

Рекомендовано
Экспертным советом
РГП на ПХВ «Республиканский
центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «15» сентября 2015 года
Протокол № 9

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Туберкулез центральной нервной системы у детей

2. Код протокола

3. Код(ы) МКБ-10

A 17 Туберкулез нервной системы

A 17.0 Туберкулезный менингит

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АД	–	артериальное давление
АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
АСТ	–	аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	–	активированное частичное тромбиновое время
БЦЖ	–	бациллы Кальметта и Герена
ВИЧ	–	вирус иммунодефицита человека
ДНК	–	дезоксирибонуклеиновая кислота
ИФА	–	иммуноферментный анализ
КИЕ	–	контрольно измерительные единицы
КТ	–	компьютерная томография
КУБ	–	кислотоустойчивые бактерии
МБТ	–	микобактерии туберкулеза
МКБ	–	Международная классификация болезней
МЛУ	–	множественная лекарственная устойчивость
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
ОАК	–	общий анализ крови
ОАМ	–	общий анализ мочи
ПТИ	–	протромбиновый индекс
ПТП	–	противотуберкулезные препараты

СМЖ	–	спинномозговая жидкость
СМП	–	спинномозговая пункция
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
ТБ	–	туберкулез
ТЕ	–	туберкулиновые единицы
ТМ	–	туберкулезный менингит
УД	–	уровень доказательности
ФА	–	фибринолитическая активность
ЦВКК	–	центральная врачебно-консультативная комиссия
ЦНС	–	центральная нервная система
ЧДД	–	частота дыхательных движений
ШЛУ ТБ	–	туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью
ЭКГ	–	электрокардиография
ЭЭГ	–	электроэнцефалография
GPP	–	рекомендованная лучшая практика (Good practice point)

5. Дата разработки протокола: 2015 год

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: педиатры, врачи общей практики, фельдшера, врачи скорой медицинской помощи, инфекционисты, невропатологи, фтизиатры, нейрохирурги.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций [18].

Шкала уровня доказательности:

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

8. Определение:

Туберкулез центральной системы - воспаление мягких мозговых оболочек и головного мозга, вызванное МБТ [2,10].

9. Клиническая классификация [2,4,8,10,17]:

В зависимости от распространенности и локализации патологического процесса выделяют 3 основные формы ТМ:

- базилярный менингит;
- туберкулезный менингоэнцефалит;
- цереброспинальный лептопахименингит (спинальный).

По течению:

- осложненный;
- неосложненный.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания к плановой госпитализации: нет.

Показания к экстренной госпитализации: наличие активного туберкулезного поражения ЦНС и мозговых оболочек, при этом вероятность реанимации – 90%.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне при экстренной госпитализации и по истечении сроков более 10 дней с момента сдачи анализов в соответствии с приказом МО:

- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни;
- физикальное обследование;
- исследование неврологического статуса - уровень сознания, менингеальные знаки, патологические симптомы, очаговая симптоматика, наличие осложнений;
- антропометрия (измерение роста и веса);
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- постановка микрореакции препитации с кардиолипидным антигеном в сыворотке крови;
- биохимический анализ крови (билирубин, АЛТ, тимоловая проба, глюкоза, общий белок, мочевины, креатинин, АСТ, электролиты – K⁺, Na⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺);
- определение маркеров вирусного гепатита ИФА методом;
- анализ крови ВИЧ методом ИФА (УД – А);
- определение группы крови по системе АВО;
- определение резус-фактора крови;
- коагулограмма (ПТИ, ФА, АЧТВ, времени свертывания крови);
- определение времени кровотечения;
- общеклиническое исследование спинномозговой жидкости (УД – В);

- микроскопия спинномозговой жидкости на кислотоустойчивые бактерии (КУБ) (УД – А);
- выделение ДНК из биологического материала молекулярно-генетическим методом (Gene-XpertMTB/Rif , HAIN – test);
- бактериологическое исследование биологического материала на микобактерии туберкулеза (выделение чистой культуры);
- бактериологическое исследование мокроты, смывов из бронхов на микобактерию туберкулеза;
- определение чувствительности к противомикробным препаратам выделенных культур;
- рентгенография черепа (2 проекции);
- электроэнцефалография (с компьютерной обработкой);
- компьютерная томография головного мозга (с контрастированием) (УД – А);
- магниторезонансная томография головного мозга (с контрастированием) (УД – А);
- туберкулиновая проба Манту 2ТЕ (УД – В).

