного исследования мазка мокроты пациент переводится на поддерживающую фазу лечения. Если мазок остается положительным, интенсивная фаза продлевается еще на один месяц;

- при отрицательном результате после 4 месяцев двукратного исследования мазка мокроты пациент переводится на поддерживающую фазу лечения. Если мазок мокроты остается положительным или возобновилось бактериовыделение, определяется исход «неудача лечения». Решением ЦВКК пациент перерегистрируется для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза (подозрение).

- пациенты без бактериовыделения переводятся на поддерживающую фазу лечения на основании клинико-рентгенологической динамики туберкулезного процесса решением ЦВКК;

- во всех случаях перевод пациента на поддерживающую фазу лечения и лечение в амбулаторных/стационарных условиях осуществляется решением ЦВКК.

- При монорезистентности к изониазиду и подтвержденной чувствительности к левофлоксацину, лечение проводится 4-мя лекарственными средствами по схеме рифампицин (R) + пиразинамид (Z) + этамбутол (E) + левофлоксацин (Lfx) вместо изониазида (H). Продолжительность лечения по данной схеме – 6 месяцев с момента начала лечения (6 RZELfx**). В случаях распространенности процесса и наличии осложнений удлинение срока лечения по данной схеме решает ЦВКК.

- В процессе лечения пациенты ежемесячно взвешиваются, и проводится коррекция дозы ПТП;

- При отсутствии положительной динамики и клинико-рентгенологическом прогрессировании процесса на фоне лечения ПТП, с отрицательными результатами бактериоскопии и посева, пациент своевременно представляется на заочную или очную консультацию специалистов Национального уровня;
- Прием ПТП в интенсивной фазе – 7 дней в неделю, 6 раз в неделю - в амбулаторных условиях; в поддерживающей фазе – 6 дней в неделю.
- В процессе лечения осуществляется мониторинг за клиническими и лабораторными проявлениями НЯ на постоянной основе. При выявлении НЯ на ПТП проводятся дополнительные исследования (по показаниям), консультации профильных специалистов, по результатам (степень выраженности) которых определяются методы и место проведения лечения по устранению НЯ.

*Цифра перед буквами указывает на продолжительность фазы в месяцах. Один месяц лечения означает прием 30 доз.

**Данная схема лечения назначается при наличии монорезистентности к изониазиду.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

<i>Фармакотерапевтическая лекарственная группа</i>	<i>Международное непатентованное наименование</i>	<i>Способ применения</i>	<i>Уровень доказательности</i>
Антимикобактериальные препараты. Препараты для лечения туберкулеза. Гидразиды	Изониазид	Внутрь	А
Противотуберкулезные препараты. Антимикобактериальные препараты	Рифампицин	Внутрь	А
Антимикобактериальные препараты. Лекарственные препараты для лечения туберкулеза	Пиразинамид	Внутрь	В
Антимикобактериальные препараты. Лекарственные препараты для лечения туберкулеза	Этамбутол	Внутрь	В
Антимикобактериальные препараты. Лекарственные препараты для лечения туберкулеза	Левифлоксацин	Внутрь	С

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

<i>Фармакотерапевтическая лекарственная группа</i>	<i>Международное непатентованное наименование</i>	<i>Способ применения</i>	<i>Уровень доказательности</i>
Витамины группы	Пиридоксин	Внутрь, в/м	В

В			
---	--	--	--

Расчет и допустимые колебания суточных доз противотуберкулезных лекарственных средств для лечения чувствительного туберкулеза [2,5,20]

<i>Лекарственные средства</i>	<i>Расчет дозы суточной дозы мг/кг веса</i>	<i>Допустимые колебания суточной дозы в мг/кг веса</i>	<i>Максимальная суточная доза (в мг)</i>
Рифампицин	15	10 - 20	600
Изониазид	10	7 - 15	300
Пиразинамид	35	30 - 40	2000
Этамбутол	20	15 - 25	1200
Левифлоксацин	15	≥ 5 лет: 15 – 20 ≤ 5 лет: 10 – 15	1000

5.4 Хирургическое вмешательство [18]:

Показания для экстренных операций:

- профузное легочное кровотечение;
- напряженный пневмоторакс;
- эмпиема плевры (с бронхиальным свищем/без него, пострезекционные).

