




СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный детский  
специалист фтизиатр Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
д.м.н., профессор

 В.А. Аксенова  
«29» 01 2024г.

УТВЕРЖДАЮ

Президент Российского общества  
фтизиатров, главный внештатный  
специалист фтизиатр Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
д.м.н., профессор

  
И.А. Васильева  
  
«29» 01 2024г.

# Латентная туберкулезная инфекция у детей

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Кодирование по Международной  
статистической классификации болезней и проблем,  
связанных со здоровьем: R76.1

Возрастная группа: дети

Москва, 2024

УДК 616.24-002.5  
ББК 55.4

Латентная туберкулезная инфекция у детей. Клинические рекомендации / В.А. Аксенова, О.Д. Баронова, Л.А. Барышникова, А.В. Казаков, Н.И. Клевно. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2024. – 76 стр.

**Авторы – составители:**

**Аксенова Валентина Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный детский специалист фтизиатр Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель научным детско-подростковым отделом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

**Баронова Ольга Дмитриевна**, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской помощи в амбулаторных условиях ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», главный внештатный детский специалист фтизиатр СКФО, г. Москва.

**Барышникова Лада Анатольевна**, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер имени Н.В. Постникова», главный внештатный детский специалист фтизиатр Приволжского округа, г. Самара.

**Казаков Алексей Владимирович**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научного детско-подросткового отдела ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, главный внештатный детский специалист фтизиатр ЦФО, г. Москва.

**Клевно Надежда Ивановна**, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научного детско-подросткового отдела ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Клинические рекомендации «Латентная туберкулезная инфекция у детей» утверждены на заседании Правления Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров» / Ассоциация фтизиатров 29.01.2024 года.

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельца авторских прав.

Книга предназначена для медицинских работников.

ISBN 978-5-6048392-9-4

© Коллектив авторов, 2024

**ПИСЬМО**  
**Главного внештатного детского специалиста фтизиатра**  
**Министерства здравоохранения Российской Федерации**

О направлении клинических рекомендаций «Латентная туберкулезная инфекция у детей»

Руководителям учреждений,  
находящихся в ведении  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

Во исполнение поручения Министра Здравоохранения Российской Федерации М.А. Мурашко от 07.02.2023 г. № 19: повысить до 95% уровень охвата профилактическими медицинскими осмотрами лиц из групп медицинского и социального риска по развитию туберкулеза, определенных приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2017 г. № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза». Проводить химиопрофилактику туберкулеза у лиц с латентной туберкулезной инфекцией в 95% случаев (п. 2), направляем клинические рекомендации «Латентная туберкулезная инфекция у детей», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями и врачами-фтизиатрами медицинских организаций по профилю «фтизиатрия», врачами-педиатрами, организаторами здравоохранения при организации медицинской помощи населению, для использования в учебном процессе профильными образовательными учреждениями.

Главный внештатный детский  
специалист фтизиатр Минздрава России

***В.А. Аксенова***

# Оглавление

Ключевые слова.....	6
Список сокращений.....	6
Термины и определения.....	8
1. Краткая информация по состоянию.....	10
1.1. Определение.....	10
1.2. Этиология и патогенез.....	10
1.3. Эпидемиология.....	11
1.4. Кодирование ТИ по МКБ-10.....	13
1.5. Классификация.....	13
1.6. Клиническая картина.....	13
2. Диагностика туберкулезной инфекции.....	14
2.1. Жалобы и анамнез (клинический скрининг на ТБ).....	14
2.2. Физикальное обследование.....	16
2.3. Лабораторные диагностические исследования.....	16
2.4. Инструментальные диагностические исследования.....	17
3. Иммунодиагностика туберкулезной инфекции.....	21
3.1. Внутрикожные тесты для проведения массовой иммунодиагностики.....	21
3.2. Техника постановки внутрикожных проб.....	22
3.3. Интерпретация результатов.....	23
Проба Манту с 2 ТЕ.....	23
Проба с АТР (Диаскинтест).....	25
3.4. Альтернативные тесты. Анализы высвобождения гамма-интерферона (IGRA).....	28
3.5. Организационные моменты иммунодиагностики.....	29
3.6. Дополнительные исследования.....	31
4. Группы риска по заболеванию туберкулезом.....	32
5. Выявление и диагностика туберкулезной инфекции у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях.....	34
5.1. Алгоритм ведения детей, поступающих (посещающих) в образовательные учреждения, в случае отказа от иммунодиагностики.....	34
5.1.1. Отказ от внутрикожных иммунодиагностических проб.....	34
5.1.2. Отказ от любых иммунологических тестов.....	35
5.2. Модели пациента.....	36
Отказ от кожных проб при проведении скрининга на туберкулез.....	37

6. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	39
6.1. Диспансерное наблюдение .....	39
6.2. Методы профилактики .....	41
6.3. Профилактическое лечение (лечение туберкулезной инфекции) .....	42
6.3.1. Варианты схем профилактического лечения при сохранении чувствительности к препаратам 1-го ряда у предполагаемого источника инфекции (очаги с лекарственно-чувствительным ТБ) .....	44
6.3.2. Варианты схем профилактического лечения детей и подростков при лекарственно-устойчивом туберкулезе у предполагаемого источника инфекции .....	45
6.3.3. Профилактическое лечение детей с ВИЧ-инфекцией .....	48
6.3.4. Лечение иммунодепрессивными средствами, антителами моноклональными, противоопухолевыми средствами – антиметаболитами .....	52
7. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов .....	54
8. Организация массовой иммунодиагностики .....	56
8.1. Составление плана иммунодиагностики .....	56
8.2. Расчет потребности в аллергенах туберкулезных .....	57
8.3. Мониторинг и отчетность .....	58
Библиографический список .....	59
Приложение 1 .....	63
Приложение 2 .....	64
Приложение 3 .....	66
Приложение 4 .....	68
Приложение 5 .....	70
Приложение 6 .....	74

## Ключевые слова

- Выявление
- Дети и подростки
- Туберкулезная инфекция
- Иммунодиагностика
- Профилактика

## Список сокращений

АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АРВТ	– антиретровирусная терапия
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
АТР	– аллерген туберкулезный рекомбинантный
БЦЖ	– вакцина туберкулезная (бацилла Кальметта – Жерена)
БЦЖ-М	– вакцина туберкулезная для щадящей вакцинации (бацилла Кальметта – Жерена)
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ВГЛУ	– внутригрудные лимфатические узлы
ВК	– врачебная комиссия
ВЛТ	– внелегочный туберкулез
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГДН	– группа диспансерного наблюдения
ГИБП	– генно-инженерные иммунобиологические препараты
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ДН	– диспансерное наблюдение
ДУ	– диспансерный учет
ИФН- $\gamma$	– гамма-интерферон
КПФД	– комбинированные препараты с фиксированными дозами
КТ	– компьютерная томография
КУМ	– кислотоустойчивые микобактерии
ЛТИ	– латентная туберкулезная инфекция
ЛУ	– лекарственная устойчивость
ЛЧ	– лекарственная чувствительность
МБТ	– микобактерии туберкулеза
МБТК	– микобактерии туберкулезного комплекса
МГМ	– молекулярно-генетические методы
МКБ-10	– международная классификация болезней 10-го пересмотра

МЛУ	– множественная лекарственная устойчивость
МЛУ-ТБ	– туберкулез, вызванный возбудителем с МЛУ
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НЯ	– нежелательные явления
ОГК	– органы грудной клетки
ПВА	– поствакцинальная аллергия
ПЛТ	– профилактическое лечение туберкулеза
пре-ШЛУ	– пред-широкая лекарственная устойчивость
ПТП	– противотуберкулезные препараты
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
РППТИ	– ранний период первичной туберкулезной инфекции
РФ	– Российская Федерация
СКТ	– спиральная компьютерная томография
ТЕ	– туберкулопротеина единицы
ТИ	– туберкулезная инфекция
ТЛЧ	– тест на лекарственную чувствительность
Т-СПОТ.ТБ (Т-SPOT.TB)	– иммунологический тест на туберкулезную инфекцию, основанный на высвобождении Т-лимфоцитами гамма-интерферона
тесты IGRA	– тесты определения уровня гамма-интерферона в крови в ответ на воздействие специфических туберкулезных антигенов
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФАП	– фельдшерско-акушерский пункт
ФНО- $\alpha$	– фактор некроза опухоли – альфа
ШЛУ	– широкая лекарственная устойчивость
Е	– этамбутол
CD4	– рецептор вируса иммунодефицита человека на поверхности Т-лимфоцитов
DICOM	– стандарт создания, хранения, передачи и визуализации медицинских изображений
Н	– изониазид
HU	– денситометрические показатели плотности при проведении рентгенологических исследований
Lfx	– левофлоксацин
Pto	– протионамид
R	– рифампицин
Rpt	– рифапентин
Z	– пипразинамид

## Термины и определения

**Активное выявление случаев (туберкулеза)** – скрининг и тестирование населения по инициативе медицинских организаций, проводимые с помощью рентгеновских установок, иммунологических тестов на туберкулезную инфекцию и микроскопии мокроты у немобильных лиц.

**Активный туберкулез** – состояние организма с наличием клинических и рентгенологических проявлений поражения органов и систем, вызванных микобактериями туберкулеза.

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

**Группы риска** – любые группы людей, среди которых распространенность или заболеваемость ТБ значительно выше, чем среди населения в целом (определение ВОЗ, 2022).

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

**Источник инфекции** – лицо с заболеванием (туберкулезом), заразившее других лиц в новых условиях. Источником может выступать известный медицинской службе пациент или другое лицо, личность которого не удалось установить. Источником может стать больное туберкулезом животное (крупный рогатый скот).

**Лекарственная чувствительность (ЛЧ) микобактерий туберкулеза** – восприимчивость микроорганизмов к содержанию в питательной среде лекарственных препаратов.

**Лекарственная устойчивость (ЛУ)** – резистентность микобактерий туберкулеза к любым противотуберкулезным и антибактериальным препаратам.

**Микобактерии туберкулеза** – группа микроорганизмов рода *Mycobacterium tuberculosis complex*, вызывающая специфические туберкулезные поражения органов и тканей.

**Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ)** – устойчивость МБТ к сочетанию изониазида\*\* и рифампицина\*\* или рифампицину\*\* независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам.

**Очаг туберкулезной инфекции** – место пребывания больного туберкулезом вместе с окружающими его людьми и предметами внешней среды в тех пределах пространства и времени, в которых возможно возникновение новых случаев заражений и заболеваний.



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

**Пред-широкая лекарственная устойчивость (пре-ШЛУ)** – устойчивость микобактерии туберкулеза к рифампицину\*\* с устойчивостью к изониазиду\*\* или без нее в сочетании с устойчивостью к любому фторхинолону.

**Профилактическое лечение (превентивная химиотерапия)** – лечение, предлагаемое лицам, подверженным риску заболевания туберкулезом, для снижения этого риска.

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

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

**Факторы риска инфекционного заболевания** – это факторы внешней и/или внутренней среды (социальные, природные, медицинские, поведенческие и др.), которые оказывают негативное влияние на организм пациента и повышают вероятность развития болезни.

**Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ)** – устойчивость микобактерии туберкулеза к рифампицину\*\* с устойчивостью к изониазиду\*\* или без нее в сочетании с устойчивостью к любому фторхинолону и, по крайней мере, к линезолиду или бедаквилину.

# 1. Краткая информация по состоянию

## 1.1. Определение

Туберкулезная инфекция – состояние стойкого иммунного ответа, обусловленного присутствием в организме антигенов *Mycobacterium tuberculosis* при отсутствии клинических проявлений заболевания туберкулеза (ТБ).

Всемирная организация здравоохранения в Практическом справочнике по туберкулезу (Модуль 5. «Ведение туберкулеза у детей и подростков». 2022 г.) именуется это состояние «ТБ инфекцией», чтобы провести различие с «заболеванием ТБ». «Золотого стандарта» диагностики, позволяющего прямым методом выявлять у людей инфекцию, вызванную *Mycobacterium tuberculosis*, не существует. У большинства инфицированных лиц нет признаков или симптомов туберкулеза, но есть риск развития заболевания ТБ. Термин «ТБ инфекция» пришел на смену термину «латентная ТБ инфекция» [1].

## 1.2. Этиология и патогенез

Состояние ТИ возникает при инфицировании организма человека МБТ. Первичное инфицирование наиболее часто происходит в детском возрасте. Возможны практически все имеющиеся пути заражения: воздушно-капельный (наиболее распространен), воздушно-пылевой, контактный, алиментарный, наиболее редко – вертикальный (от матери к ребенку). В начальной фазе взаимодействия МБТ и макроорганизма развивается латентный микробизм – лимфо- и гематогенное распространение возбудителя по всему организму человека, что вызывает специфическую сенсibilизацию (гиперчувствительность замедленного типа) и параспецифические тканевые изменения – параспецифические реакции. Патогенез параспецифических реакций заключается в развитии диффузной макрофагальной реакции, узелковой макрофагальной реакции, диффузной и узелковой лимфогистиоцитарной инфильтрации, неспецифических васкулитов и фибриноидных некрозов [1–3].

В течение туберкулезной инфекции выделяют три периода (табл. 1).

Аллергический период характеризуется наличием специфической сенсibilизации – формированием гиперчувствительности замедленного типа, проявлением которой являются положительные иммунологические тесты. В настоящее время установлено, что с момента

**Таблица 1. Периоды развития туберкулезной инфекции в организме человека**

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

инфицирования МБТ в течение первого года заболевание развивается у 5% инфицированных людей, в течение всей оставшейся жизни туберкулез развивается еще у 5%, т. е. пожизненный риск заболевания туберкулезом среди инфицированных лиц составляет примерно 10%. При организации противотуберкулезных мероприятий большое внимание уделяют наличию факторов риска, не являющихся непосредственной причиной заболевания, но увеличивающих риск его возникновения. К ним относятся условия и особенности образа жизни, а также врожденные или приобретенные свойства организма. Наиболее неблагоприятно оценивается совокупное воздействие на организм нескольких факторов риска. Так, при наличии ВИЧ-инфекции ежегодный риск заболевания туберкулезом у лиц с ТИ составляет 10%, а пожизненный риск – 50%. Факторы, повышающие риск заболевания туберкулезом, представлены в табл. 2 [1–5].