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне при экстренной госпитализации и по истечении сроков более 10 дней с момента сдачи анализов в соответствии с приказом МО:

- рентгенография органов грудной клетки обзорная (2 проекции) (УД – В);
- продольная томография органов грудной клетки;
- КТ органов грудной клетки и средостения;
- ЭКГ;
- ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почки);
- тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- оценка неврологического статуса;
- физикальное обследование.

12. Диагностические критерии постановки диагноза

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы:

- головная боль (локализация, интенсивность, характер);
- повышение температуры;
- тошнота и рвота, центрального генеза;
- снижение аппетита и массы тела;
- вялость, недомогание;
- раздражительность, плаксивость;

- патологическая сонливость;
- запоры.

Анамнез:

- контакт с больным ТБ, МЛУ ТБ, ШЛУ ТБ;
- сведения о ранее перенесенном туберкулезе/инфицировании МБТ и проведенном лечении (химиотерапия, химиопрофилактика);
- данные о вакцинации/ревакцинации БЦЖ, наличие поствакцинального знака БЦЖ, сведения об иммунологических тестах (туберкулиновая проба Манту с 2 ТЕ, Диаскинтест);
- сопутствующая патология с высоким риском заболевания туберкулезом (поликлинические группы «риска», перенесенная черепно-мозговая травма);
- анамнез заболевания (начало и симптомы заболевания, течение, проведенное обследование и лечение, его эффективность до установления ТБ этиологии).

12.2 Физикальное обследование:

Общий осмотр

- пациент заторможен/без сознания;
- лежит на боку, ноги подтянуты к животу, согнуты в коленях (поза «легавой собаки»), опистотонус;
- симптомы интоксикации: понижение питания/веса, бледность кожных покровов, снижение тургора ткани, наличие поствакцинальных знаков;
- общая гиперестезия (светобоязнь, гиперестезия кожи, непереносимость шума);
- бледность кожных покровов (цианоз, периорбитальный цианоз, акрацианоз);
- вегетативно-сосудистые расстройства (стойкий красный дермографизм, пятна Труссо, тахикардия сменяющаяся брадикардией);
- нарушение эластичности кожи (сухость/потливость);
- снижение тургора тканей;
- выбухание родничка и пульсация, расхождение шов черепа (у детей раннего возраста), увеличение окружности головы.

Неврологический статус [2,5,8,9,10,11]:

Положительные менингеальные симптомы:

- ригидность мышц затылка (1- 4 поперечных пальца и более);
- Брудзинского (верхний, средний, нижний);
- Кернига (с обеих сторон).

Патологические рефлексy:

- Оппенгейма;
- Шеффера;
- Бабинского;
- Россолимо;
- Гордона;
- клонус стоп.

Поражение черепно-мозговых нервов:

- III пара (расходящееся косоглазие, птоз, анизокория);
- VI пара (сходящееся косоглазие, диплопия);
- VII пара (асимметрия лица, сглаженность носогубной складки – симптом «паруса», девиация языка;
- II пара (снижение остроты, выпадение поля, частичная или полная потеря зрения);
- поражение бульбарных нервов (IX, X, XII) – гнусавость, афония, поперхивание, икота, слюнотечение, в тяжелых случаях;
- поражение вещества мозга и осложнения: парезы, параличи, судороги, гиперкинезы, блок ликворных путей, гидроцефалия, отек и водянка головного мозга (УД – А).