Показания для неотложных операций:

- неуклонное прогрессирование ТБ, несмотря на адекватную противотуберкулезную терапию;
- повторное кровохарканье, которое не может быть остановлено другими методами лечения.

Показания для плановых операций:

- все клинические формы туберкулеза и осложнения после операции по поводу туберкулеза.

Противопоказания к операции [18]:

- тотальное деструктивное поражение обоих легких;
- нарушение функции легких: FEV-1 (объем форсированного выдоха за 1 секунд) менее 1,5 литра и 2 литра;
- легочно – сердечная недостаточность III-IV степени;
- индекс массы тела до 40-50% от нормального веса;
- тяжелые формы сопутствующих заболеваний (декомпенсированный сахарный диабет, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, печеночная/почечная недостаточность, врожденные и приобретенные пороки сердца декомпенсации, алкоголизм и др.);
- активный ТБ бронхов;
- острые и хронические заболевания печени и почек с функциональной недостаточностью.

Основные клинические формы туберкулеза, подлежащие оперативному

лечению (показания):

Туберкулома легкого:

- впервые выявленные или являющиеся исходами инфильтративного туберкулеза;
- туберкулома крупных размеров (более 2 см в диаметре) независимо от наличия распада и бацилловыделения;
- туберкуломы малых размеров (менее 2 см в диаметре) с наличием распада и бацилловыделением).

Кавернозный туберкулез:

- изолированные, тонкостенные каверны в одном или двух сегментах одного легкого, с бактериовыделением или без него, при отсутствии рентгенологической динамики обратного развития.

Первичный туберкулезный комплекс:

- формирование туберкуломы или каверны на месте легочного компонента, ателектаза сегмента или доли, опухолевого бронхоаденита.

Туберкулез внутригрудных лимфоузлов:

- нарушение бронхиальной проходимости;
- наличие крупных паратрахеальных, трахеобронхиальных лимфоузлов.

Фиброзно-кавернозный туберкулез:

- одиночная каверна или несколько каверн (поликаверноз) с толстой фиброзной стенкой (капсулой), занимающие пределы одной – двух долей с возможными плотными очагами вокруг, с бацилловыделением или без него;
- одиночная крупная каверна с толстой фиброзной стенкой (капсулой) или поликаверноз одного легкого, с очагами бронхогенного обсеменения в пределах этого легкого, независимо от бацилловыделения.

Цирротический туберкулез

- при наличии деструкции;
- с рецидивирующим кровохарканьем, бактериовыделением.

Туберкулезный плеврит.

Спонтанный пневмоторакс.

Казеома плевры.

Эмпиема плевры (с бронхиальным /без бронхиального свища)

5.5 Дальнейшее ведение:

При достижении определенных результатов по результатам комплексного лечения

- конверсия мокроты методом микроскопии и посева;
- стойкая стабилизация процесса по результатам лучевой диагностики;
- нормализации общеклинических и биохимических лабораторных показателей, пациент выписывается для продолжения лечения в амбулаторных (если имеются условия в семье для содержания пациента, обеспечения нормального питания и режима) или санаторных условиях:
- лечение продолжается с соблюдением принципов ННЛ;
- оказывается социальная помощь на ежемесячной основе;

- в процессе лечения в амбулаторных условиях продолжается мониторинг за НЯ на прием ПТП. При легкой степени НЯ, симптоматическая терапия проводится в амбулаторных условиях. При серьезных нежелательных явлениях пациент направляется на лечение в стационар.

5.6 Индикаторы эффективности лечения:

- прекращение бактериовыделения - отрицательные результаты анализов мокроты на МБТ методом микроскопии и посева;
- рентгенологическая стабилизация ТБ процесса,
- закрытие полостей распада в легких;
- нормализация клинического состояния пациента;
- нормализация показателей лабораторных функциональных, инструментальных методов исследования.