### **1.3. Эпидемиология**

Распространенность ТИ может быть определена только в условиях сплошного обследования населения при помощи иммунологических тестов. По данным ВОЗ, одна третья часть населения земного шара инфицирована МБТ. Организационные подходы к обследованию детского

**Таблица 2. Факторы риска заболевания туберкулезом**

№	Факторы риска заболевания туберкулезом
1.	Эпидемиологический (специфический)
1.1.	<p>Контакт с больным с заразной формой туберкулеза:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• внутрисемейный с родственниками, проживающими в пределах квартиры или домовладения;</li> <li>• внутрисемейный с родственниками, проживающими в других помещениях;</li> <li>• территориальный (по лестничной площадке, по подъезду, по дому и т. д.);</li> <li>• производственный (на работе, в школе);</li> <li>• случайный, неуточненный.</li> </ul>
1.2.	Контакт с больными туберкулезом животными
2.	Медико-биологический (специфический)
2.1.	Отсутствие вакцинации против туберкулеза (БЦЖ, БЦЖ-М)
3.	Медико-биологический (неспецифический)
3.1.	<p>Сопутствующие хронические заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы;</li> <li>• сахарный диабет;</li> <li>• заболевания, при которых дети получают кортикостероидную, лучевую, цитостатическую и иммуносупрессивную терапию, генно-инженерные иммунобиологические препараты при терапии более одного месяца (преимущественно по рекомендациям врача-ревматолога);</li> <li>• психоневрологическая патология.</li> </ul>
3.2.	Иммунодефициты первичные и вторичные, ВИЧ-инфекция
4.	Возрастно-половой (неспецифический)
4.1.	Ранний возраст (от 0 до 3 лет)
4.2.	Подростковый возраст (от 15 до 17 лет включительно)
5.	Социальный (неспецифический)
5.1.	Социальная дезадаптация родителей: алкоголизм родителей, наркомания у родителей, лишение родителей родительских прав, плохие бытовые условия, пребывание родителей в местах лишения свободы, безработица родителей
5.2.	Социальное сиротство, беспризорность детей и подростков, попадание детей в детские приюты, детские дома, социальные центры и т. д.

населения на туберкулезную инфекцию в разных странах неодинаковы. Существуют страны, в которых обследования проводятся лишь в группах риска, такой подход возможен в условиях невысокой заболеваемости туберкулезом в целом. В Российской Федерации нормативными документами определено массовое обследование (скрининг) на туберкулез всего детско-подросткового населения<sup>1</sup>.

#### **1.4. Кодирование ТИ по МКБ-10**

R 76.1 – аномальные реакции на введение туберкулина.

#### **1.5. Классификация**

Результаты туберкулинодиагностики R00-R99.

R 76.1 – аномальные реакции на введение туберкулина. R 76.1.1 – подгруппа А – «вираж» (первичное инфицирование). R 76.1.2 – подгруппа Б – гиперергическая реакция. R 76.1.3 – подгруппа В – нарастание размера туберкулиновой реакции.

#### **1.6. Клиническая картина**

ТИ протекает, как правило, бессимптомно. Наличие параспецифических реакций в период инфицирования МБТ может обуславливать нарушение функций различных органов, вызывая диагностические трудности. Наличие у ребенка с ТИ какой-либо клинической симптоматики требует выполнения всего комплекса необходимых диагностических мероприятий с целью исключения заболевания туберкулезом [1–3].

---

<sup>1</sup> Приказ Минздрава РФ от 21.03.2017 №124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза»

## 2. Диагностика туберкулезной инфекции

Заключение (диагноз) «туберкулезная инфекция» / «латентная туберкулезная инфекция» устанавливается, если у пациента определяются положительные реакции на иммунологические тесты при отсутствии со стороны каких-либо органов и систем признаков функциональных нарушений, связанных с туберкулезной инфекцией, локальных форм туберкулеза.

*Критерии установления диагноза:*

На основании анамнеза:

- отсутствие жалоб, симптомов интоксикации и признаков поражения органов и систем, связанных с туберкулезной инфекцией; может быть установлен контакт с больным туберкулезом;
- иммунодиагностических тестов (положительные кожные и/или *in vitro*);
- рентгенологических: отсутствуют признаки увеличения внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), очаговые, инфильтративные, полостные образования специфического характера в легочной ткани;

На основании дополнительных методов обследования:

- микробиологических (этиологическая диагностика): микобактерии туберкулеза (их фрагменты) не определяются;
- иных (инструментальные методы исследования, морфологические): признаки локального специфического поражения органов и систем отсутствуют.

Выявление лиц с ТИ возможно лишь при проведении иммунодиагностики (см. раздел «Иммунодиагностика», что соответствует соблюдению принципа приоритета профилактики<sup>1</sup>.

### 2.1. Жалобы и анамнез (клинический скрининг на ТБ)

➤ **Рекомендовано** выяснение наличия следующих жалоб у детей с целью исключения заболевания туберкулезом:

- 1) ухудшение общего состояния;
- 2) повышение температуры тела до субфебрильной (постоянно или периодически);

---

<sup>1</sup> Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

- 3) ухудшение аппетита, снижение массы тела;
- 4) появление повышенной возбудимости или, наоборот, сниженной активности ребенка, повышенная потливость (чаще ночная);
- 5) кашель, продолжающийся более трех недель;
- 6) боль в грудной клетке;
- 7) локальное поражение органов и систем [1–5].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** *ТИ при отсутствии локальных форм туберкулеза характеризуется отсутствием, как правило, жалоб и симптомов интоксикации.*

➤ **Рекомендован** сбор анамнеза у детей, направленных к врачу-фтизиатру, с целью уточнения степени риска заболевания туберкулезом, включая следующие сведения:

1) динамика иммунологических тестов по результатам ежегодной массовой иммунодиагностики (регламентирована приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2017 №124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза»);

2) сведения об иных иммунологических тестах в динамике (при наличии);

3) сведения о вакцинации против туберкулеза;

4) контакт с больными туберкулезом (длительность, периодичность, наличие бактериовыделения, данные ТЛЧ);

5) предыдущее лечение у врача-фтизиатра, его контролируемость;

6) сопутствующая патология с заключением соответствующих специалистов;

7) длительное лечение какими-либо препаратами;

8) обязательным является обследование окружения ребенка на туберкулез – всем членам семьи проводится флюорография органов грудной клетки (если с момента последнего обследования прошло 6 и более месяцев);

9) условия проживания ребенка (сопровождение семьи органами опеки, учреждения социального обслуживания, мигранты, вынужденные переселенцы и т. д.) [1–5].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

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

## 2.2. Физикальное обследование

➤ **Рекомендовано** у детей, направленных к врачу-фтизиатру, с целью исключения заболевания туберкулезом определение при осмотре:

1) симптомов интоксикации (бледность кожных покровов, периорбитальный цианоз, уменьшение подкожно-жирового слоя, др.);

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 т. д.);

3) симптомов локального поражения органов и систем [2–5].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** Симптомы интоксикации и локального поражения органов и систем у лиц с ТИ отсутствуют. Наличие интоксикационного синдрома (повышение температуры тела, потливость, слабость, снижение массы тела), респираторного синдрома (кашель, боль в груди) и параспецифических реакций свидетельствует о вероятности наличия локального туберкулеза.

## 2.3. Лабораторные диагностические исследования

➤ **Рекомендовано** детям, направленным к врачу-фтизиатру, на этапе диагностики с целью исключения заболевания туберкулезом проведение следующих лабораторных методов:

- общий (клинический) анализ крови.
- общий (клинический) анализ мочи.

При выявлении изменений в общем анализе мочи (стойкая кислая реакция, повышенное содержание белка и лейкоцитов, микрогематурия) проводится исследование мочи на КУМ/МБТ следующими методами:

1) Микроскопическое исследование мочи на КУМ;

2) Молекулярно-биологическое исследование для выявления ДНК (фрагментов) микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) в моче;

3) Микробиологическое исследование (посев) мочи на микобактерии (*Mycobacterium spp.*) [2–3, 19].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** При ТИ изменения при проведении вышеперечисленных методов обследования отсутствуют.



➤ **Рекомендовано** детям, направленным к врачу-фтизиатру, перед назначением профилактического лечения на этапе диагностики с целью исключения поражения печени проведение следующих лабораторных методов: биохимическое исследование крови (исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня глюкозы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови) [2–3, 7, 8].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** *Состоянием функции печени определяется возможность проведения превентивной противотуберкулезной химиотерапии, которая может быть рекомендована при ТИ.*

## 2.4. Инструментальные диагностические исследования

➤ **Рекомендовано** детям с подозрением на туберкулез (клинические признаки, положительные реакции на АТР или альтернативные тесты) проведение рентгенографических методов исследования органов грудной полости [1–3, 7, 8].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** *Из лучевых методов для диагностики туберкулеза органов дыхания используется: рентгенография органов грудной полости, компьютерная томография (КТ). Приоритет у детей – КТ. По показаниям – ультразвуковое исследование легких и органов средостения. При подозрении на внелегочный туберкулез (ВЛТ) используют компьютерную томографию органов брюшной полости и забрюшинного пространства, почек и верхних мочевыводящих путей, костей и суставов (в зависимости от локализации процесса).*

➤ С целью исключения туберкулеза органов дыхания **рекомендуется** КТ органов грудной полости в следующих случаях:

- 1) положительные тесты, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами ИФН- $\gamma$ , – тесты *in vitro* и/или пробу с АТР;
- 2) клинические симптомы, характерные для туберкулеза;
- 3) любые выявленные при рентгенографии патологические изменения органов дыхания [2–3].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

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

1) Критерии оценки внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) при КТ органов грудной полости [7, 8, 17]:

- лимфатические узлы средостения и корней легких обычно имеют овальную, бобовидную или веретенообразную форму. В связи с этим при КТ и МРТ лимфатические узлы измеряют по короткому и длинному диаметру, которые совпадают только при шаровидной форме узла;
- размер некальцинированного лимфатического узла определяется путем измерения его короткого диаметра электронной линейкой на DICOM-изображениях при анализе их на рабочей станции. Размер лимфатического узла может быть корректно измерен при его величине более 5 мм. Измерение размеров узлов на твердых копиях томографических изображений (пленка, термобумага и др.) не допускается;
- лимфатический узел считается увеличенным при величине его короткого диаметра более 7 мм для пациентов в возрасте до 7 лет; свыше 10 мм – для пациентов старше 7 лет;
- с целью правильной оценки размеров лимфатических узлов КТ должна быть выполнена по стандартной программе сканирования органов грудной полости, при толщине томографического слоя не более 5 мм и не менее 3 мм, с использованием стандартного (не высоко-разрешающего) алгоритма реконструкции. Изображения анализируются (распечатываются на пленке) в мягкотканном окне (уровень окна +35 HU, ширина окна 350–500 HU);
- при нативном (без внутривенного контрастирования) КТ исследовании лимфатические узлы видны на фоне жировой клетчатки средостения. Не подлежат планиметрическому изменению лимфатические узлы корней легких, узлы легочных связок и узлы бифуркационной группы в средостении в связи с отсутствием или малой выраженностью в этих областях жировой клетчатки. Для оценки указанных групп лимфатических узлов необходимо использовать КТ с внутривенным болюсным контрастированием или альтернативные методики (МРТ);
- лимфатические узлы любого размера с жировым центром не расцениваются как патологически измененные;
- размер некальцинированного лимфатического узла является основным и единственным достоверным критерием патологии. Количество, форма, контуры, плотность и структура лимфатических узлов, изображение окружающей жировой клетчатки средостения имеют значительные индивидуальные различия и существенно

зависят от технических условий сканирования. В связи с этим они не могут служить объективными признаками патологии при томографическом исследовании. Эти признаки могут рассматриваться как дополнительные (косвенные) симптомы при наличии в лимфатических узлах кальцинатов или при увеличении размеров лимфатических узлов выше нормальных значений;

- увеличение размеров лимфатических узлов не является специфическим признаком туберкулезного воспаления и не может быть единственным критерием клинического диагноза. Предположение о наличии очага туберкулезного воспаления в некальцинированном лимфатическом узле является вероятностным: чем больше размер лимфатического узла, тем больше вероятность патологии, и наоборот;
- лимфатические узлы при КТ имеют тканевую плотность выше плотности жира и жидкости, меньше плотности костей и кальцинатов. Обычно плотность составляет около +30, +40НУ, но может колебаться в широких пределах – от +10НУ до +80НУ. Плотностные показатели искажаются под влиянием артефактов, при изменении толщины томографического слоя, алгоритма реконструкции, напряжения генерирования рентгеновского излучения и других технических факторов. Абсолютные значения плотности не являются свидетельством нормы или патологии.

2) Внутривенное контрастирование при обследовании пациентов с подозрением на туберкулез применяется по показаниям в специализированных медицинских организациях, имеющих право на проведение КТ с внутривенным болюсным контрастированием, при наличии подготовленных специалистов.

Показания к КТ с внутривенным болюсным контрастированием:

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

3) В заключении по результатам проведенной КТ указывается:

- наличие кальцинированных лимфатических узлов и их точная локализация в средостении или корнях легкого;
- наличие увеличенных лимфатических узлов и их точная локализация;
- характеристика увеличенных лимфатических узлов: размеры, количество, контуры, слияние в конгломераты, состояние жировой клетчатки средостения, состояние прилежащей легочной ткани;
- состояние трахеи и бронхов;
- другие возможные изменения в средостении и в корнях легких [17].

➤ Детям, у которых выявлены патологические изменения при физикальном осмотре или при проведении лабораторной диагностики, с целью исключения внелегочных форм туберкулеза **рекомендовано** проведение УЗИ органов брюшной полости [7, 8].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** Проведение УЗИ органов брюшной полости (комплексное) позволяет не только выявить патологические изменения при поражении туберкулезом, но и оценить состояние печени перед назначением профилактического лечения.

➤ Детям, у которых при физикальном осмотре выявлены локальные патологические изменения со стороны периферических лимфатических узлов, с целью исключения туберкулеза периферических лимфатических узлов **рекомендовано** УЗИ периферических лимфатических узлов [7, 8].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** Проведение УЗИ периферических лимфатических узлов позволяет уточнить их состояние (увеличение, наличие конгломерата, некроз) и определить показания для дальнейших инструментальных методов диагностики.

### 3. Иммунодиагностика туберкулезной инфекции

Иммунодиагностика – раздел иммунологии, изучающий и разрабатывающий методы диагностики инфекционных и неинфекционных болезней, связанных с функцией иммунной системы. Реакция иммунной системы заключается во взаимодействии антигена с продуктами иммунного ответа (антиген + антитело).

Иммунодиагностика туберкулеза – использование тестов для выявления специфической сенсибилизации организма к микобактериям [1, 4–7, 9, 24, 37]. Свидетельством инфицирования МБТ остается реакция гиперчувствительности замедленного типа, проявлением которой является реакция на туберкулин, либо исследование высвобождения гамма-интерферона под воздействием специфических туберкулезных антигенов (протеинов ESAT-6 и CFP-10).

В 2022 году ВОЗ выпустила обновленные сводные руководящие принципы и новое оперативное руководство, в которых объединены все существующие в настоящее время рекомендации по диагностике туберкулезной инфекции [30]. Выделены 2 класса тестов на основе антигена *Mycobacterium tuberculosis*: кожные тесты (внутрикожные), включая традиционный кожный тест на туберкулез, и анализы высвобождения гамма-интерферона (IGRA).

#### 3.1. Внутрикожные тесты для проведения массовой иммунодиагностики

Для массовой иммунодиагностики туберкулезной инфекции в медицинских организациях можно использовать только зарегистрированные в РФ препараты: аллерген бактерий очищенный жидкий в стандартном разведении; аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении.

