Приложение к Приказу

Министерства здравоохранения

Приднестровской Молдавской Республики

от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2021 года №\_\_\_\_\_

Клинические рекомендации

**«Латентная туберкулезная инфекция**

**у детей и подростков»**

Коды по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10): R00-R99.

Возрастная группа:Дети и подростки.

Год утверждения: 2021 (пересмотр каждые 5 лет)

Оглавление

[Список сокращений 3](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846394)

[Термины и определения 3](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846395)

[1. Краткая информация………………………………………………………………………… 4](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846396)

[1.1. Определение 4](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846397)

[1.2. Этиология и патогенез 4](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846398)

[1.3. Эпидемиология 5](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846399)

[1.4. Кодирование по МКБ 10: 5](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846400)

[1.5. Классификация 5](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846401)

[1.6. Клиническая картина 6](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846402)

[2. Диагностика 6](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846403)

[2.1. Жалобы и анамнез 6](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846404)

[2.2.Физикальное обследование 7](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846405)

[2.3.Лабораторная диагностика 7](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846406)

[2.4. Инструментальная диагностика 7](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846407)

[2.5. Иная диагностика (иммунологическая диагностика) 8](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846408)

3. Лечение ……………………………………………………………………………………….11

3.1 Консервативное лечение …………………………………………………………………...11

3.2 Хирургическое лечение ……………………………………………………………………11

[3.3](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846410) Иное лечение ……………………………………………………………………………….11

4. Реабилитация ……………………………………………………………………………….. 11

5. Химиопрофилактика и [диспансерное наблюдение ………………………………………. 1](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846411)1

6. Организация медицинской помощи ………………………………………………………...13

[7. Дополнительная информация……………………………………………………………….14](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846412)

[Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи детям и подросткам при латентной туберкулезной инфекции 1](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846413)5

[Список литературы 1](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846444)6

[Приложение А1. Состав рабочей группы ..…………………………………...........................1](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846445)7

[Приложение А2. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата …………………………………………………..1](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846446)8

[Приложение Б. Алгоритм действий врача 1](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846447)9

[Приложение В. Информация для пациента 2](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846448)0

[Приложение Г. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств) и для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) 2](file:///C:\Users\urz1\Desktop\КР%20отработанные%20на%20утверждение\Фтизиатрия\на%20утверждение%20Латентная%20туберкулезная%20инфекция%20у%20детей.docx#_Toc86846449)1

# 

# Список сокращений

1. АРВТ **–** антиретровирусная терапия;
2. АТР **–** аллерген туберкулезный рекомбинантный (диаскинтест);
3. БЦЖ **–** вакцина туберкулезная (бацилла Кальметта-Жерена);
4. БЦЖ-М **–** вакцина туберкулезная для щадящей вакцинации (бацилла Кальметта-Жерена);
5. ВГЛУ **–** внутригрудные лимфатические узлы;
6. ВИЧ **–** вирус иммунодефицита человека;
7. ВОЗ **–** Всемирная организация здравоохранения;
8. ДУ **–** диспансерный учет;
9. КТ **–** компьютерная томография;
10. ЛТИ **–** латентная туберкулезная инфекция;
11. МБТ **–** микобактерии туберкулеза;
12. МКБ – 10 **–** Международная статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 10 пересмотра;
13. МЛУ **–** множественная лекарственная устойчивость;
14. ПТП **–** противотуберкулезные препараты;
15. ПВА **–** поствакцинальная аллергия;
16. РППТИ **–** ранний период первичной туберкулезной инфекции;
17. УЗИ **–** ультразвуковое исследование;
18. ЦВКК **–** центральная врачебная консультативная комиссия;
19. CD 4**–** рецептор вируса иммунодефицита человека на поверхности Т-лимфоцитов;
20. Н **–** изониазид;
21. R**–** рифампицин;
22. Z **–** пиразинамид;
23. Е **–** этамбутол.