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Серикбаева Кагаз Султангалиевна – кандидат медицинских наук, фтизиатр, руководитель отделения лечения чувствительного и лекарственно-устойчивого туберкулеза у детей ЛЧ ТБ и ЛУ ТБ у детей, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК.
- 2) Кастыкпаева Лариса Владимировна – врач приемно-консультационного отделения, фтизиатр, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК.
- 3) Бектурсинов Бакытжан Умиргалиевич – магистр медицины, общий хирург, руководитель отделения хирургического лечения легочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК.
- 4) Рязанец Дарья Анатольевна – клинический фармаколог КГП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» УЗ Карагандинской области.

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты:

- 1) Ракишева Анар Садуакасовна – доктор медицинских наук, фтизиатр, профессор кафедры фтизиопульмонологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

6.4 Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

1. Руководство по менеджменту случаев туберкулеза с сохраненной

чувствительностью и лекарственной устойчивостью в Республике Казахстан (методические рекомендации), Алматы, 2019.-352с.

2. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment Drug-resistant tuberculosis treatment/ Guideline WHO 2020-21

3. Сборник руководящих принципов и стандартов ВОЗ: обеспечение оптимального оказания медицинских услуг пациентам с туберкулезом Второе издание, 2018.

4. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 ноября 2020 года № 214 "Об утверждении Инструкции по организации оказания медицинской помощи при туберкулезе".

5. Ракишева А.С., Г.Цогт. Фтизиатрия.: Учебник, - Алматы, 2014г.- 420 с.

6. Туберкулез органов дыхания у детей и подростков: руководство для врачей / Под редакцией: А.Э.Эргешева, Е.С. Овсянкиной, М.Ф. Губкиной, - М., 2019.- 524с.: ил.

7. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости. СПб.:ЭЛБИ-СПб., 2003. 371с.

8. Вилк В.В. Компьютерная томография в диагностике туберкулеза у детей // Туберкулез и болезни легких. – 2011. - №4. – 84 с.

9. Сеницына А.В., Гаврилов П.В., Сеницын А.В., Михайлова С.В., и др. Оценка эффективности различных методов лучевой диагностики в выявлении туберкулеза у детей. Педиатр. 2017;8(3):23-28.

10. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 ноября 2020 года № 214 "Об утверждении Инструкции по организации оказания медицинской помощи при туберкулезе".

11. Ракишева А.С., Г.Цогт – Фтизиатрия: учебник – Алматы, 2014 – 420 с.;

12. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment Drug-resistant tuberculosis treatment/WHO 2020.

13. Мишин В.Ю., Демихова О.В., Кузьмина Н.В. Диагностика и дифференциальная диагностика гематогенно – диссеминированного туберкулеза легких //Consilium medicum. – 2002.Т.4. – №9. – С.497 – 506;

14. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. WHO 2017

15. Дейкина О.Н., Мишин В.Ю., Демихова О.В. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких и внебольничной пневмонии // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2007. – №11. – С.47–63;

16. Приказ МЗСР №362 от 29 декабря 2014 года «О некоторых вопросах расширенного амбулаторного лечения больных туберкулезом и туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью с предоставлением психологической и социальной помощи в рамках пилотного проекта»;

17. Практические рекомендации для Национальных программ по борьбе с туберкулезом по внедрению и использованию комбинированных противотуберкулезных препаратов с фиксированными дозами. Женева, ВОЗ. 2005 – С.28-38;

18. The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug and extensively drug-resistant TB. Консенсус европейского бюро ВОЗ. WHO. 2014г.

19. Инфекционный контроль в борьбе с туберкулезом (методические рекомендации), Изд. Алматы – 2015.108 с.
20. Tuberculosis: NICE guideline [NG33] Published: 13 January 2016 Last updated: 12 September 2019 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng33>
21. Профилактика и устранение побочных реакций.
<http://medkarta.com/?cat=article&id=26306>
22. BMJ Best Practice Pulmonary tuberculosis Last reviewed: 21 Mar 2022, Last updated: 29 Jun 2021 <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/165> Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. World Health Organization.
23. BMJ Best Practice Pulmonary tuberculosis Last reviewed: 21 Mar 2022, Last updated: 29 Jun 2021 <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/165>
24. Tuberculosis: NICE guideline [NG33] Published: 13 January 2016 Last updated: 12 September 2019 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng33>