Выполняют 2 вида внутрикожных тестов:

- внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л – с аллергеном туберкулезным очищенным жидким в стандартном разведении (очищенный туберкулин Линниковой – ППД-Л, аллерген бактерий в стандартном разведении), биологическая активность которого измеряется в туберкулиновых единицах (ТЕ) – проба Манту с 2 ТЕ (0,1 мл – 2 ТЕ).
- внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) в стандартном разведении (белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг

в 0,1 мл), представляющим собой комплекс рекомбинантных белков CFP-10 и ESAT-6, предназначенным для внутрикожного введения (препарат Диаскинтест®).

Внутрикожный тест с АТР, разработанный в России в 2008 году, обладает максимально высокой чувствительностью (98–100%); максимально высокой специфичностью (90–100%); отсутствием развития положительной реакции, связанной с БЦЖ вакцинацией; минимальной частотой проявлений неспецифической аллергии [7, 12–14].

Приказом от 21 марта 2017 г. №124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза» регламентировано проведение в условиях первичной медико-санитарной медицинской помощи детям массовой иммунодиагностики (скрининга) детско-подросткового населения на туберкулез (выявление туберкулезной инфекции). Дети обследуются с 12-месячного возраста до 17 лет включительно (1 раз в год в общей популяции, 2 раза в год – в группах риска).

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** *Массовая иммунодиагностика позволяет обеспечить эффективность работы по раннему выявлению и профилактике туберкулеза у детей и подростков, сформировать группы высокого риска по заболеванию (наличие латентной туберкулезной инфекции) [1, 4, 5, 7–11, 15, 20, 31].*

### 3.2. Техника постановки внутрикожных проб

Для проведения пробы Манту с 2 ТЕ применяются туберкулиновые шприцы разового использования. Перед забором туберкулина ампулу с препаратом перед открыванием тщательно обтирают салфеткой, смоченной в антисептическом растворе. Набор туберкулина из ампулы производится шприцем, которым осуществляется проба Манту, и иглой №0845. Набирают 0,2 мл (т. е. две дозы) туберкулина, насаживают иглу туберкулинового шприца, выпускают раствор до метки 0,1. Ампулу после вскрытия сохраняют в асептических условиях не более 2 часов (инструкция к препарату).

Проба Манту с 2 ТЕ производится следующим образом: предварительно на внутренней поверхности средней трети предплечья участок кожи обрабатывают антисептическим раствором и просушивают стерильной ватой. Тонкая игла срезом вверх вводится в верхние слои кожи параллельно ее поверхности – внутрикожно. По введении отверстия

иглы в кожу тотчас из шприца вводят строго по делению шкалы 0,1 мл раствора туберкулина, т. е. одну дозу. При правильной технике в коже образуется беловатого цвета папула в виде «лимонной корочки» размером 7–8 мм в диаметре.

Проба Манту ставится детям в положении сидя, т. к. у эмоционально лабильных детей инъекция может стать причиной обморочного состояния. Данные состояния не являются противопоказанием для проведения иммунодиагностики.

Техника постановки внутрикожной пробы с АТР идентична постановке пробы Манту. Пробу Манту с 2 ТЕ и пробу с АТР проводит по назначению врача специально обученная медицинская сестра, имеющая документ – допуск к проведению туберкулинодиагностики (иммунодиагностики).

*Противопоказания к проведению внутрикожных проб:*

- распространенные кожные заболевания;
- острые, хронические инфекционные и соматические заболевания в период обострения;
- аллергические заболевания в период обострения;
- эпилепсия;
- карантин по детским инфекциям в детских коллективах (до снятия карантина);
- повышенная чувствительность к действующему веществу и/или к любому другому компоненту, входящему в состав препарата.

### **3.3. Интерпретация результатов**

Результат в/кожных проб оценивает через 72 часа врач или специально подготовленная медицинская сестра, регистрирует в медицинских документах.

#### **Проба Манту с 2 ТЕ**

Реакция считается:

- отрицательной при полном отсутствии инфильтрата (папулы) или гиперемии либо при наличии только уколочной реакции (0–1 мм);
- сомнительной при инфильтрате размером 2–4 мм или только гиперемии любого размера без инфильтрата;
- положительной при наличии инфильтрата (папулы) диаметром 5 мм и более.
- слабopоложительными считаются реакции с размером инфильтрата 5–9 мм в диаметре, средней интенсивности – 10–14 мм,

выраженными – 15–16 мм у детей и подростков и 15–20 мм у взрослых.

- гиперергическими у детей и подростков считаются реакции с диаметром инфильтрата 17 мм и более, а также везикуло-некротические реакции независимо от размера инфильтрата и/или лимфангит.

Усиливающейся реакцией на туберкулин считают увеличение инфильтрата на 6 мм и более по сравнению с предыдущей реакцией.

➤ **Рекомендуется** проведение пробы Манту с 2 ТЕ детям младше 8 лет с целью отбора для ревакцинации и выявления туберкулезной инфекции. Действие аллергена бактерий в стандартном разведении (туберкулина) основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для *Mycobacterium tuberculosis* антигены. При внутрикожном введении (проба Манту с 2 ТЕ) аллерген бактерий в стандартном разведении вызывает специфическую кожную реакцию, являющуюся проявлением гиперчувствительности замедленного типа [2–3, 5–9].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** *В условиях обязательной вакцинации вакциной для профилактики туберкулеза туберкулиновые пробы для определения показателя инфицированности имеют относительное значение. Положительные реакции на аллерген бактерий в стандартном разведении могут быть обусловлены предшествующей вакцинацией вакциной для профилактики туберкулеза. В связи со сложностью, а иногда и невозможностью на первых этапах наблюдения дифференциальной диагностики инфекционной и поствакцинальной аллергии инфицированность туберкулезом у детей устанавливают путем ретроспективного анализа туберкулиновых реакций на протяжении ряда лет с учетом ревакцинации вакциной для профилактики туберкулеза.*

➤ **Рекомендуется** консультация врача-фтизиатра детям с положительной реакцией на пробу Манту с 2 ТЕ аллергена бактерий, после исключения поствакцинального характера реакций с целью решения следующих задач [1–3, 7, 8]:

- 1) выявление инфицирования МБТ;
- 2) выявление туберкулеза у детей;
- 3) дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**



**Комментарии:** По результатам иммунодиагностики консультация фтизиатра показана детям (Постановление главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»):

- с впервые выявленной положительной реакцией (папула 5 мм и более), не связанной с предыдущей иммунизацией против туберкулеза;
- с повторной положительной реакцией (с инфильтратом 12 мм и более);
- с нарастанием чувствительности к туберкулину у туберкулиноположительных детей – увеличение инфильтрата на 6 мм и более;
- с увеличением менее чем на 6 мм, но с образованием инфильтрата размером 12 мм и более;
- с гиперергической реакцией на туберкулин – инфильтрат 17 мм и более;
- при везикуло-некротической реакции или лимфангите.

➤ **Рекомендуется** детям в возрасте до 8 лет с измененной чувствительностью к аллергену бактерий в стандартном разведении (впервые положительная проба «вираж», нарастание пробы, гиперергическая проба) с документированным заключением врача-фтизиатра «инфицирование МБТ / латентная туберкулезная инфекция» дальнейший скрининг на туберкулезную инфекцию проводить с применением пробы с АТР [33, 35].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарии:** Детям дошкольного возраста с установленным фактом первичного инфицирования МБТ противопоказана ревакцинация БЦЖ в 6–7 лет.

### **Проба с АТР (Диаскинтест)**

Реакция считается:

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

Положительные:

- слабо выраженные – при наличии инфильтрата размером до 5 мм.
- умеренно выраженные – при размере инфильтрата 5–9 мм;

- выраженные – при размере инфильтрата 10 мм и более;
- гиперергические – при размере инфильтрата 15 мм и более, при везикуло-некротических изменениях и/или лимфангите, лимфадените независимо от размера инфильтрата.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** Аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР) в стандартном разведении представляет собой рекомбинантный белок, содержащий два связанных между собой антигена – ESAT6 и CFP10, характерных для патогенных штаммов микобактерий туберкулеза. Данные антигены отсутствуют в вакцинном штамме *Mycobacterium bovis* BCG (вакцина туберкулезная) и у большинства нетуберкулезных микобактерий, поэтому АТР вызывает иммунную реакцию только на микобактерии туберкулеза и не дает реакцию, связанную с вакцинацией БЦЖ. Действие препарата АТР основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для *Mycobacterium tuberculosis* антигены. При внутрикожном введении АТР вызывает у лиц с туберкулезной инфекцией специфическую кожную реакцию, являющуюся проявлением гиперчувствительности замедленного типа. Интерпретация результатов реакции на пробу АТР осуществляется в соответствии с инструкцией к препарату.

➤ **Рекомендуется** проведение внутрикожной пробы с АТР детям с 8 до 17 лет включительно с целью выявления лиц с риском заболевания туберкулезом [9–13, 15, 30, 32].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарии:** Отсутствие необходимости отбора детей старше 7 лет на ревакцинацию против туберкулеза и большая частота наличия у детей положительных реакций на пробу Манту с 2 ТЕ делают ее проведение в данной возрастной группе нецелесообразной.

Внутрикожная проба с АТР является эффективным методом выявления лиц на ранних стадиях активного туберкулезного процесса и лиц с высоким риском развития заболевания. Проба с АТР у подростков (15–17 лет) наряду с флюорографическим (рентгенологическим исследованием легких) позволяет не только рано выявить туберкулез, но и своевременно проводить профилактическое лечение для предупреждения заболевания [6; 10–14, 18, 31–33].

➤ **Рекомендуется** консультация врача-фтизиатра детям с положительной и с сомнительной реакцией на пробу с АТР с целью решения следующих задач:

- 1) диагностика локальных форм туберкулеза;
- 2) выявление лиц с высоким риском развития активного туберкулеза;
- 3) дифференциальная диагностика туберкулеза с нетуберкулезными заболеваниями;
- 4) дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии;
- 5) оценка эффективности противотуберкулезного лечения в комплексе с другими методами [11–13, 20, 26, 28].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** Положительные реакции на АТР свидетельствуют о наличии гиперчувствительности замедленного типа на рекомбинант-

**Таблица 3. Дифференциальная диагностика характера аллергии к аллергенам бактерий**

Признак		Положительные реакции на пробу Манту с 2 ТЕ	
		Поствакцинальная	Инфекционная
1.	Связь с вакцинацией против туберкулеза – появление положительных реакций через 1–2 года после вакцинации	Да	Нет
2.	Динамика ежегодных реакций по пробе Манту с 2 ТЕ	Постепенное угасание	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Впервые положительные реакции</li> <li>• Нарастание реакции за год на 6 мм и более</li> <li>• Постепенное нарастание реакции до размера 12 мм и более</li> <li>• Стойко сохраняющиеся реакции на одном уровне – монотонные туберкулиновые пробы</li> <li>• Гиперергическая проба</li> </ul>
3.	Проба с АТР	Только отрицательная реакция	Может быть положительная реакция

ный белок CFP10-ESAT6, связанной с метаболически активной популяцией микобактерий туберкулеза, способной вызвать реактивацию латентной инфекции с переходом в активный туберкулез.

Критерии, позволяющие дифференцировать у детей ПВА и инфекционную аллергию, представлены в табл. 3. Дифференциальная диагностика ПВА и инфекционной аллергии носит субъективный характер [1–3, 11–15, 31].

➤ **Рекомендуется** проведение лицам, у которых в анамнезе имелись проявления неспецифической аллергии, внутрикожных проб (пробы с АТР, пробы Манту с 2 ТЕ) на фоне приема антигистаминных средств системного действия в течение 7 дней (5 дней до постановки пробы и 2 дня после нее) с целью исключения влияния неспецифической аллергии на результат пробы [1, 3].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** Использование антигистаминных средств системного действия позволяет уменьшить проявления у ребенка аллергии немедленного типа.

### 3.4. Альтернативные тесты.

#### Анализы высвобождения гамма-интерферона (IGRA)

При медицинских противопоказаниях для проведения кожных проб (Манту, АТР) или отказе родителей (законных представителей) от проведения ребенку кожных проб для скрининга и диагностики туберкулезной инфекции могут применяться альтернативные тесты – тесты *in vitro* (тесты IGRA), основанные на определении продукции гамма-интерферона (ИФН- $\gamma$ ) в реакции лимфоцитов на антигены *M. tuberculosis* [21–23, 25, 30, 38].

К ним относятся: набор реагентов для *in vitro* диагностики туберкулезной инфекции методикой *ELISPOT* (T-SPOT®.TB); тест-набор QuantiFERON®-TB GoldPlus (QFT-Plus) для обнаружения иммунного ответа на микобактерии комплекса *M. tuberculosis* в образцах цельной венозной крови человека методом иммуноферментного анализа; набор реагентов для качественного определения гамма-интерферона (ИФН- $\gamma$ ) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) в плазме крови человека, выделенной из гепаринизированной цельной крови для идентификации *in vitro* ответа на рекомбинантный TB антиген, ассоциированный с инфекцией *Mycobacterium tuberculosis* (STANDARD E TB-Feron IGRA).

Пробы на высвобождение ИФН- $\gamma$ , как и проба с АТР, имеют высокое прогностическое значение: лица с положительными результатами заболевают в течение двух последующих лет гораздо чаще, чем просто туберкулиноположительные (по пробе Манту с 2 ТЕ). Это является аргументом для проведения у лиц с положительными результатами проб *in vitro* профилактического лечения [21–23, 34, 39].

➤ **Рекомендуется** проведение IGRA-тестов набором реагентов для *in vitro* диагностики туберкулезной инфекции методикой ELISPOT (T-SPOT.TB) детям с иммунодефицитами различного генеза (в том числе при ВИЧ-инфекции) с целью выявления туберкулезной инфекции [16, 30].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарии:** *Анализ крови на туберкулезную инфекцию набором реагентов для in vitro диагностики туберкулезной инфекции методикой ELISPOT (T-SPOT.TB) имеют доказанные преимущества перед остальными тестами у лиц с иммунодефицитными заболеваниями и состояниями.*

➤ **Рекомендуется** детей с сомнительными и положительными результатами тестов *in vitro* направлять на консультацию фтизиатра.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарии:** *Своевременное направление детей и подростков с сомнительными и положительными результатами тестов in vitro к врачу-фтизиатру позволяет обеспечить эффективность работы по раннему выявлению туберкулеза среди детского населения и сформировать группы риска, подлежащие наблюдению у врача-фтизиатра с целью предотвращения заболевания туберкулезом.*

*При отрицательных результатах альтернативных тестов in vitro и при отсутствии клинических и эпидемиологических показаний консультация фтизиатра не требуется.*

### **3.5. Организационные моменты иммунодиагностики**

Результаты иммунодиагностических проб у детей и подростков фиксируют в медицинской документации (учетной форме №063/у, форме №026/у-2000, форме №112/у). В подростковом возрасте сведения о профилактических прививках и результатах иммунологических проб (форма №063/у) передаются по месту учебы подростка – в средние

специальные учебные заведения (колледжи, техникумы, училища), в вузы.