# Термины и определения

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

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

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

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

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

# 1. Краткая информация

Настоящие клинические рекомендации носят рекомендательный характер для организаторов здравоохранения и практикующих специалистов соответствующего клинического направления. Виды и объемы медицинской помощи населению Приднестровской Молдавской Республики в соответствии с данными клиническими рекомендациями могут быть обеспечены за счет средств и в пределах лимитов финансирования, предусмотренных законами о республиканском бюджете, при наличии источников финансирования, а также других поступлений, не запрещенных действующим законодательством Приднестровской Молдавской Республики. Объем диагностических и лечебных мероприятий для конкретного пациента определяет лечащий врач, в соответствии с требованиями к объему исследований при определенных заболеваниях, состояниях, с учетом возможностей лечебно-профилактической организации по предоставлению определенных видов исследований и лечения.

## 1.1. Определение

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) определяется как состояние стойкого иммунного ответа на попавшие ранее в организм антигены микобактерий туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis) при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза.

## 1.2. Этиология и патогенез

Наличие ЛТИ (инфицированность) — это носительство микобактерией туберкулёза без признаков или симптомов туберкулёза. Первичное инфицирование происходит чаще всего в детском возрасте. Возможны практически все пути заражения:

Воздушно-капельный (наиболее распространен), контактный, алиментарный, наиболее редко вертикальный (от матери к ребенку). Инфицированные лица не являются больными и контагиозными, но у них есть риск развития активных форм туберкулёза (ТБ).

Риск развития туберкулёза в течение жизни с зафиксированной ЛТИ, составляет 5-10% от общего количества инфицированных лиц. У большинства таких лиц туберкулёз развивается в течение 5 лет с момента первичного инфицирования. Риск развития туберкулёза после инфицирования зависит от иммунного статуса организма. Развитие туберкулёза можно предотвратить при помощи профилактического лечения.

Периоды развития туберкулёзной инфекции в организме человека предусмотрены в таблице № 1 настоящих клинических рекомендаций.

Для ведения пациентов с ЛТИ имеется комплекс мер, который включает:

1. выявление и тестирование лиц, подлежащих обследованию;
2. обеспечение эффективного и безопасного лечения;
3. проведение мониторинга и оценки хода лечения.

Таблица № 1

**Периоды развития туберкулёзной инфекции в организме человека**

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

## 1.3. Эпидемиология.

Распространенность ЛТИ может быть определенна только в условиях сплошного обследования населения при помощи иммунологических тестов на туберкулёзную инфекцию.

1.4. Кодирование по МКБ 10: R00-R99.

## 1.5. Классификация.

В развитии туберкулёзной инфекции принято выделять:

1. ранний период первичной туберкулёзной инфекции (РППТИ) – первый год с момента инфицирования ребенка МБТ;
2. инфицирование МБТ.

## 1.6. Клиническая картина.

Клиническая картина при ЛТИ отсутствует.

# 2. Диагностика

## 2.1. Жалобы и анамнез

Жалобы в период первичного инфицирования отсутствуют:

В ходе сбора анамнеза необходимо выяснить следующие факторы риска (таблица   
№ 2 настоящих клинических рекомендаций):

Таблица № 2

| **№** | **Факторы риска** |
| --- | --- |
| 1 | Эпидемиологический (специфический) |
| 1.1 | Контакт с больными туберкулёзом людьми:   * тесный семейный * тесный бытовой * производственный (в школе, на работе) * неустановленный |
| 1.2 | Контакт с больными туберкулёзом животными |
| 2 | Медико-биологический (специфический) |
| 2.1 | Отсутствие вакцинации против туберкулёза (БЦЖ, БЦЖ-М) |
| 3 | Медико-биологический (неспецифический) |
| 3.1 | Сопутствующие хронические заболевания:   * инфекция мочевыводящих путей; * хронический бронхит; * сахарный диабет; * анемии; * психоневрологическая патология; * заболевания, требующие длительной цитостатической, иммуносупрессивной (в том числе генно-инженерными биологическими препаратами) терапии (более одного месяца) |
| 3.2 | Иммунодефициты первичные и вторичные, ВИЧ-инфекция |
| 4 | Возрастно-половой (неспецифический) |
| 4.1 | Младший возраст (от 0 до 3 лет) |
| 4.2 | Препубертатный и подростковый возраст (от 13 до 17 лет) |
| 5 | Социальный (неспецифический) |
| 5.1 | - алкоголизм у родителей, наркомания у родителей;  - пребывание родителей в местах лишения свободы, безработица родителей |
| 5.2 | - беспризорность детей и подростков;  - попадание детей в детские приюты, детские дома, социальные центры и так далее, лишение родителей родительских прав |
| 5.3 | - мигранты;  - беженцы и др. |