Необходимым предварительным условием постановки проб является информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство с соблюдением требований, установленных статьей 20 федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Правила постановки проб, ведения медицинской документации при работе с аллергенами туберкулезными (относятся к иммунобиологическим лекарственным препаратам) в Российской Федерации регламентированы инструкцией к препарату и санитарно-эпидемиологическими правилами. В медицинской документации (ф. №026/у-2000 – карта организованного ребенка, ф. №63/у – карта профилактических прививок, ф. №112/у – история развития ребенка) независимо от места постановки пробы рекомендовано указывать: дату введения препарата, предприятие-изготовитель, название препарата, номер серии, дозу, контрольный номер, срок годности, введение препарата – в правое или левое предплечье, характер реакции на введение (результат пробы – инфильтрат (папула) в мм; при отсутствии инфильтрата указывают гиперемию или «уколочную» реакцию).

В течение 6 календарных дней с момента постановки иммунодиагностических проб дети с аномальными реакциями должны быть направлены на консультацию врача-фтизиатра.

Лицам, направленным на консультацию к врачу-фтизиатру, с целью исключения туберкулеза предоставлять следующие сведения:

- 1) о вакцинации (ревакцинации) против туберкулеза (вакциной для профилактики туберкулеза);
- 2) результаты текущих и всех предыдущих иммунологических тестов;
- 3) о контакте с больными туберкулезом (давность, длительность, наличие бактериовыделения у источника, результаты ТЛЧ у источника инфекции);
- 4) результаты рентгенологического (флюорографического) обследования лиц из окружения ребенка;
- 5) предыдущие обследования и наблюдение у врача-фтизиатра;
- 6) наличие хронических заболеваний и сопутствующей патологии (по заключению врачей-специалистов) [2–4, 7–11].

### 3.6. Дополнительные исследования

➤ **Рекомендуется** проведение консультации соответствующего врача-специалиста (врач-оториноларинголог, врач-офтальмолог, врач-невролог, врач – аллерголог-иммунолог, врач-уролог, врач – детский хирург, врач – ортопед-травматолог, врач-дерматовенеролог, врач – акушер-гинеколог и др.) детям при наличии симптомов, соответствующих поражению каких-либо органов и систем с целью исключения туберкулеза [2, 3, 7, 8].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

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

## 4. Группы риска по заболеванию туберкулезом

По данным ВОЗ, в мире туберкулезом ежегодно заболевает 1,1 млн детей и подростков младше 15 лет [30]. Одним из определяющих компонентов стратегии ВОЗ на 2016–2035 годы является систематический скрининг лиц из групп высокого риска по туберкулезу и доступность профилактического лечения [5].

Среди факторов риска развития туберкулеза у детей особое значение имеет длительный контакт с больными туберкулезом родственниками (родители, бабушки, дедушки, тети, дяди и др.) [5, 24, 28–30].

Отсутствие вакцинации против туберкулеза является серьезным фактором риска развития тяжелых форм туберкулеза у детей раннего возраста [1–4].

Часть детей с повышенным риском заболевания туберкулезом находится в так называемых медицинских группах риска, которые традиционно наблюдаются в учреждениях общей лечебной сети. К наиболее значимым патологическим состояниям, повышающим вероятность возникновения туберкулеза у детей, относят сахарный диабет, хронические неспецифические заболевания органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, которые способствуют снижению общей резистентности и создают условия для развития туберкулеза. Дети, получающие кортикостероидную, лучевую, цитостатическую и иммуносупрессивную терапию, генно-инженерные иммунобиологические препараты преимущественно по назначению врача-ревматолога, в 2–6 раз чаще заболевают туберкулезом [1–4, 27, 32].

Дети с иммунодефицитными состояниями и ВИЧ-инфекцией на фоне недостаточности преимущественно клеточного звена иммунитета являются уязвимыми для туберкулезной инфекции и формируют отдельную группу риска [4–8, 16].

Отмечено, что у детей первого года жизни и в возрасте до трех лет повышенный риск развития туберкулеза обусловлен морфологическим и функциональным несовершенством органов дыхания и центральной нервной системы, особенностями нейрогуморальной регуляции, незрелостью иммунных органов. У подростков 15–17 лет, которые также отнесены в возрастную группу риска развития туберкулеза, анатомо-функциональная, гормональная и иммунная перестройка организма сопровождается значительным расширением круга контактов, изменениями условий жизни, появлением вредных привычек, что в комплексе повышает вероятность перехода туберкулезной инфекции из латентной в активную [2–4].



При формировании групп риска развития туберкулеза, кроме эпидемиологических, медико-биологических, возрастно-половых факторов, учитываются также социальные особенности, способствующие высокому риску развития туберкулеза.

➤ **Рекомендуется** детям из групп риска скрининг на туберкулез проводить 2 раза в год.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** В соответствии с приказом МЗ РФ от 21 марта 2017 г. №124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза» в медицинских организациях ОЛС выделяют следующие группы риска:

- 1) лица с ВИЧ-инфекцией;
- 2) дети в возрасте от 1 до 17 лет включительно, не вакцинированные против туберкулеза;
- 3) лица, снятые с диспансерного наблюдения в специализированных противотуберкулезных медицинских организациях в связи с выздоровлением от туберкулеза, – в течение первых 3 лет после снятия с диспансерного наблюдения;
- 4) лица, состоящие на диспансерном наблюдении (в том числе профилактическом наблюдении) в наркологических и психиатрических специализированных медицинских организациях;
- 5) дети, больные сахарным диабетом;
- 6) дети, больные хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания;
- 7) дети, больные хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта;
- 8) дети, больные хроническими заболеваниями мочеполовой системы;
- 9) дети, получающие кортикостероидную, лучевую, цитостатическую, иммуносупрессивную терапию, генно-инженерные иммунобиологические препараты (ГИБП);
- 10) дети из числа мигрантов, беженцев, вынужденных переселенцев;
- 11) дети, проживающие в организациях социального обслуживания.

## 5. Выявление и диагностика туберкулезной инфекции у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях

➤ **Рекомендуется** проводить массовое обследование (скрининг) детского населения на туберкулезную инфекцию (в том числе при поступлении детей в образовательные организации – в соответствии с пп. 1, 2 ч. 2 ст. 23 федерального закона от 29 декабря 2012 г. №273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» детские сады и школы являются дошкольными образовательными организациями и общеобразовательными организациями соответственно) ежегодно методом иммунодиагностики в возрасте 1 года – 17 лет включительно и методом флюорографического исследования в возрасте 15–17 лет.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** *Необходимым предварительным условием медицинского вмешательства (включая внутрикожное введение препаратов) является дача информированного добровольного согласия несовершеннолетнего или его законного представителя на медицинское вмешательство (ст. 20 федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»).*

### 5.1. Алгоритм ведения детей, поступающих (посещающих) в образовательные учреждения, в случае отказа от иммунодиагностики

#### 5.1.1. Отказ от внутрикожных иммунодиагностических проб

Отказ от проведения обследования ребенка на туберкулезную инфекцию должен быть оформлен письменно законным представителем ребенка и зафиксирован в медицинской документации ребенка (ф. №112/у, №026/у-2000 (п. 7 ст. 20 федерального закона от 21 ноября 2011 года «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» №323-ФЗ). При отказе от медицинского вмешательства гражданину, одному из родителей или иному законному представителю в доступной для него форме должны быть разъяснены возможные последствия такого отказа (п. 4 ст. 20 федерального закона от 21 ноября 2011 года «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» №323-ФЗ). При отказе законного представителя оформлять

письменный отказ делается соответствующая запись в медицинской документации ребенка и скрепляется подписями двух медицинских работников с расшифровкой.

При отказе родителей (законных представителей) ребенка от внутрикожных проб (Манту, АТР) после проведения разъяснительной работы и выяснения причины отказа (кроме медицинских противопоказаний) возможно проведение альтернативных тестов *in vitro* с целью диагностики туберкулезной инфекции и исключения туберкулеза у ребенка.

### 5.1.2. Отказ от любых иммунологических тестов

При письменном согласии родителей (иного законного представителя) возможно проведение рентгенологического исследования – обзорной рентгенограммы органов грудной клетки (согласно Методическим рекомендациям по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания, утвержденным приказом Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. №951, для исключения туберкулеза органов дыхания используется обзорная рентгенография грудной клетки).

➤ **Не рекомендуется** для выявления туберкулезной инфекции у детей исследование крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** *Суть метода ПЦР заключается в получении из материала от больного человека не самого возбудителя, а фрагментов генома (частиц ДНК), его биосинтеза с последующим определением, к какому классу микроорганизмов принадлежит полученный генетический материал, с помощью молекулярно-генетических методов. Метод ПЦР применяется при клинико-рентгенологических признаках заболевания для ускоренной диагностики туберкулеза – обнаружения ДНК микобактерий туберкулеза в клинических образцах: мокроте, промывных водах бронхов, плевральном экссудате, моче, спинномозговой жидкости, различных биоптатах. Метод ПЦР имеет диагностическую значимость достаточно высокую при исследовании биологического материала из очага поражения (мокрота, моча, отделяемое свищей, ликвор, пунктат и др.). Выявление ДНК микобактерий туберкулеза из образцов крови возможно лишь при генерализованном туберкулезе (например, при ВИЧ-инфекции) [13].*

➤ **Не рекомендуется** для выявления туберкулезной инфекции у детей исследование крови (сыворотки) методом иммуноферментного анализа (ИФА).

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** Иммуноферментная тест-система предназначена для определения антител к МБТ. Вследствие патогенеза иммунной реакции при туберкулезной инфекции с преимущественным действием клеточного звена иммунитета чувствительность теста при туберкулезе невысока, что ограничивает ее применение для скрининга туберкулезной инфекции.

Пунктом 823 СП 3.3686–21 определено, что дети, направленные на консультацию в медицинскую противотуберкулезную организацию, родители или законные представители которых не представили в течение 1 месяца с момента постановки пробы Манту заключение фтизиатра об отсутствии заболевания туберкулезом, не допускаются в дошкольные образовательные организации и общеобразовательные организации.

Дети, которым не проводилась туберкулинодиагностика, допускаются в дошкольные образовательные организации и общеобразовательные организации, организации отдыха детей и их оздоровления, а также госпитализируются в плановом порядке в медицинские организации при наличии заключения врача-фтизиатра об отсутствии у ребенка заболевания туберкулезом.

**Основаниями для оформления врачом-фтизиатром справки или медицинского заключения являются:**

- результаты скринингового обследования на туберкулез, включая результаты альтернативных тестов *in vitro*;
- результаты флюорографического (рентгенологического) обследования окружения ребенка давностью не более 6 месяцев (при положительных результатах иммунодиагностических проб и тестов у ребенка);
- данные лучевых методов исследования органов грудной клетки (при положительных результатах иммунодиагностических проб и тестов у ребенка);
- данные о контакте с больными туберкулезом;

Решение вопроса о допуске ребенка в образовательную организацию не входит в компетенцию врача-фтизиатра.

## **5.2. Модели пациента**

При проведении/отсутствии профилактического осмотра ребенка на туберкулезную инфекцию врачу-педиатру и врачу-фтизиатру необходимо принимать решение по оформлению справки / медицинского заключения.

Различные клинические ситуации определены как модели пациента (заключение в отношении туберкулезной инфекции).

1. Скрининг на туберкулез проведен, результаты иммунодиагностических тестов отрицательные, клинических симптомов, указывающих на туберкулез, нет. Ребенок не нуждается в направлении к врачу-фтизиатру.

**Заключение педиатра:** Здоров.

2. Скрининг на туберкулез проведен. Реакция на пробу Манту с 2 ТЕ положительная. Направлен на консультацию к врачу-фтизиатру. Обследование у фтизиатра не выявило данных за туберкулезную инфекцию (инфицирование МБТ) и за туберкулез.

**Заключение фтизиатра:** Здоров. Поствакцинная аллергия.

3. Скрининг на туберкулез проведен. Положительные результаты кожных проб. Направлен на консультацию к врачу-фтизиатру. Обследование у фтизиатра не выявило данных за туберкулез.

**Заключение фтизиатра:** Туберкулезная инфекция / Латентная туберкулезная инфекция (R 76.1. Аномальные реакции на введение туберкулина).

Даны рекомендации по ведению и наблюдению пациента.

4. Скрининг на туберкулез проведен. Положительные результаты кожных проб. Направлен на консультацию к врачу-фтизиатру – при обследовании выявлен туберкулез.

**Заключение фтизиатра:** Туберкулез (A15-A19). Рекомендовано лечение.

### **Отказ от кожных проб при проведении скрининга на туберкулез**

По медицинским показаниям или при принятии самостоятельного решения родителями (законными представителями) ребенку проведены *альтернативные пробы (любые in vitro)*.

#### **Модели пациента**

5. Скрининг на туберкулез проведен, результаты иммунодиагностических тестов *in vitro* отрицательные, клинических симптомов, указывающих на туберкулез, нет. Ребенок не нуждается в направлении к врачу-фтизиатру.

**Заключение педиатра:** Здоров.

6. Скрининг на туберкулез проведен, результаты иммунодиагностических тестов *in vitro* отрицательные. При согласии родителей (законных представителей) ребенок направлен на консультацию к врачу-фтизиатру.

**Заключение фтизиатра:** Здоров.

Даны рекомендации (по ситуации, возможно, есть необходимость повторить пробы).

7. Скрининг на туберкулез проведен, результаты иммунодиагностических тестов *in vitro* положительные. Направлен на консультацию к врачу-фтизиатру. При обследовании туберкулез не выявлен.

**Заключение фтизиатра:** Латентная туберкулезная инфекция (R 76.1).

Даны рекомендации по ведению и наблюдению пациента.

7. Скрининг на туберкулез проведен, результаты иммунодиагностических тестов *in vitro* положительные. Направлен на консультацию к врачу-фтизиатру. При обследовании туберкулез выявлен.

**Заключение фтизиатра:** Туберкулез (A15-A19). Рекомендовано лечение.

8. Отказ от скрининга на туберкулез. Ребенок направлен на консультацию к врачу-фтизиатру. По просьбе родителей проведены лучевые методы исследования органов грудной клетки. Изменения, характерные для активного туберкулеза, не визуализируются.

**Заключение фтизиатра:** Данных за активный туберкулез органов дыхания не выявлено (при наличии документированного флюорографического исследования легких у родителей сроком не более 6 мес.).

9. Отказ от скрининга на туберкулез. Ребенок направлен на консультацию к врачу-фтизиатру. Отказ от любых методов обследования ребенка.

**Заключение фтизиатра:** Исключить заболевание туберкулезом не представляется возможным. Рекомендовано проведение иммунодиагностических проб (АТР, *in vitro*) для исключения активной туберкулезной инфекции.