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

## 2.2. Физикальное обследование

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

При осмотре пациента рекомендовано исключение:

1. симптомов интоксикации (бледность кожных покровов, синева под глазами, уменьшение подкожно-жирового слоя);
2. параспецифических реакций (незначительное безболезненное увеличение нескольких групп периферических лимфатических узлов (микрополиадения), незначительное увеличение печени, реже селезенки, функциональный систолический шум в области сердца, рецидивирующие конъюнктивиты и так далее);
3. симптомов локального поражения органов и систем.

## 2.3. Лабораторная диагностика

1. общий анализ крови - при взятии на учет, по показаниям, при получении химиопрофилактики 1 раз в месяц, при снятии с учета;
2. общий анализ мочи - при взятии на учет, по показаниям, при получении химиопрофилактики 1 раз в месяц, при снятии с учета;
3. исследование мочи на МБТ, при наличии изменений в общем анализе мочи, следующими методами:
4. бактериоскопии;
5. молекулярно-генетическими методами;
6. посев на жидкие питательные среды;
7. посев на плотные питательные среды.

г) анализ крови на иммунный статус (по показаниям).

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

## 2.4. Инструментальная диагностика

1. обзорная рентгенография органов грудной клетки для исключения локального поражения органов и систем при взятии на учет, в дальнейшем – один раз в шесть месяцев или по показаниям;
2. рекомендовано линейная томография органов грудной клетки по показаниям, при отсутствии возможности проведения компьютерной томографии (КТ);
3. рекомендовано проведение КТ (многосрезовая компьютерная томография) и УЗИ брюшной полости и периферических лимфатических узлов в следующих случаях:
4. всем пациентам с положительными тестами с АТР (Диаскинтестом);
5. всем пациентам с клиническими симптомами, характерными для туберкулеза;
6. при выявленных изменениях на рентгенографии органов грудной клетки, характерных для туберкулеза.

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

## 2.5. Иммунологическая диагностика

Проба с АТР (Диаскинтест):

- при выраженной положительной реакции на туберкулин при пробе Манту – при наличии факторов риска независимо от результата пробы Манту.

Реакция на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест) может быть:

1. отрицательной – при полном отсутствии инфильтрата (папулы) или гиперемии или при наличии только уколочной реакции (возможно в виде «синячка» 2-3 мм);
2. сомнительный – при наличии гиперемии любого размера без инфильтрата;
3. положительной– при наличии инфильтрата (папулы) любого размера.

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

Условно различают следующие ответные положительные кожные реакции:

1. слабо выраженная – при наличии инфильтрата размером до 5 мм;
2. умеренно выраженная – при размере инфильтрата 5-9 мм;
3. выраженная – при размере инфильтрата 10 мм и более;
4. гиперергическая – при размере инфильтрата 15 мм и более, а также везикуло-некротической реакции, независимо от размера инфильтрата, с лимфангинитом или без него.

2.5.1 Обследование лиц с латентной туберкулезной инфекцией у врача-фтизиатра.

При подозрении на активный туберкулез любой локализации обследование должно быть продолжено в противотуберкулезном учреждении с применением расширенного микробиологического, лучевого и дополнительных методов исследования (иммунологических и молекулярно-биологических, эндоскопических, а при необходимости – хирургических).

### Скрининг на туберкулез

Проводить пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л один раз в год всем детям с 12 месячного возраста до 15 лет включительно. При отсутствии вакцинации БЦЖ, БЦЖ-М - с 6-месячного возраста 2 раза в год до проведения вакцинации против туберкулёза.