## 6. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

### 6.1. Диспансерное наблюдение

➤ **Рекомендуется** диспансерное наблюдение всех пациентов в течение длительного времени (2–4 года, в отдельных случаях до 17 лет включительно), которое позволяет проводить профилактические мероприятия в группах риска по заболеванию, своевременно выявлять заболевание; предупреждать развитие осложнений, обострений и рецидива туберкулеза; осуществлять контроль лечения и проводить медицинскую реабилитацию, что в конечном итоге способствует улучшению эпидемической ситуации по туберкулезу.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** *Формирование групп диспансерного учета детей, их обследование, сроки наблюдения осуществляются в соответствии с приказом Минздрава РФ от 13.03.2019 №127н<sup>1</sup>.*

*Диспансерному наблюдению подлежат:*

*а) пациенты с туберкулезом – пациенты с активной формой туберкулеза;*

*б) лица, излеченные от туберкулеза;*

*в) лица с подозрением на туберкулез – лица, у которых при оказании медицинской помощи или проведении медицинского осмотра, диспансеризации выявлены признаки возможного заболевания туберкулезом, при наличии которых требуется проведение дополнительного обследования указанных лиц и/или установление диспансерного наблюдения; лица, инфицированные вирусом иммунодефицита человека, нуждающиеся в проведении «пробной» химиотерапии туберкулеза с целью исключения (подтверждения) диагноза активного туберкулеза;*

*г) лица, находящиеся или находившиеся в контакте с источником туберкулеза, – лица, которые по месту жительства, месту пребывания (нахождения), месту работы или учебы, месту отбывания наказания либо в месте содержания под стражей состоят или состояли в контакте*

---

<sup>1</sup> Приказ Минздрава РФ от 13.03.2019 №127н «Порядок диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза»

с пациентом с туберкулезом или сельскохозяйственным животным с туберкулезом;

д) дети, больные туберкулезом, вызванным заражением микобактериями вакцинного штамма вакцины для профилактики туберкулеза;

е) дети с подозрением на туберкулез, установленным на основании иммунодиагностики;

ж) дети, перенесшие туберкулез, с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями.

Группы по установлению диспансерного наблюдения формирует врач-фтизиатр (врач-фтизиатр участковый) на основании проведенного обследования в соответствии с Порядком<sup>1</sup> оказания медицинской помощи пациентам с туберкулезом и профессиональным стандартом<sup>2</sup>.

Сроки наблюдения определяются в зависимости от выраженности остаточных посттуберкулезных изменений и факторов риска реакции процесса.

К остаточным посттуберкулезным изменениям относят: плотные кальцинированные очаги и фокусы различной величины, фиброзно-рубцовые и цирротические изменения (в том числе с остаточными санированными полостями), плевральные наслоения, послеоперационные изменения в легких, плевре и других органах и тканях, функциональные отклонения после клинического излечения.

Малые остаточные изменения – единичные (до 3 см), мелкие (до 1 см), плотные и обызвествленные очаги (в том числе лимфатические узлы), ограниченный фиброз (в пределах 1–2 сегментов).

Отягощающие факторы (факторы риска) – факторы, способствующие снижению устойчивости организма к туберкулезной инфекции: ВИЧ-инфекция, сопутствующие заболевания, длительное лечение иммуносупрессивными препаратами [22, 27, 46].

---

<sup>1</sup> Приказ Минздрава РФ от 13.03.2019 №127н «Порядок диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза»

<sup>2</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №932н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 7 марта 2013 г., регистрационный №27557).



## 6.2. Методы профилактики

В число основных принципов охраны здоровья граждан в Российской Федерации входят приоритет охраны здоровья детей и приоритет профилактики в сфере охраны здоровья. Профилактика туберкулеза в настоящее время складывается из комплекса мероприятий и основывается на требованиях, изложенных в Постановлении главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686–21» в разделе «Профилактика туберкулеза».

Различают санитарную, социальную и специфическую профилактику туберкулеза.

Под санитарной профилактикой понимают организацию и проведение системы санитарно-гигиенических и обучающих мероприятий, направленных на предохранение здоровых людей от заражения и заболевания туберкулезом. К санитарной профилактике относятся меры по ограждению наиболее уязвимых контингентов населения от пациентов с заразными формами туберкулеза и ограничение допуска пациентов с активным туберкулезом к работе в некоторых профессиях. Вторая составляющая санитарной профилактики – социальные, противоэпидемические и лечебные мероприятия в очагах туберкулезной инфекции. Лица, больные туберкулезом, должны быть изолированы из очага туберкулезной инфекции. После изоляции источника в очаге проводится заключительная дезинфекция. За контактными лицами устанавливается диспансерное наблюдение. Третьей составляющей санитарной профилактики является санитарно-просветительная работа среди населения. Санитарно-просветительная работа среди здорового населения направлена на информирование об особенностях течения такого инфекционного заболевания, как туберкулез, путях распространения туберкулезной инфекции, а также на пропаганду здорового образа жизни как меры профилактики туберкулеза. При проведении санитарно-просветительной работы среди пациентов с туберкулезом рассматриваются вопросы личной гигиены с позиций профилактики туберкулеза в обществе.

Социальная профилактика – это комплекс мероприятий, направленных на укрепление здоровья населения и осуществляемых в государственном масштабе. К этим мероприятиям относится улучшение среды обитания (экология), улучшение жилищных условий, повышение благосостояния, создание оптимальных условий для лечения и жизни пациентов, больных туберкулезом. Профилактические меры социальной направленности создают условия, необходимые для утверждения приоритета здорового образа жизни, укрепления здоровья населения,

предусматривают нормативную регуляцию миграции, борьбу с алкоголизмом и наркоманией, социальную поддержку малоимущих, бездомных, прибывших из мест лишения свободы. Осуществление этих мер тесно связано с общей социально-экономической ситуацией в стране, зависит от политической воли государства, требует принятия оперативных решений, а также разработки нормативных актов, регулирующих межведомственное взаимодействие.

**Специфическая профилактика туберкулеза** включает:

- а) иммунизацию вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ);
- б) профилактическое лечение.

В Российской Федерации для иммунизации используют вакцину туберкулезную (БЦЖ) сухую для внутрикожного введения и вакцину туберкулезную (БЦЖ-М) сухую (для щадящей первичной иммунизации). Вакцинация БЦЖ не снижает риск заражения микобактериями туберкулеза, но предупреждает развитие наиболее опасных клинических форм туберкулеза (милиарный туберкулез, туберкулезный менингит), связанных с гематогенным распространением микобактерий. Вакцинацию проводят новорожденным в условиях родильного дома при отсутствии противопоказаний, ревакцинацию проводят однократно в 6–7 лет при отрицательной реакции на пробу Манту с 2 ТЕ.

### **6.3. Профилактическое лечение (лечение туберкулезной инфекции)**

Цель лечебных мероприятий при ТИ – профилактика заболевания туберкулезом.

➤ **Рекомендуется** проведение профилактического противотуберкулезного лечения противотуберкулезными препаратами – превентивной противотуберкулезной химиотерапии – лицам с ТИ с целью предупреждения туберкулеза [1–5, 7, 8, 16, 26, 43].

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

**Комментарии:** Проведение превентивной противотуберкулезной терапии уменьшает риск развития туберкулеза в группах риска в 5–7 раз.

➤ **Рекомендуется** проведение профилактического лечения (при условии исключения туберкулеза) следующим категориям лиц:

- дети и подростки с положительными реакциями на АТР или альтернативные тесты *in vitro* (IGRA);
- дети и подростки из контакта с больными туберкулезом;

- дети и подростки с ВИЧ-инфекцией при наличии иммунодефицита независимо от результата иммунодиагностических проб;
- дети и подростки, начинающие терапию биологически активными препаратами (ингибиторами ФНО), находящиеся на диализе, готовящиеся к трансплантации органов или пересадке костного мозга, при наличии показаний для его проведения [1–5, 16, 27, 46].

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

**Комментарии:** Наличие контакта с больным туберкулезом, положительные реакции на АТР и на тесты, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами гамма-интерферона, иммунодефицитные состояния свидетельствуют о наиболее высоком риске заболевания туберкулезом.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарии:** Перед назначением противотуберкулезных препаратов детям проводится биохимический анализ крови (определение АСТ, АЛТ, билирубина и его фракций) и общетерапевтический. При выявлении патологических изменений со стороны печени превентивная химиотерапия не назначается до проведения полного обследования у врача-гастроэнтеролога.

➤ **Рекомендуется** соблюдение основных принципов проведения превентивной противотуберкулезной химиотерапии лицам с ТИ с целью повышения приверженности к лечению с организацией приема ПТП строго под контролем медицинского работника.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** Контролируемое профилактическое лечение возможно в условиях:

- туберкулезного санатория;
- специализированной детской дошкольной образовательной организации;
- стационара дневного пребывания;
- в амбулаторных условиях (при изоляции источника заражения) с использованием видеоконтроля за приемом препаратов, с привлечением специалистов медицинской организации общей лечебной сети (поликлиника, ФАП и др.).

Также рекомендуется проводить разъяснительные беседы с родителями / законными представителями с целью повышения их приверженности к проведению превентивной противотуберкулезной химиотерапии [1–3, 8]. Соблюдение основных принципов проведения превентивной противотуберкулезной химиотерапии повышает ее эффективность – предупреждение заболевания туберкулезом в дальнейшем.

➤ **Рекомендуется** перед назначением профилактического лечения тестирование на наличие туберкулезной инфекции и исключение локальных форм активного туберкулеза [5, 30, 40].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** Для выявления туберкулезной инфекции используют кожные пробы (Манту, АТФ) и/или IGRA-тест. Отрицательный результат тестов не исключает наличие туберкулезной инфекции или заболевания туберкулезом. У детей с ВИЧ-инфекцией; детей, получающих иммуносупрессивную терапию; истощенных с тяжелым заболеванием, может быть отрицательный результат на любые пробы.

Профилактическому лечению подлежат (при условии исключения туберкулеза):

- дети и подростки с положительными реакциями на АТФ или альтернативные тесты *in vitro* (IGRA);
- дети и подростки из контакта с больными туберкулезом;
- дети и подростки с ВИЧ-инфекцией при наличии иммунодефицита независимо от результата иммунодиагностических проб;
- дети и подростки, начинающие терапию биологически активными препаратами (ингибиторами ФНО), находящиеся на диализе, готовящиеся к трансплантации органов или пересадке костного мозга независимо от результата иммунодиагностических проб.

### **6.3.1. Варианты схем профилактического лечения при сохранении чувствительности к препаратам I-го ряда у предполагаемого источника инфекции (очаги с лекарственно-чувствительным ТБ)**

➤ **Рекомендуется** для проведения ПЛТ у детей преимущественно использовать схему с изониазидом\*\* и #рифампицином\*\* в течение 3 месяцев – ЗНР, которая отличается от 6-месячной или 9-месячной схемы с изониазидом\*\* (6Н и 9Н), рекомендуемой ВОЗ, лучшей переносимостью, меньшей длительностью и большей приверженностью лечению [41].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарии:** Лечение туберкулезной инфекции условно можно разделить на две категории: 1) монотерапия изониазидом\*\* в течение 6 (9) месяцев; 2) укороченный режим профилактического лечения на основе, рифампицина при условии, что конкретный штамм МБТ чувствителен к этим препаратам.

Лечение в течение 3 мес. изониазидом\*\* и #рифампицином\*\* (ЗНР) является предпочтительным вариантом профилактического лечения.

При противопоказаниях применения изониазида или ЛУ МБТ к изониазиду применима схема 4R – рифампицин в течение 4 мес. [30].

➤ **Рекомендуется** лечение в течение 3 мес. изониазидом\*\* и #рифапентином 1 раз в неделю (12 доз) или изониазидом\*\* и #рифапентином ежедневно в течение 1 месяца – 28 доз с 12-летнего возраста [30].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарии:** В перспективе режим лечения изониазидом\*\* в сочетании с #рифапентином в течение 3 мес. (12 доз) или 1 мес. (28 доз) (3HRpt или 1HRpt) может стать предпочтительным вариантом профилактического лечения независимо от возрастной группы и ВИЧ-статуса [30].

➤ **Рекомендуется** назначение комбинированных противотуберкулезных препаратов с фиксированной дозировкой для проведения профилактического лечения [5, 30, 40].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** Использование КПФД позволяет уменьшить отрывы от лечения, так как снижается количество ежедневно принимаемых лекарственных препаратов, отпадает необходимость сбора комбинации из монопрепаратов в течение курса лечения [5, 30, 40]. При впервые выявленных посттуберкулезных остаточных изменениях (VI-Б группа диспансерного наблюдения) по решению ВК возможно назначение диспергируемого КПФД изониазид+пиразинамид+рифампицин – 150+375+150 (мг).

Схемы профилактического лечения представлены в табл. 1 Приложения 3. Дозы противотуберкулезных препаратов для рекомендованных схем профилактического лечения представлены в табл. 2 Приложения 3.

### **6.3.2. Варианты схем профилактического лечения детей и подростков при лекарственно-устойчивом туберкулезе у предполагаемого источника инфекции**

В настоящее время убедительных данных по безопасности применения препаратов резервного ряда с целью профилактического лечения детей из контактов с МЛУ-ТБ, пре-ШЛУ-ТБ, ШЛУ-ТБ нет.

➤ **Рекомендуется** детям из очагов туберкулезной инфекции с МЛУ-МБТ применять схемы профилактического лечения, содержащие #пиразинамид\*\*, #этамбутол\*\* и #этионамид/протионамид\*\*, при подтвержденной лекарственной чувствительности МБТ к этим препаратам у источника инфекции [30, 43, 44].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** По решению ВК при МЛУ-ТБ у предполагаемого источника с дополнительной устойчивостью возбудителя к #этамбутолу\*\* или #пиразинамиду\*\* назначают #пиразинамид\*\* или #этамбутол\*\* (соответственно) в сочетании с #протионамидом\*\* (ZPt или EPt).

При назначении #пиразинамида\*\* необходимо учитывать риск нежелательных токсико-аллергических реакций. При субтотальной устойчивости МБТ у источника инфекции дети подлежат изоляции из очага инфекции и наблюдению без профилактического лечения в условиях специализированного санатория с применением общеукрепляющих средств.

➤ **Рекомендуется** назначение следующих лекарственных препаратов лицам, получающим превентивную противотуберкулезную химиотерапию, с целью профилактики и купирования побочных реакций и нежелательных явлений:

- пиридоксина гидрохлорид (витамин В6) назначают в возрастной дозировке на всем протяжении превентивной противотуберкулезной химиотерапии [30];
- гепатопротекторные препараты назначают по показаниям в возрастной дозировке курсами или на всем протяжении превентивной противотуберкулезной химиотерапии (карсил, фосфоглив, Лив. 52, эссенциале, др.);
- антигистаминные препараты (по показаниям) [1–3].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарии:** Возможные нежелательные реакции на противотуберкулезные препараты и их коррекция представлены в табл. 3 Приложения 3.

➤ **Рекомендуется** детям, получающим профилактическое лечение, проводить мониторинг нежелательных реакций, эффективности терапии [5, 6].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарии:** Проведение клинического мониторинга способствует своевременному выявлению нежелательных явлений при приеме лекарственных препаратов.