Проба с АТР (Диаскинтест) проводится при выраженной положительной реакции на туберкулин при пробе Манту, при наличии факторов риска независимо от результата пробы Манту.

Рекомендуется одновременная постановка пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробы с АТР на разных руках.

Проба с АТР в стандартном разведении (белок СFP10 – ESAT6 0,2мкг) не может быть использована для отбора лиц для вакцинации ревакцинации БЦЖ (БЦЖ – М).

Через 72 часа врачом или специально обученной медицинской сестрой оценивается результат проб, при помощи прозрачной линейки фабричного изготовления. Диаметр инфильтрата (папулы) измеряется в миллиметрах по поперечной линии, по отношению к оси предплечья. При отсутствии инфильтрата измеряют гиперемию.

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

Реакция на пробу Манту может быть:

1. отрицательная - полное отсутствие инфильтрата (папулы) или гиперемия, или наличие только уколочной реакции (0-1 мм);
2. сомнительная – инфильтрат размером 2-4 мм, или только гиперемия любого размера без инфильтрата;
3. положительная– инфильтрат диаметром 5 мм и более;
4. слабоположительная – инфильтрат диаметром 5-9 мм в диаметре;
5. средней интенсивности – инфильтрат диаметром 10-14 мм;
6. выраженной интенсивности – инфильтрат диаметром 15-16 мм;
7. гиперергическая реакция- инфильтратдиаметром 17 мм и более, а также везикуло-некротические реакции, независимо от размера инфильтрата, с лимфангитом или без него;

8) усиливающаяся реакция - увеличение инфильтрата на 6 мм и более по сравнению с предыдущей реакцией.

Противопоказания к проведению внутрикожных проб:

а) кожные заболевания;

б) острые, хронические инфекционные и соматические заболевания в период обострения;

в) аллергические заболевания в период обострения;

г) карантин по детским инфекциям в детских коллективах (до снятия карантина);

д) индивидуальная непереносимость туберкулина или АТР (ДИАСКИНТЕСТА).

Определение действий после скринингового обследования на туберкулёз методом иммунодиагностики.

Оценку результатов скринингового обследования проводит фтизиатр, который должен дать заключение о наличии или отсутствии активного туберкулеза, посттуберкулезных изменений, оценить вероятность наличия у пациента ЛТИ и определить целесообразность проведения химиопрофилактики.

По результатам массовой иммунодиагностики в течение 6 дней необходимо направить на консультацию к врачу фтизиатру детей:

1. с впервые положительной реакцией на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л («вираж»);
2. с усиливающейся чувствительностью к туберкулину на 6 мм и более;
3. с выраженной и гиперергической чувствительностью к туберкулину 17 мм и более;
4. с сомнительной или положительной реакцией на пробу с АТР (диаскинтест).

Дети, направленные на консультацию к фтизиатру, должны иметь при себе сведения:

1. о вакцинации (ревакцинации) БЦЖ – М, БЦЖ;
2. о результатах предыдущих иммунодиагностических проб;
3. о контакте с больным туберкулезом;
4. о флюорографическом обследовании лиц из окружения ребенка;
5. о перенесенных хронических и аллергических заболеваниях и наличии другой сопутствующей патологии (по заключению специалистов);
6. о предыдущих обследованиях у фтизиатра.

2.5.3 Обследование детей, получающих химиопрофилактику, с целью мониторинга ЛТИ.

Обязательными компонентами контрольного обследования являются:

1. клинические анализы крови и мочи 1 раз в месяц, по показаниям чаще;
2. определение содержания билирубина, АЛТ, АСТ в крови ежемесячно при включении в схему химиопрофилактики рифампицина;
3. кожная проба с АТР 1 раз в 6 месяцев до снятия с учета;
4. рентгенологическое исследование 1 раз в 6 месяцев, по показаниям – чаще;
5. контроль динамики сопутствующих заболеваний и коррекция побочных эффектов химиопрофилактики.

При  появлении  клинической  симптоматики - интоксикационных, респираторных   
либо подозрительных на развитие активного внелегочного туберкулеза различных локализаций жалоб, необходимо проведение внеочередного обследования на туберкулез.