Детям проводятся:

- общий (клинический) анализ крови развернутый и общий (клинический) анализ мочи не реже 1 раза в месяц, по показаниям – чаще;

- анализ крови общетерапевтический биохимический ежемесячно (определение в крови уровней АлАТ, АсАТ, билирубина и его фракций) не реже 1 раза в месяц, по показаниям – чаще;
- внутрикожная проба с АТР 1 раз в 6 месяцев до снятия с учета;
- рентгенологические методы обследования (приоритетно СКТ) органов грудной клетки 1 раз в 6 месяцев, по показаниям – чаще;
- на этапе лечения проводится контроль динамики сопутствующих заболеваний лицам, получающим превентивную противотуберкулезную химиотерапию, с целью обеспечения безопасности оказания медицинской помощи [2, 3, 5].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарии:** При проведении лечения ЛТИ необходимо оценить потенциальную пользу от лечения и риск развития побочных и нежелательных реакций на препараты. Проведение динамического обследования способствует предотвращению НЯ при приеме лекарственных препаратов. Проведение динамического наблюдения способствует предупреждению развития отрицательной динамики сопутствующей патологии у ребенка, получающего профилактическую противотуберкулезную химиотерапию.

➤ **Рекомендуется** отмена противотуберкулезного препарата на 7–14 дней лицам с развившимися НЯ с целью обеспечения безопасности оказания медицинской помощи [2, 5, 7, 8, 30].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарии:** Лицам с развившимися НЯ в зависимости от характера НЯ проводится консультация соответствующего врача-специалиста (гастроэнтеролог, офтальмолог, ЛОР-врач, невролог, гематолог и др.) с проведением симптоматической коррекции с учетом рекомендаций соответствующего врача-специалиста, с целью обеспечения безопасности оказания медицинской помощи [1–3, 5, 7, 8].

➤ **Рекомендуется** динамическая оценка иммунологических реакций лицам с ТИ – иммунологический мониторинг – с целью определения эффективности проводимого лечения [4, 5, 7, 8, 11, 28, 29, 31].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** Одним из критериев эффективности проводимых профилактических противотуберкулезных мероприятий может являться уменьшение уровня чувствительности к аллергенам туберкулезным. Эффективность профилактического лечения оценивается по КТ органов

грудной клетки пациента каждые 6 месяцев в течение 2-х лет (отсутствие заболевания).

Если у детей, завершивших диспансерное наблюдение по 6А группе в противотуберкулезной медицинской организации, получивших курс профилактического лечения, при очередном скрининге на туберкулез определяется нарастание чувствительности по пробе с АТР на 6 мм и более или гиперергическая реакция с АТР, то показано направление ребенка к врачу-фтизиатру.

При отсутствии признаков активного туберкулеза по данным СКТ ОГП возобновление диспансерного наблюдения и проведение профилактического лечения проводится при наличии эпидемиологических и клинических показаний только по решению ЦВКК.

### **6.3.3. Профилактическое лечение детей с ВИЧ-инфекцией**

➤ **Рекомендуется** проведение профилактического противотуберкулезного лечения детям, больным ВИЧ-инфекцией, в соответствии с общими принципами проведения превентивной противотуберкулезной терапии [4–6, 16, 30].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарии:** ВИЧ-инфекция является фактором высокого риска развития туберкулеза. Профилактическое противотуберкулезное лечение детям с ВИЧ-инфекцией назначает врач-фтизиатр, консультируясь с врачом-инфекционистом по вопросам ВИЧ-инфекции, при выявлении «виража» туберкулиновых проб, сомнительной и положительной реакции на пробу с АТР, при положительном результате тестов *in vitro* на высвобождение ИФН- $\gamma$ ; в случае снижения CD4-клеток менее 350/мкл и/или наличии оппортунистических инфекций независимо от результатов иммунодиагностических тестов, а также при выявлении контакта с больным туберкулезом с целью предупреждения заболевания.

На фоне лечения ТИ и наблюдения проводят рентгенологический контроль – КТ легких или обзорную рентгенограмму грудной клетки (при невозможности проведения КТ) – 1 раз в 6 месяцев, по показаниям (появление клинических симптомов, характерных для туберкулеза) – чаще; наблюдение у фтизиатра не менее 2-х лет.

У детей с количеством CD4-лимфоцитов менее 350/мкл контроль иммунного статуса проводится 1 раз в 3 месяца (по согласованию с врачом-инфекционистом).

При снятии с учета: КТ легких, анализ периферической крови на иммунный статус – CD4 не менее 350/мкл.

Далее контроль иммунодиагностических тестов – 1 раз в 6 месяцев [7, 8]. Если при повторных исследованиях сохраняются положительные



результаты проб с АТР или на высвобождение ИФН- $\gamma$ , то необходимо рассмотреть вопрос о внеочередном КТ-исследовании, исключении внелегочных форм туберкулеза и повторном курсе превентивной химиотерапии при исключении локальных форм туберкулеза.

➤ **Рекомендуется** для детей, живущих с ВИЧ и получающих АРТ лопинавиром/ритонавиром (LPV/r), долутегравином (DTG) или невирапином (NVP), 6-месячная схема терапии изониазидом\*\* (6H). #Рифампицин\*\* или #рифапентин назначают с учетом лекарственного взаимодействия (АРТ) [1, 5, 24, 30].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).**

**Комментарии:** Для детей, живущих с ВИЧ, изониазид\*\* в течение 6 мес. (6H) остается пока преимущественным вариантом (с учетом совместимости антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов).

При низкой приверженности к длительному лечению (6 мес.) или невозможности назначения рифампицина (взаимодействие с антиретровирусными препаратами) назначают комбинацию 2 ПТП (КПФД): изониазид\*\* и #пиразинамид\*\*/#этамбутол\*\* на 3–6 мес. [6, 24].

В перспективе режим лечения изониазидом\*\* в сочетании с #рифапентином в течение 3 или 1 мес. (3HRpt или 1HRpt) может стать предпочтительным вариантом независимо от возрастной группы и ВИЧ-статуса [30].

➤ **Рекомендуется** длительность превентивной противотуберкулезной химиотерапии – не менее 12 недель и до 6 месяцев детям с ТИ и ВИЧ-инфекцией с целью повышения эффективности лечения [5, 24, 30].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарии:** При отсутствии иммуносупрессии на ранних стадиях ВИЧ-инфекции превентивная противотуберкулезная терапия проводится по общим правилам. Длительность превентивной противотуберкулезной химиотерапии детей с ТИ и ВИЧ-инфекцией на фоне положительной реакции на пробу с АТР должна составлять 3–6 месяцев двумя противотуберкулезными препаратами. При выявлении «виража» туберкулиновых проб, отсутствии дополнительных факторов риска и отрицательной реакции на АТР превентивная противотуберкулезная химиотерапия проводится двумя препаратами в течение 3 месяцев или одним изониазидом\*\* в течение 6 месяцев, или рифампицином в течение 4 месяцев, или изониазидом\*\* в сочетании с #рифапентином в течение 3 месяцев (1 раз в неделю) или 1 месяца (28 доз).

При появлении положительной реакции на АТР через 3 месяца необходимо КТ контроль легких и при отсутствии локального туберкулеза лечение необходимо продлить до 6 месяцев.

При умеренной иммуносупрессии (табл. 4) при отрицательных кожных пробах с туберкулезными аллергенами и при наличии 2-х и более дополнительных факторов риска (ранее документировано инфицирование МБТ, контакт с больным туберкулезом, др.) превентивная противотуберкулезная химиотерапия проводится двумя ПТП: изониазид\*\* в сочетании с #пиразинамидом\*\* или #этамбутолом\*\* в течение 3–6 месяцев (по решению врача-фтизиатра совместно с инфекционистом в зависимости от степени риска развития туберкулеза).

При выраженном и тяжелом иммунодефиците – независимо от результатов проб с туберкулезными аллергенами (как правило, пробы отрицательные) – при наличии дополнительных факторов риска (ранее инфицирование МБТ, контакт с больным туберкулезом, вторичные заболевания, другие) превентивная противотуберкулезная химиотерапия проводится двумя ПТП: изониазид\*\* в сочетании с #пиразинамидом\*\* или #этамбутолом\*\* до подъема уровня СД4 выше критериев выраженного иммунодефицита, но не менее 6 месяцев.

Назначение повторных курсов превентивной противотуберкулезной химиотерапии решается совместно с врачом-инфекционистом индивидуально по каждому ребенку в зависимости от сохранения факторов риска заболевания туберкулезом, состояния иммунной системы с целью повышения эффективности лечения и обеспечения безопасности оказания медицинской помощи [1–6, 24].

**Таблица 4. Классификация иммунных категорий у детей в соответствии с возрастом**

Иммунные категории	CD4 в микролитре (клеток в мм и %)		
	<12 месяцев	1–5 лет	≥6 лет
Категория 1 без иммуносупрессии	>1500 >35%	>1000 >30%	>500 >25%
Категория 2 умеренная иммуносупрессия	1000–1500 30–35%	750–999 25–30%	200–499 20–25%
Категория 3 выраженная иммуносупрессия	750–999 25–29%	500–749 20–24%	200–350 15–19%
Категория 4 тяжелая иммуносупрессия	<750 <25%	<500 <20%	<200 <15%

Имеются убедительные доказательства пользы от проведения лечения ТИ у ВИЧ-инфицированных [5, 16, 30]. При исключении локального туберкулеза и назначении лечения по поводу ТИ у детей с ВИЧ-инфекцией необходимо учитывать состояние иммунного статуса (табл. 4) [45].

➤ **Рекомендуется** при назначении профилактического противотуберкулезного лечения детям с ВИЧ-инфекцией, получающим АРТ, учитывать межлекарственные взаимодействия [30].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарии:** Одной из важнейших проблем при применении схем профилактического лечения на основе #рифампицина\*\* при АРТ по поводу ВИЧ-инфекции являются межлекарственные взаимодействия. Рифампицин и #рифапентин можно применять совместно с EFV без коррекции доз. Однако тем, кто получает RAL и #рифампицин, требуется повышенная доза RAL (800 мг два раза в сутки, а не 400 мг два раза в сутки). Это правило о коррекции доз относится только к подросткам, так как фармакокинетические исследования использования 3HRpt, 1HRpt и 3HR у детей на фоне различных новых схем АРТ все еще продолжаются. Схемы на основе #рифампицина или #рифапентина не следует применять одновременно

**Таблица 5. Варианты профилактического лечения для детей и подростков, получающих антиретровирусную терапию**

3HR	4R	3HRt	1HRt
<b>Противопоказаны</b>			
Все ИП, NVP и большинство ННИОТ	Все ИП, NVP и большинство ННИОТ, TAF	Все ИП, NVP и ННИОТ, TAF	Все ИП, NVP и большинство ННИОТ, TAF
<b>Использовать с осторожностью: TAF</b>			
Скорректировать дозу: DTG, RAL			
<b>Использовать</b>			
TDF, EFV (600 мг)	TDF, EFV (600 мг)	TDF EFV (600 мг) DTG, RAL	TDF, EFV (600 мг) DTG, RAL

Аббревиатуры: 3HR – 3 мес. изониазид и рифампицин; 4R – 4 мес. рифампицин; 3HRt – 3 мес. изониазид и рифапентин; 1HRt – 1 мес. изониазид и рифапентин; DTG – долутегравир; EFV – эфавиренз; И – изониазид; ННИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы; NVP – неvirапин; ИП – ингибиторы протеазы; RAL – ралтегравир; TAF – тенофовира алафенамид; TDF – тенофовира диспроксила фумарат

*с ингибиторами протеазы или невирапином. В табл. 5 представлены варианты профилактического лечения на основе рифампицина для детей и подростков, получающих антиретровирусную терапию.*

#### **6.3.4. Лечение иммунодепрессивными средствами, антителами моноклональными, противоопухолевыми средствами – антиметаболитами**

Иммунодепрессивные вещества (лат. *immunis* – свободный, избавленный от чего-либо + *depressio* – подавление, угнетение) – лекарственные средства, угнетающие иммунную реактивность организма (далее иммунодепрессанты).

Иммунодепрессанты угнетают патологическую активность иммунной системы, при которой она начинает бороться с клетками и тканями собственного организма или с тканями чужого после пересадки донорских органов. Таким образом, аутоиммунные болезни и состояние после трансплантации органов и тканей – два основных показания для лечения этими лекарственными средствами.

Для подавления активности иммунной системы применяют как глюкокортикостероиды и старые иммунодепрессанты, которые обладают неселективным действием и угнетают весь иммунитет (метотрексат, циклофосфан, азатиоприн), так и более современные, влияющие преимущественно на аутоиммунные процессы:

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП):

1. Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа)

1.1. Инфликсимаб (ремикеид)

1.2. Адалimumаб (хумира)

1.3. Этанерцепт (энбрел)

1.4. Цертолизумаб пэгол (симзия)

1.5. Голимумаб (симпони);

2. Моноклональное антитело к рецепторам интерлейкинов:

2.1. К интерлейкину-6 (ИЛ-6) – тоцилизумаб (актемра)

2.2. К интерлейкинам-12/23 – устекинумаб (стелара)

2.3. К интерлейкину-1 (ИЛ-1) – анакинра (кинрет)

3. Анти В-клеточное моноклональное антитело:

3.1. Химерное – ритуксимаб (мабтера)

3.2. Человеческое – белимумаб (бенлиста)

4. Блокатор КО-стимуляции Т-лимфоцитов:

4.1. Абатацепт (оренсия)

➤ **Рекомендуется** проведение скрининга на туберкулезную инфекцию детям, получающим лечение иммунодепрессантами в соответствии с общими положениями с целью раннего выявления

туберкулезной инфекции и профилактики локального туберкулеза [5, 6, 27, 46].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарии:** Одним из нежелательных эффектов лечения иммунодепрессантами является повышенный риск активации имеющейся у пациента ЛТИ. Для исключения локальной формы туберкулеза лицам с ЛТИ проводят КТ органов грудной полости.

При выявлении активного локального туберкулеза лечение иммунодепрессантами, относящимся к ГИБП, моноклональным антителам, целесообразно проводить после завершения основного курса химиотерапии туберкулеза.

➤ **Рекомендуется** проведение превентивного противотуберкулезного лечения детям, получающим лечение иммунодепрессантами, в соответствии с общими положениями для профилактики туберкулеза при наличии показаний [46].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарии:** При выявлении посттуберкулезных изменений у лиц, спонтанно излечившихся, перед назначением иммунодепрессантов целесообразно начать противорецидивное лечение противотуберкулезными препаратами за 4 недели до назначения лечения основного заболевания (по решению врача-фтизиатра в зависимости от активности клинико-лабораторных и рентгенологических проявлений специфического процесса).

Показания для проведения превентивной химиотерапии больным, получающим иммунодепрессанты:

- ТИ (положительная проба Манту) при условии, что ранее превентивная химиотерапия не проводилась или проводилась 2 года назад и ранее;
- ТИ при положительной реакции с АТР или пробой на высвобождение ИФН- $\gamma$  независимо от ранее проведенной превентивной химиотерапии;
- наличие посттуберкулезных изменений у перенесших туберкулез и клинически излечившихся в ходе комплексного лечения или указаний о перенесенном в прошлом активном туберкулезе любой локализации независимо от проведенного ранее противотуберкулезного лечения;
- наличие контакта с больным туберкулезом [46].

Проведение превентивной противотуберкулезной химиотерапии не является противопоказанием для лечения иммунодепрессантами [46].

Повторные курсы профилактического лечения проводят по показаниям по решению ВК [46].

## 7. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

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

➤ **Рекомендуется** проведение медицинской реабилитации лицам с ТИ, которая заключается в проведении общеоздоровительных мероприятий с целью повышения эффективности медикаментозной профилактики [2, 3, 5].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).**

**Комментарии:** Широкий комплекс оздоровительных мероприятий имеет большое значение в профилактике туберкулеза.

*Медицинская реабилитация при ТИ включает:*

- сбалансированное полноценное питание с достаточным содержанием в пище белка и витаминов;
- нормализацию режима учебы, труда и отдыха;
- отказ от вредных привычек;
- санацию всех хронических очагов инфекции под наблюдением соответствующих специалистов (врач-оториноларинголог, врач-стоматолог, врач-дерматолог, врач-гастроэнтеролог и т. д.);
- определение объема необходимых профилактических противо-туберкулезных мероприятий (санитарная профилактика в очаге

---

<sup>1</sup> П. 1. ст. 40 федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

туберкулезной инфекции, превентивная химиотерапия, санаторно-курортное лечение);

*Этапы реабилитации:*

#### *1. Санаторный этап*

*Санаторно-курортное лечение – это максимальная возможность проведения полноценной медицинской реабилитации при условии соответствующей подготовки самих учреждений и направления в них пациентов по показаниям.*

*Преимущества санаторного этапа реабилитации:*

- возможность использования климатических факторов;*
- возможность выстраивания и реализации полноценного реабилитационного комплекса, включая психологическую помощь и обучение пациентов школьного возраста.*

*В Приложении 23 «Правила организации деятельности санатория для лечения туберкулеза всех форм» приказа МЗ РФ №932-н от 15.11.2012 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом» реабилитация заявлена как одна из основных функций противотуберкулезного санатория.*

*В Российской Федерации имеются специализированные противотуберкулезные самостоятельные санаторно-курортные организации, санаторно-курортные отделения, входящие в состав медицинских организаций, специализированные дошкольные образовательные учреждения/группы. Проведение превентивной противотуберкулезной химиотерапии в условиях санаторно-курортной организации/отделения позволяет обеспечить контролируемый прием лекарственных препаратов и тщательный клинический мониторинг проводимого лечения.*

#### *2. Амбулаторный этап*

*В современных условиях это основной этап реабилитационных мероприятий. Однако для этого необходимо, чтобы амбулаторные учреждения были оснащены соответствующим оборудованием для проведения реабилитационных мероприятий и имели обученный медицинский персонал.*

*Преимущества амбулаторного этапа реабилитации:*

- удобство для пациентов и их родителей;*
- возможность сочетания реабилитации и обучения (трудовой деятельности).*

## **8. Организация массовой иммунодиагностики**

### **8.1. Составление плана иммунодиагностики**

В соответствии с п. 11 приказа Минздрава России от 21 марта 2017 г. №124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза» для организации проведения профилактических осмотров в медицинской организации назначается уполномоченное должностное лицо. Как правило, ответственность за организацию и составление плана массовой иммунодиагностики среди детского и подросткового населения в зоне обслуживания возлагается на руководителей медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. Уполномоченное лицо на основании поименных списков (лиц, подлежащих профилактическому осмотру в очередном календарном году) составляет календарный план проведения профилактических осмотров граждан с указанием даты и места их проведения, количества необходимых исследований, числа граждан по каждой возрастной группе (п. 12 и п. 13 указанного приказа).

В организованных коллективах массовая иммунодиагностика (туберкулинодиагностика) проводится специально обученным медицинским персоналом учреждения или бригадным методом, который является предпочтительным.

Календарный план массовой иммунодиагностики подписывает руководитель медицинской организации или уполномоченное лицо не позднее чем за месяц до начала календарного года, план доводится до сведения медицинских работников, участвующих в проведении профилактических осмотров, в том числе ответственных за проведение профилактических осмотров (п. 14 приказа Минздрава России от 21 марта 2017 г. №124н).

Сводный календарный план, предусматривающий количество обследуемых детей и подростков как с целью выявления туберкулеза, так и отбора контингентов для ревакцинации против туберкулеза по области, городу, району, составляется специалистами территориальных отделов управления Роспотребнадзора совместно с главными педиатрами (терапевтами) медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.

При планировании иммунодиагностики по области, городу, району рекомендуется предусмотреть:

- учет всех детей и подростков, подлежащих ежегодной иммунодиагностике, с выделением возрастных групп, подлежащих ревакцинации против туберкулеза;



- календарный план обследования населения с указанием сроков и численности населения, запланированного для обследования;
- при составлении календарного плана учитывают детей и подростков, посещающих образовательные организации, находящиеся в учреждениях социального обслуживания, неорганизованное население;
- подготовку медицинского персонала для проведения иммунодиагностики;
- приобретение необходимого количества инструментария;
- расчет потребности в аллергенах туберкулезных.

Кроме того, при планировании массовой иммунодиагностики следует учитывать календарный план проведения профилактических прививок. Здоровым детям и подросткам, инфицированным МБТ и не подлежащим наблюдению у врача-фтизиатра, а также с положительной (сомнительной) туберкулиновой чувствительностью, связанной с вакцинацией БЦЖ, и детям с отрицательной реакцией на пробу Манту, но не подлежащим ревакцинации против туберкулеза, все профилактические прививки можно проводить непосредственно после оценки результатов иммунодиагностических проб.

Если ребенку была проведена профилактическая прививка, то постановка плановой кожной пробы с аллергенами туберкулезными проводится через 1 месяц после вакцинации.

## **8.2. Расчет потребности в аллергенах туберкулезных**

Расчет потребности препаратов для иммунодиагностики ведется на детско-подростковое население, фактически проживающее в районе обслуживания. Необходимо учесть контингенты (группы риска), подлежащие обследованию 2 раза в год, и контингенты детей, не получивших прививку против туберкулеза в родильном доме (первичная вакцинация детей старше двух месяцев против туберкулеза проводится после постановки пробы Манту с 2 ТЕ). Сводная таблица для расчета потребности в аллергенах туберкулезных приведена в Приложении 4.

При обеспечении необходимого уровня охвата массовой иммунодиагностикой следует учитывать, что численность прикрепленного населения и численность фактически проживающего на закрепленной территории могут не совпадать, численность фактически проживающего населения больше, чем прикрепленного.

Потребность в аллергенах туберкулезных исчисляют из расчета две дозы по 0,1 мл на каждого обследуемого (т. е. по 0,2 мл). Например, ампула/флакон, содержащая 30 доз (3 мл) препарата, рассчитана

на постановку пробы 15 лицам. Правильное определение потребности в аллергенах туберкулезных проводится на основании следующих данных:

- годового плана иммунодиагностики;
- остатков препаратов предшествующего года с учетом сроков их годности;
- расхода каждого препарата на постановку пробы, включая потери препарата (разлив аллергенов туберкулезных) – не более 20% от расчетного количества.

### **8.3. Мониторинг и отчетность**

Итоги выполнения плана массовой иммунодиагностики в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, подводятся ежемесячно, ежеквартально, в конце календарного года. Текущий мониторинг и контроль за объемами профилактических исследований осуществляется уполномоченными специалистами территориальных отделов управления Роспотребнадзора совместно с главными специалистами-педиатрами медицинских организаций и уполномоченными специалистами противотуберкулезных медицинских организаций (Приложение 5).

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Всемирная организация здравоохранения. Практический справочник ВОЗ по туберкулезу. Модуль 5. Ведение туберкулеза у детей и подростков. – Копенгаген: Европейское региональное бюро; 2023 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (аутентичным и подлинным является оригинальное издание на английском языке «WHO operational handbook on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents»). – Geneva: World Health Organization; 2022).
2. Янченко Е.Н., Греймер М.С. Туберкулез у детей и подростков. Руководство для врачей / «Гиппократ». – СПб. – 1999. – 269 с.
3. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков. Учебное пособие – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 272 с.
4. Аксенова В.А. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания / В.А. Аксенова, Л.А. Барышникова, Т.А. Севостьянова, Н.И. Клевно // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – №3. – С. 40–46.
5. Всемирная организация здравоохранения. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. – Женева. – 2015. – С. 33. [www.who.int/tb](http://www.who.int/tb)
6. Nuernberger E., Bishai W.R., Grosset J.H. Latent tuberculosis infection / Seminars in Resp. and Critic // CareMed. – 2004. – Vol. 25, №3. – P. 317–336.
7. Клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2015. – 36 с.
8. Клинические рекомендации «Туберкулез у детей». – М., 2020. – 99 с.
9. Лебедева Л.В., Грачева С.Г. Чувствительность к туберкулину и инфицированность микобактериями туберкулеза детей // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – №1. – С. 5–9.
10. 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.
11. Барышникова Л.А. Особенности туберкулезной инфекции у детей и подростков в современных условиях (эпидемиология, клинические проявления, профилактика). Дисс. ... доктора мед. наук. – М. – 2011. – 281 с.
12. Слогодкая 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. – Т. 10, №3. – С. 70–75.

13. 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. – Т. 14, №3. – С. 358–362.
14. 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.
15. 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. – Т. 4. – С. 4–6.
16. Клевно Н.И. Туберкулез у детей, больных ВИЧ-инфекцией (распространенность, особенности клинических проявлений, диагностика, лечение, профилактика). Автореф. дисс. ... доктора мед. наук. – М. – 2015. – 22 с.
17. Вилк В.В. Компьютерная томография в диагностике туберкулеза у детей / В.В. Вилк [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – №4. – С. 84.
18. Лукашова Е.Н., Смердин С.В., Копылова И.Ф. Выявление и профилактика туберкулеза у подростков в современных условиях // «Педиатрия» им. Г.Н. Сперанского. – 2007. – №5. – С. 125–127.
19. Клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза. – М., 2015. – 36 с.
20. Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М., Леви Д.Т., Сельцовский П.П. 10 лет кожной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест®) и 110 лет туберкулиновой пробе Манту – сравнение эффективности // Биопрепараты. Профилактика. Диагностика. Лечение. – 2017. – 17(62). – С. 67–77.
21. Diel R., Loddenkemper R., Nienhaus A. Evidence-Based Comparison of Commercial Interferon-g Release Assays for Detecting Active TB: A Meta-analysis // CHEST. 2010; 137(4): 952–968.
22. Menzies D., Pai M., Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research // Ann. Intern. Med. 2007; 146(5): 340–354.
23. Pai M., Sotgiu G. Diagnostics for latent TB infection: incremental, not transformative progress // Eur. Respir. J. 2016; 47: 704–706.
24. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendation. – Geneva. World Health Organization, 2013 (WHO/HTM/TB/2013/04).
25. Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М. Сравнительная характеристика иммунологических тестов для выявления туберкулезной инфекции. Возможность массового скрининга // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94; №5. – С. 5–16.

26. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Медведев С.Ю., Карпова О.В., Довгалюк И.Ф. Лечение детей и подростков с латентной туберкулезной инфекцией // Новая медицинская технология, №ФС-2007/137. – М. – 2009. – 32 с.

27. 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.

28. Старшинова А.А. Туберкулез у детей из семейного очага инфекции (диагностика, клиническое течение и профилактика). Автореф. дисс. ... доктора мед. наук. СПб. – 2013. – 40 с.

29. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Кавтаравили С.М. Очаг туберкулезной инфекции и его значение в развитии туберкулеза у детей // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – №1. – С. 19–24.

30. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. – Geneva: World Health Organization; 2022. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352522/9789240046764-eng.pdf>

31. Шилова Е.П., Егошина И.Ю., Поддубная Л.В., Павленок И.В. Кожные тесты в диагностике поствакцинальной и инфекционной аллергии // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, №2. – С. 27–31.

32. Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М., Сенчихина О.Ю., Никитина Г.В., Кудлай Д.А. Формирование групп риска заболевания туберкулезом при различных иммунологических методах обследования детского населения // Российский педиатрический журнал. – 2017. – 20(4). – С. 207–213.

33. Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М., Шамуратова Л.Ф., Севостьянова Т.А. Эффективность скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков в г. Москве в 2019 г. на основе нового алгоритма применения внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (ESAT-6/CFP-10) // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, №1. – С. 15–25.

34. Zenner D., Beer N., Harris R.J., Lipman M.C., Stagg H.R., van der Werf M.J. Treatment of Latent Tuberculosis Infection: An Updated Network Meta-analysis // Ann. Intern. Med. 2017 Aug 15; 167(4): 248–255. DOI: 10.7326/M17-0609

35. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Клевно Н.И. Алгоритм выявления и дифференциальной диагностики туберкулеза с использованием аллергена туберкулезного рекомбинантного (белок CFP10-ESAT6) в стандартном разведении (Диаскинтест) в группах риска по заболеванию // Пульмонология. – 2011. – №2. – С. 68–74.

36. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / Под редакцией акад. РАМН В.В. Покровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2013. – 608 с.

37. Совершенствование диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания. Методические рекомендации. М-2014 / Приказ Минздрава России от 29.12.2014 №951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

38. Al-Saadi A.K., Muhsin Mohammad A.S. Effect of measles infection on cellular immunity in tuberculosis patients // J. of Clinical Immunology and Immunopathology Research. – 2011. – Vol. 3, №2. – P. 22–24.

39. Gupta D.K., Kumar R., Nath N., Kothari A.K. Chemoprophylaxis in high risk children-analysis of 8 years' follow up: Preliminary report // J. Tuberc. – 1993. – P. 7–125. <http://www.nitrd.nic.in/IJTB/Year%201993/July%201993/jul1993%20D.pdf>

40. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. – Geneva: World Health Organization; 2020, <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1270183/retrieve>.

41. Schwoebel V., Koura K.G., Adjomey M., Gnanou S., Wandji A.G., Gody J.C., Delacourt C., Detjen A., Graham S.M., Masserey E., Mselatti P., Roggi A., Trébuq A. Tuberculosis contact investigation and short-course preventive therapy among young children in Africa // Int.J. Tuberc. Lung. Dis. – 2020 Apr 1; 24(4). – P. 452–460. DOI: 10.5588/ijtld.19.0712. PMID: 32317071.

42. Marks S.M., Mase S.R., Morris S.B. Systematic Review, Meta-analysis, and Cost-effectiveness of Treatment of Latent Tuberculosis to Reduce Progression to Multidrug-Resistant Tuberculosis // Clin. Infect. Dis. – 2017 Jun 15; 64(12). – P. 1670–1677. DOI: 10.1093/cid/cix208.

43. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Казаков А.В., Гордина А.В., Фатыхова Р.Х. Превентивная химиотерапия у детей из очагов туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, №6. – С. 36–43.

44. Andrea T. Cruz, Anthony J. Garcia-Prats, Jennifer Furin, James A. Seddon. Treatment of Multidrug-resistant Tuberculosis Infection in Children // The Pediatric Infectious Disease Journal. – Aug 2018. – 37(8). – P. 831–834. DOI: 0.1097/INF.0000000000002087.

45. Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у детей». – М., 2022. – 161 с.

46. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Казаков А.В., Кудлай Д.А., Севостьянова Т.А., Дементьева Е.К. Превентивное противотуберкулезное лечение снижает риск развития локальных форм туберкулеза у детей, получающих иммуносупрессивную терапию: ретроспективное когортное исследование // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, №5. – С. 346–351.