В случае появления респираторной симптоматики (кашель, отделение мокроты, боли в груди, одышка, кровохарканье) или внелегочной симптоматики необходимо:

1. проведение рентгенологического исследования органов грудной клетки или другой локализации;
2. КТ органов грудной клетки или другой локализации при наличии ресурсов;
3. УЗИ брюшной полости или другой локализации;
4. микробиологическое исследование мокроты или другого материала, в зависимости от локализации.

# 3. Лечение

Лечение консервативное, хирургическое и иное в данными клиническими рекомендациями не предусмотрены.

# 4. Реабилитация

Реабилитация данными клиническими рекомендациями не предусмотрена.

# 5. Химиопрофилактика и диспансерное наблюдение

**5.1 Химиопрофилактика**

Цель данных мероприятий при ЛТИ – предотвращение заболевания туберкулёзом.

Рекомендовано проведение химиопрофилактики противотуберкулёзными препаратами.

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

Объем и длительность должны варьировать в зависимости от наличия и числа факторов риска (эпидемиологического, медицинского и др.).

Показания для назначения химиопрофилактики:

а) положительные реакции на АТР;

б) положительные реакции на высвобождение ИНФ- (Quanti-FERON-TBGold) после дообследования;

в) наличие контакта с больным туберкулезом;

г) высокий риск развития туберкулеза (иммунодефицитные состояния, лечение препаратами, вызывающими иммуносупрессию).

Требования к проведению химиопрофилактики:

1) прием противотуберкулезных препаратов (ПТП) проводится **строго под контролем** родителей (законных представителей) или медицинского работника в амбулаторных условиях, при изоляции источника заражения, или, если имеются специализированные учреждения (туберкулезные санатории, специализированные детские сады, стационары дневного пребывания);

2) решение о необходимости проведения повторных курсов химиопрофилактики принимается ЦВКК в ГУ «РТБ».

Рекомендовано применение следующих противотуберкулезных препаратов (таблица № 3 настоящих клинических рекомендаций):

Таблица № 3

| **Препарат** | **Суточные дозы препаратов, мг/кг массы тела** | **Максимальные суточные дозы препаратов (мг)** | **Побочные реакции (избирательные)** |
| --- | --- | --- | --- |
| Изониазид (Н)ежедневно в течение 6 месяцев | 8-12 | Не более 300 | Периферическая  нейропатия  Токсический гепатит |
| Изониазид (H) и рифампицин(R)ежедневно в течение 3 месяцев | H 8-12  R 15-20 | H - не более 300R- не более 600 | Периферическая  нейропатия  Токсический гепатит |
| Рифампицин (R) ежедневно в течение 4 месяцев | 15-20 | Не более 600 | Токсический гепатит |

Выбор лекарственного средства должен производиться в соответствии с профилем лекарственной чувствительности штаммов, выделенных от исходного больного.

Для химиопрофилактики МЛУ ТБ предлагается курс приема от 6 до 12 месяцев фторхинолона или другого препарата, в соответствии с профилем лекарственной чувствительности штаммов, выделенных от исходного больного. Схема профилактики, дозировка и длительность приема ПТП в данном случае определяется ЦВКК в ГУ РТБ.

При выборе препаратов для проведения химиопрофилактики необходимо учитывать возрастные и медицинские противопоказания для того или иного препарата:

а) производные изоникотиновой кислоты (изониазид) противопоказан при судорожных состояниях, в частности эпилепсии; с осторожностью необходимо назначать лицам с заболеванием печени, после перенесенного гепатита;

б) рифампицин – противопоказан при активном гепатите.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1.**

При появлении побочных реакций, препарат отменяется на 5-7 дней, проводится симптоматическая коррекция побочных реакций.

В случае появления побочных реакций после возобновления лечения, препарат, вызвавший эти побочные явления, заменяется другим противотуберкулезным препаратом.

При развитии неустранимых побочных реакций на прием противотуберкулезных препаратов химиопрофилактика далее не проводится, но ребенок постоянно должен находиться под наблюдением.

**5.2 Диспансерное наблюдение**

При отсутствии данных о туберкулезе ребенок наблюдается у фтизиатра в VI группе диспансерного учета по поводу ЛТИ. Длительность наблюдения зависит от наличия факторов риска и динамики иммунологических тестов на фоне профилактических мероприятий. Обычно ребенок с ЛТИ наблюдается у фтизиатра в течение одного года, но срок диспансерного учета может быть продлен до 24 месяцев. На фоне проведения химиопрофилактики проводится мониторинг клинический (общий анализ крови и мочи, анализа крови на ферменты печени 1 раз в месяц), иммунологический (1 раз в 6 месяцев). При наблюдении фтизиатром низкой эффективности проводимых профилактических мероприятий (в том числе при сохранении результатов иммунологических тестов на прежнем высоком уровне или их нарастании), дальнейшая тактика ведения определяется на ЦВКК в ГУ «РТБ».

Перед снятием с диспансерного учета ребенка необходимо оценить эффективность проведенных профилактических мероприятий по результатам лабораторных, иммунологических и рентгенологических исследований.

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

**6. Оказание медицинской помощи**

Медицинская помощь пациентам с туберкулезом может оказываться в следующих условиях:

а) амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);

б) в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);

в) стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Со дня установления диагноза "туберкулез" пациенты подлежат диспансерному наблюдению врачом-фтизиатром в противотуберкулезном диспансере, туберкулезной больнице или Центре. Сроки наблюдения и объем необходимых лечебно-диагностических и противоэпидемических мероприятий определяется с учетом клинической формы туберкулеза, наличия лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза, осложнений, фоновых и сопутствующих заболеваний.

# 7. Дополнительная информация

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

Скрининговое обследование детей и подростков из групп высокого риска по заболеванию туберкулёзом, не подлежащих диспансерному учету у фтизиатра:

а) больные сахарным диабетом, язвенной болезнью;

б) больные с хроническими неспецифическими заболеваниями бронхолегочной системы и почек;

в) больные ВИЧ-инфекцией;

г) больные, длительно получающие иммуносупрессивную терапию (цитостатики, кортикостироиды, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) и др.).

Указанная категория детей нуждается в проведении иммунодиагностики 2 раза в год в условиях медицинских организаций общей лечебной сети.

В случае взятия указанной категории детей и подростков на диспансерный учет у фтизиатра с ЛТИ их ведение и наблюдение проводится совместно с узкими специалистами. Противотуберкулезные препараты с профилактической целью назначает врач фтизиатр, консультируясь с узкими специалистами, с учетом сопутствующей патологии.

Критерии выбора ПТП:

1) высокая эффективность;

2) безопасность;

3) переносимость препаратов;

4) совместимость с другими лекарственными препаратами.

Мониторинг: наблюдение у фтизиатра в течение 2 лет (при отсутствии заболевания).

# Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи детям и подросткам при латентной туберкулезной инфекции

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| N п/п | Критерии качества | Оценка выполнения |
| 1. | Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый | Да/Нет |
| 2. | Выполнен анализ крови биохимический (общий, прямой и непрямой билирубины, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, глюкоза) при наличии возможностей | Да/Нет |
| 3. | Выполнен анализ мочи общий | Да/Нет |
| 4. | Выполнены внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении и проба Манту с 2 ТЕ | Да/Нет |
| 5. | Выполнено рентгенологическое обследование и/или компьютерная томография согласно пункту 2.4 настоящих клинических рекомендаций | Да/Нет |
| 6. | Выполнен забор мокроты и/или другого биологического материала в зависимости от локализации процесса (бронхоальвеолярной лаважной жидкости, промывных вод бронхов, мочи) для микроскопического исследования на выявление МБТ всеми доступными методами для исключения активного туберкулезного процесса до начала курса химиопрофилактики | Да/Нет |
| 7. | Проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и периферических лимфоузлов | Да/Нет |
| 8. | Проведена химиопрофилактика противотуберкулезными препаратами по схеме – таблица № 3 настоящих клинических рекомендаций | Да/Нет |
| 9. | Выполнен непосредственный контроль медицинским персоналом или родителями за приемом назначенных доз противотуберкулезных лекарственных препаратов | Да/Нет |

# 

# Список литературы

1. Перельман М.И. Фтизиатрия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007; с.374-383.