# Приложение 1

## **Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата. Связанные документы**

Клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

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

2. Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;

3. Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом (Приказ Минздрава России №932н от 15.11.2012);

4. Номенклатура специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование (Приказ Минздрава России от 07.10.2015 №700н);

5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2017 г. №124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза»;

6. Методическое руководство «Скрининговое обследование детей и подростков с целью выявления туберкулезной инфекции». – М. 2018–48 с.

7. Порядок диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза (Приказ МЗ РФ от 13 марта 2019 г. №127н);

8. Постановление главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»;

9. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 06.12.2021 №1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок»;

10. Распоряжение Правительства РФ от 16 мая 2022 г. №1180-р «О перечне заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при которых допускается применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению»;

11. Инструкция по применению: Аллерген туберкулопротеин;

12. Инструкция по применению: Аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении, раствор для внутривенного введения.

## Приложение 2

### Состав рабочей группы

1. Аксенова Валентина Александровна, профессор, д.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

2. Барышникова Лада Анатольевна, д.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

3. Бармина Наталья Александровна, к.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

4. Баронова Ольга Дмитриевна, д.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

5. Васильева Ирина Анатольевна, профессор, д.м.н., конфликта интересов нет, президент общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

6. Валиев Равиль Шамилович, профессор, д.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

7. Довгалюк Ирина Федоровна, профессор, д.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

8. Долженко Елена Николаевна, конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

9. Казаков Алексей Владимирович, д.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

10. Камаева Наталья Геннадьевна, к.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

11. Клевно Надежда Ивановна, д.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

12. Лугинова Евдокия Федоровна, д.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

13. Мотанова Людмила Николаевна, д.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;



14. Поддубная Людмила Владимировна, д.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

15. Плеханова Мария Александровна, д.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

16. Севостьянова Татьяна Александровна, д.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

17. Фатыхова Рамзия Хамитовна, конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

18. Чугаев Юрий Петрович, д.м.н., конфликта интересов нет, член общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров».

## Приложение 3

### Профилактическое лечение туберкулезной инфекции у детей

Таблица 1. Варианты схем профилактического лечения

Параметры	Рекомендуемые схемы из очагов лекарственно-чувствительного ТБ					
	ПТП	6Н	3НR	4R	1HRpt	3HRpt
Длительность		6 мес.	3 мес.	4 мес.	1 мес.	3 мес.
Периодичность		Ежедневно	Ежедневно	Ежедневно	Ежедневно	1 раз в неделю
Кол-во доз		180–182	84–90	120	28	12
Примечания	Детям с ВИЧ	а) Все возрастные группы б) ВИЧ-АРТ на основе EFV	а) Все возрастные группы; б) из очага с ЛУ к Н, ЛЧ к R		≥12 лет	2 лет
<b>КПФД (мг)</b>						
ПТП	3HZ 150/500 или 3HE 150/400 3HZR 150/375/150					
<b>Схемы профилактического лечения из очага МЛУ-ТБ</b>						
ПТП	3EZ		3EPt		3ZPt	
Длительность	3 мес.		3 мес.		3 мес.	
Периодичность	Ежедневно		Ежедневно		Ежедневно	

Примечание: 1HRpt – один месяц изониазида\*\* и #рифапентина ежедневно; 3HRpt – 3 месяца изониазида\*\* и #рифапентина еженедельно; 3HR – 3 месяца изониазида\*\* и #рифампицина\*\* ежедневно; 6Н – 6 месяцев изониазида\*\* ежедневно; Pt – #протионамид\*\*, EFV – эфавиренз; КПФД – комбинированный препарат с фиксированными дозами; 3HZ – 3 месяца ежедневно изониазида\*\* с пипразинамидом\*\* (КПФД); 3EZ – 3 месяца #этамбутола\*\* и #пипразинамида\*\* ежедневно; 3EPt – 3 месяца #этамбутола\*\* и #протионамида\*\* ежедневно; 3ZPt – 3 месяца #пипразинамида\*\* и #протионамида\*\* ежедневно.

**Таблица 2. Дозы препаратов для рекомендованных схем профилактического лечения**

Препарат	Доза (мг/кг)	Диапазон доз (мг/кг)	Диапазон доз (мг/кг) ВОЗ	Макс. сут. доза (мг) (внутри)
#Рифампицин** (R)	10	8–10	10–20	600
Изониазид** (H)	10	7–15	5–15	600
#Пиразинамид** (Z)	20	15–20	30–40	1500
#Этамбутол** (E)	20	15–25		1000
#Рифапентин (Rpt)	10	8–10	10–20	600* 900** (ВОЗ)
#Протионамид**	15	10–20		500 (750 при >50 кг)

\* У детей >12 лет при режиме 1HRpt

\*\* У детей >14 лет при режиме 3HRpt

**Таблица 3. Нежелательные реакции, возникающие при приеме ПТП**

Препарат	Основные нежелательные реакции
Изониазид (H)	Гепатит Периферическая нейропатия
Рифампицин (R) Рифапентин (Rpt)	Гепатит Тошнота и рвота
Пиразинамид (Z)	Артралгия (особенно при применении с фторхинолонами) Гепатит Кожные высыпания
Этамбутол (E)	Неврит зрительного нерва
Этионамид (Eto) / Протионамид (Pto)	Расстройство желудочно-кишечного тракта Металлический вкус во рту Гипотиреоз

## Приложение 4

### Расчет годовой потребности в аллергене туберкулезном в стандартном разведении и аллергене туберкулезном рекомбинантном (как пример)

Территории / медицинские организации		Аллерген туберкулезный очищенный (туберкулин)				Аллерген туберкулезный рекомбинантный (Диаскинтест)					
Город / район	Медицинские органи- зации	Детское население 1-7 лет	Число детей 1-7 лет, подлежащих обследо- ванию (без групп риска)	Число детей 1-7 лет из групп риска*	Прогнозный остаток ту- беркулина на 01.01.20__г. (дозы)	Потребность на 20__ год (дозы)	Детское население 8-17 лет	Число детей 8-17 лет, подлежащих обследо- ванию (без групп риска)	Число детей 8-17 лет из групп риска*	Прогнозный оста- ток Диаскинтеста на 01.01.20__г. (дозы)	Потребность на 20__ год (дозы)
г. ...	ГБУЗ «Дет- ская город- ская поли- клиника №»										
г. ...	ГБУЗ «Дет- ская город- ская поли- клиника №»										
г. ...	ГБУЗ «... ЦРБ»										
г. ...	ГБУЗ «... Детская городская больница»										
г. ...											

\* Дети в возрасте от 1 до 17 лет (включительно), относящиеся к группам риска по развитию туберку-  
леза, подлежат иммунодиагностике 2 раза в год;

Лица с ВИЧ-инфекцией;

Дети в возрасте от 1 до 17 лет включительно, не вакцинированные против туберкулеза;

Лица, снятые с диспансерного наблюдения в специализированных противотуберкулезных медицинских  
организациях в связи с выздоровлением от туберкулеза, – в течение первых 3 лет после снятия с дис-  
пансерного наблюдения;

Лица, состоящие на диспансерном наблюдении (в том числе профилактическом наблюдении) в нарколо-  
гических и психиатрических специализированных медицинских организациях;

Дети, больные сахарным диабетом;

Дети, больные хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания;

Дети, больные хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта;  
Дети, больные хроническими заболеваниями мочеполовой системы;  
Дети, получающие кортикостероидную, лучевую, цитостатическую, иммуносупрессивную терапию, генно-инженерные иммунобиологические препараты (ГИБП);  
Дети из числа мигрантов, беженцев, вынужденных переселенцев;  
Дети, проживающие в организациях социального обслуживания;  
Лица, в отношении которых имеются данные о наличии контакта с больным с туберкулезом.

Расчет препаратов можно представить в виде формулы:

**количество аллергена туберкулезного рекомбинантного (аллергена туберкулезного очищенного) (дозы) = число лиц с 1 г. до 18 лет (без групп риска) × 2 дозы (0,2 мл) × 1,2\*\* + число лиц из групп риска с 1 г. до 18 лет × 4 дозы (0,4 мл) × 1,2\*\*.**

\*\*Допустимая коррекция расхода каждого препарата на постановку пробы, включая потери препарата (разлив аллергенов туберкулезных), но не более 20% от расчетного количества.

## Приложение 5

### Пример составления календарного плана для планирования и мониторинга иммунодиагностики/ флюорографии грудной клетки

Согласовано  
Руководитель территориального отдела  
Управления Роспотребнадзора

Утверждаю  
Главный врач

I. Календарный план проведения массовой иммунодиагностики  
детского населения на туберкулезную инфекцию (0–17 лет)

ЛПУ \_\_\_\_\_ город (район) \_\_\_\_\_ на \_\_\_\_\_ год

№	Дата проведения обследования (помесячно)	Наименование организации (социальная, образовательная и т. д.)	Количество лиц, подлежащих обследованию (план)		Количество лиц, обследованных в текущем периоде (факт)		Количество лиц, обследованных при повторном выходе	Примечание <sup>2</sup>
			Одно-кратно	Дву-кратно	Одно-кратно	Дву-кратно		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Январь							
2	Февраль							
3	Март							
4	Апрель							
5	Май							
6	Июнь							
7	Июль							
8	Август							
9	Сентябрь							
10	Октябрь							
11	Ноябрь							
12	Декабрь							

№	Дата проведения обследования (помесечно)	Наименование организации (социальная, образовательная и т. д.)	Количество лиц, подлежащих обследованию (план)		Количество лиц, обследованных в текущем периоде (факт)		Количество лиц, обследованных при повторном выходе	Примечание <sup>2</sup>
			Одно-кратно	Дву-кратно	Одно-кратно	Дву-кратно		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
13	Всего организованное детское население (0–17 лет) (сумма строк 1–12)							
14	Неорганизованное детское население (0–17 лет) всего (сумма строк 15–18)							
15	1 квартал							
16	2 квартал							
17	3 квартал							
18	4 квартал							
19	ИТОГО детей (0–17 лет) (сумма строк 13+14) <sup>1</sup>							

Согласовано  
 Руководитель территориального отдела  
 Управления Роспотребнадзора

Утверждаю  
 Главный врач

II. Календарный план проведения флюорографии среди подросткового населения (15–17 лет)

ЛПУ \_\_\_\_\_ город (район) \_\_\_\_\_ на \_\_\_\_\_ год

№	Дата проведения обследования (помесечно)	Наименование организации (социальная, образовательная и т. д.)	Количество лиц, подлежащих обследованию (план)		Количество лиц, обследованных в текущем периоде (факт)		Количество лиц, обследованных при повторном выходе	Примечание <sup>2</sup>
			Одно-кратно	Дву-кратно	Одно-кратно	Дву-кратно		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Январь							
2	Февраль							
3	Март							
4	Апрель							
5	Май							
6	Июнь							
7	Июль							
8	Август							
9	Сентябрь							
10	Октябрь							
11	Ноябрь							
12	Декабрь							
13	Всего организованное детское население (0–17 лет) (сумма строк 1–12) <sup>1</sup>							



№	Дата проведения обследования (помесечно)	Наименование организации (социальная, образовательная и т. д.)	Количество лиц, подлежащих обследованию (план)		Количество лиц, обследованных в текущем периоде (факт)		Количество лиц, обследованных при повторном выходе	Примечание <sup>2</sup>
			Одно-кратно	Дву-кратно	Одно-кратно	Дву-кратно		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
14	Неорганизованное детское население (0–17 лет) всего (сумма строк 15–18)							
15	1 квартал							
16	2 квартал							
17	3 квартал							
18	4 квартал							
19	ИТОГО детей (0–17 лет) (сумма строк 13+14)							

Примечания:

<sup>1</sup> Организованное детское население планируется ежемесячно, неорганизованное детское население планируется поквартально.

<sup>2</sup> Отметки о необходимости и результатах повторных внеплановых выходов в организацию для обеспечения полного охвата скрининговым обследованием.

# Приложение 6

## Информация для пациента

### Что нужно знать о туберкулезе?

- Туберкулез – это хроническое инфекционное социально значимое и опасное для окружающих заболевание, вызываемое туберкулезной палочкой (микобактерией туберкулеза).
- Начинается туберкулез незаметно, долгое время какие-либо признаки заболевания отсутствуют. Первыми признаками обычно являются повышенная утомляемость, изменения в поведении ребенка (плаксивость, раздражительность, сниженное внимание).
- Наличие клинических симптомов болезни, таких как кашель с мокротой, слабость, повышение температуры тела, кровохарканье, – признак далеко зашедшего процесса.
- Пик детской заболеваемости туберкулезом приходится на возраст 5–6 лет.
- Наиболее подвержены заболеванию туберкулезом дети младшего возраста и пожилые лица, лица с ослабленной иммунной системой.

### Как выявляется заболевание туберкулезом?

- Выявить туберкулез своевременно можно только при профилактических осмотрах.
- Иммунодиагностика (проба Манту с 2 ТЕ или проба с АТР) у детей и флюорография у взрослых.
- Туберкулез, выявленный по жалобам при обращении пациентов за медицинской помощью, характеризуется выраженными распространенными проявлениями в организме.

### Почему проводится иммунодиагностика туберкулеза у детей и подростков?

- Иммунодиагностика – надежный, простой и безопасный способ вовремя определить момент инфицирования ребенка туберкулезной палочкой.
- С момента инфицирования ребенок здоров, его иммунная система активно противодействует инфекции. Если в этот период ребенку не помочь справиться с инфекцией, может развиваться заболевание туберкулезом.
- Особенной опасности в этот период подвергаются дети с сопутствующими заболеваниями, ослабленной иммунной системой, в том числе часто болеющие дети.

- Иммунодиагностика позволяет сформировать группу повышенного риска заболевания туберкулезом среди детского и подросткового населения.
- Проведение лицам из групп риска заболевания туберкулезом своевременного полного комплекса противотуберкулезных мероприятий позволяет предупредить новые случаи туберкулеза.

### **Как можно защититься от туберкулеза?**

- Вакцинация (прививка против туберкулеза) надежно защищает маленьких детей от тяжелых распространенных форм болезни, трудно поддающихся излечению. После внедрения прививки против туберкулеза число туберкулезных менингитов у детей в нашей стране сократилось с нескольких тысяч в 50–60-е годы XX века до 7 случаев в 2022 году.
- Обязательное разобщение ребенка с больным туберкулезом является надежной мерой санитарной профилактики заболевания.
- При наличии показаний с профилактической целью могут назначаться противотуберкулезные препараты, благодаря этому среди контактных лиц заболеваемость туберкулезом уменьшается в 5–7 раз.
- Полноценное сбалансированное питание и здоровый образ жизни являются надежной мерой повышения естественной устойчивости к туберкулезной инфекции.



Издательство РООИ «Здоровье человека»  
115088, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9  
Тел. +7 (495) 677-13-97  
[www.humanhealth.ru](http://www.humanhealth.ru)

Подписано к печати 01.02.2024  
Тираж 1000 экз. Заказ № У24/0102  
Отпечатано ООО «РПК Фьюжн ФК»  
117546, г. Москва, ул. Подольских Курсантов, д. 32