2. Янченко Е.Н., Греймер М.С. Туберкулез у детей и подростков. Руководство для врачей. СПб; Гиппократ; 1999; с.87-97.

3. Всемирная организация здравоохранения. Руководство по ведению пациентовслатентнойтуберкулезнойинфекцией. Женева; 2015.

4. Nuermberger E., Bishai W.R., Grosset J.H. Latent tuberculosis infection. // Seminars in Resp. and Critic.; Care Med.; 2004; Vol. 25, № 3; P. 317-336.

5. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков. Учебное пособие. М: ГЭОТАР-Медиа; 2007; с.37-43.

6. Киселев В.И., Барановский П.М., Пупышев С.А. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP. Молекулярная медицина. 2008; 4: с.4-6.

7. Слогоцкая Л.В., Кочетков А.Я., Сенчихина О.Ю. Эффективность нового кожного теста (Диаскинтест) при выявлении инфицированных и заболевших подростков среди контактировавших с больными туберкулезом. Вопросы современной педиатрии. 2011; том 10; № 3: с.70-75.

8. Аксенова В.А., Барышникова Л.А. Эффективность аллергена туберкулезного

рекомбинантного при раннем выявлении туберкулезной инфекции у детей и подростков в условиях общей лечебной сети. Вопросы современной педиатрии; 2015; том 14; № 3: с.358-362.

9. Александрова Е.Н., Морозова Т.И., Паролина Л.Е., Докторова Н.П. Интерпретация комплексной когортной оценки результатов туберкулинодиагностики. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008; №7: с.23-26

10. Белова Е.В., Стаханов В.А. Диагностика туберкулезной инфекции у подростков на основе рекомбинантных белков Mycobacterium tuberculosis в учреждениях первичной медико-санитарной помощи. Туберкулез и болезни легких. 2015; № 5: с.42.

11. Лебедева Л.В., Грачева С.Г. Чувствительность к туберкулину и инфицированность микобактериями туберкулеза детей. Проблемы туберкулеза. 2007; №1: с. 5-9

12. Вилк В.В. Компьютерная томография в диагностике туберкулеза у детей / В.В. Вилк [и др.]. Туберкулез и болезни легких. 2011; № 4: с. 84.

13. Общероссийская общественная организация «РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ». Клинические рекомендации «Латентная туберкулезная инфекция у детей». 2016. с.44

14. Барышникова Л.А. Особенности туберкулезной инфекции у детей и подростков в современных условиях (эпидемиология, клинические проявления, профилактика). Дисс. … докт. мед. наук. М.; 2011; с.281

15. Клевно Н.И. Туберкулез у детей, больных ВИЧ-инфекцией (распространенность, особенности клинических проявлений, диагностика, лечение, профилактика): Автореф. дис. … д-ра мед. наук. М.; 2015.

16. Насонов Е.Л., Козлов Р.С., Якушин С.Б. Инфекционные осложнения терапии блокаторами фактора некроза опухоли: предупрежден – значит вооружен. Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 2006; Т. 8; № 4, с. 314-324.

17. Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М. Сравнительная характеристика иммунологическихтестов для выявления туберкулезной инфекции. Возможностьмассовогоскрининга. Туберкулезиболезнилегких. 2016; № 5: с. 5-16.

18. Источник: CDC. 1994 Revised classification system for human immuno-deficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994; 43 (No. RR-12): p. 1–10.

19. WHO. Rapid Communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis. WHO, December, 2019.

https:/[/www](http://www.who.int/tb/publications/2019/rapid_communications_MDR/en/?fbclid=IwAR).[who.int/tb/publications/2019/rapid\_communications\_MDR/en/?fbclid=IwAR](http://www.who.int/tb/publications/2019/rapid_communications_MDR/en/?fbclid=IwAR)1Y0etu800wFX-016gVpsDXNJC1PLn8o-5IfN6PGWaoX1TM5\_gr-YbCJS0

# Приложение А1

**Состав рабочей группы:**

а) председатель рабочей группы: Осадчий С.А. - главный врач ГУ «Республиканская туберкулезная больница»;

б) члены рабочей группы:

1) Верченко Н.Г. - заместитель главного врача по поликлинической части ГУ «Республиканская туберкулезная больница»;

2) Антонюк Н.Г. – заведующая противотуберкулезным диспансером ГУ «Рыбницкая центральная районная больница»;

3) Балика Э.П. – заведующая противотуберкулезным кабинетом ГУ «Дубоссарская центральная районная больница»;

4) Греку Н.И.- заведующая противотуберкулезным кабинетом ГУ «Дубоссарская центральная районная больница»;

5) Рябоконь Ю.А. – и.о. заведующего организационным методическим отделом ГУ «Республиканская туберкулезная больница».

Конфликт интересов у членов рабочей групп отсутствует.

# Приложение А2

. **Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственных препаратов**

# Рекомендации к схемам применения и дозам лекарственных препаратов, указаны в тексте настоящих клинических рекомендаций.

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативных правовых актов и научных изданий:

1. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года   
   № 29-З «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1) в текущей редакции;
2. Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 31 января 2020 года № 16 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи» (САЗ 20-6);
3. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 30 декабря 2015 года № 670 «Об организации противотуберкулезной помощи населению Приднестровской Молдавской Республики»;
4. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 6 мая 2021 года № 363 «Об утверждении Порядка разработки и применения клинических рекомендаций по вопросам оказания медицинской помощи» (регистрационный № 10285 от 3 июня 2021 года) (САЗ 21-22);
5. Лосева Н.Г. Избранные лекции по фтизиатрии: Тирасполь; 2017. с.5-14.
6. Национальный клинический протокол по туберкулезу у взрослых Республика Молдова: Кишинев; 2020.

# Приложение Б

# Алгоритм действия врача

Обследование у педиатра

Результат реакции Манту

**Положительный результат.** Ребенок направляется к фтизиатру

**Отрицательный результат.** Ребенок к фтизиатру не направляется.

Реакция Манту ежегодно, согласно действующему приказу.

Обследование у фтизиатра:

-клиническое;

-рентгенологическое;

- бактериологическое;

-иммунологическое (диаскинтест)

ЛТИ подтверждено

ЛТИ не подтверждено

Химиопрофилактика

Реакция Манту ежегодно, согласно действующему приказу.

Диспансерное наблюдение у фтизиатра. Согласно действующему приказу.

# 

# Приложение В

# Информация для пациента

1. После выявления положительной реакции Манту пациент должен обратиться к врачу фтизиатру.
2. Пациент должен быть проинформирован врачом фтизиатром о необходимом перечне обследований, а именно:
3. общий анализ крови и мочи.
4. обзорная рентгенограмма грудной клетки.
5. линейные томограммы и компьютерная томография (при необходимости).
6. для исключения ЛТИ проводится иммунологический тест (диаскинтест).
7. При подтверждении фтизиатром диагноза ЛТИ и назначения лечения, пациента информируют о сроках лечения.
8. Пациент берется на диспансерный учет у фтизиатра и информируется о сроках обследования на весь период диспансерного наблюдения.
9. Информацию об окончании лечения и диспансерного наблюдения пациент получает от врача фтизиатра, лечившего пациента.
10. После окончания наблюдения у фтизиатра, пациент информируется, о необходимости проведении реакции Манту ежегодно, под контролем участковой педиатрической сети (согласно действующему приказу о профилактике туберкулёза).

# Приложение Г

# Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств) и для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка** |
| **1.** | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| **2.** | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| **3.** | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| **4.** | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| **5.** | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка** |
| **1.** | Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| **2.** | Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| **3.** | Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| **4.** | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование "случай-контроль" |

**Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

|  |  |
| --- | --- |
| **УУР** | **Расшифровка** |
| **A** | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| **B** | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| **C** | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

Доказательной базой являются данные из клинических рекомендаций «Латентная туберкулезная инфекция у детей» общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров» 2016г.