12.3 Лабораторные исследования [2,3,5,7,8,9,11,13,14]:

Изменения в ликворограмме:

- повышение внутричерепного давления в пределах до 300 мм вод. ст., а иногда и выше (в норме 100 – 200 мм вод. ст.);
- ликвор бесцветный, прозрачный, ксантохромный (спинальная форма, блок ликворных путей);
- повышение содержания белка (до 1,5-2% при норме 0,33 промилли);
- плеоцитоз – от нескольких десятков до нескольких сотен клеток в 1 мм³ (100-300), лимфоцитарный, смешанный плеоцитоз в начале заболевания (нейтрофильно-лимфоцитарный, лимфоцитарно-нейтрофильный) с последующим переходом в лимфоцитарный (70-80%), при спинальной форме и блоке высокое содержание белка при сравнительно низком плеоцитозе (белково-клеточная диссоциация);
- снижение сахара (в норме 2,8-3,9 ммоль/л);
- снижение хлоридов (норма 120-130 ммоль/л);
- выпадение нежной фибринозной паутинообразной пленки в течение суток стояния в пробирке;
- реакция Панди – положительная качественная реакция на белок;

СМЖ - бактериоскопически на КУБ (-, +, ++, +++);

Молекулярно-генетическими методами Gene-XpertMTB/Rif - ТБ+, чувствительность к R //HAIN – test -ТБ+, чувствительность к HR;

Бактериологический – рост культуры МБТ+ на плотной и жидкой средах с чувствительностью к рифампицину и изониазиду;

ОАК - зависит от давности процесса и по мере прогрессирования, наблюдается лейкоцитоз, лимфопения, увеличение СОЭ мм/час;

ОАМ - небольшая протеинурия, единичные лейкоциты и эритроциты, возможны – нормальные показатели.

12.4 Инструментальные исследования [2,4,5,11]:

- **рентгенография черепа в 2 проекциях** – пальцевые вдавления, расхождение швов у детей раннего возраста;

- **КТ и МРТ головного мозга** – симптомы внутренней гипертензии, расширение желудочков, вторичная гидроцефалия, изменения в области турецкого седла, в более поздние сроки отек и набухание головного мозга; воспалительные изменения в виде тени очагов и/или фокусов затенения с четкими контурами, полости распада в ткани головного мозга;
- **рентгенография органов грудной клетки:** выявление активного ТБ или следов перенесенного первичного процесса.
- **ЭЭГ** – структурные и очаговые изменения в различных отделах головного мозга.

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

- невропатолог – для диагностики и динамической оценки поражения ЦНС;
- нейрохирург – при гидроцефалии, нарушении ликвородинамики для определения тактики ведения;
- офтальмолог (окулиста) – для определения нарушения зрения и коррекции на фоне приема ПТП;
- инфекционист – для исключения неспецифической этиологии менингита и при развитии побочных реакции;
- эндокринолог – при наличии эндокринной патологии;
- диетолог – для коррекции питания у детей раннего возраста;
- гастроэнтеролог – при патологии желудочно-кишечного тракта на фоне приема ПТП;
- гинеколог – при нарушении менструального цикла;
- психолог/психотерапевт – с целью психологической поддержки ребенка и родителей/опекунов.
- психиатр – при изменении психического и поведенческого состояния на фоне приема ПТП;
- кардиолог – при симптомах заболевания сердечно-сосудистой системы на фоне приема ПТП;
- стоматолог – для санации очагов хронической инфекции;
- анестезиолог-реаниматолог – для определения типа анестезии, а также согласования тактики ведения предоперационного периода;
- социальный работник – для выявления социальных проблем и оказания социальной поддержки.

12.6 Дифференциальная диагностика:

Таблица – 1. Дифференциальная диагностика туберкулеза ЦНС

Клиническая форма	Типичные жалобы	Характерное начало	Выраженность менингеальных симптомов	Общезначимые симптомы	Изменения сознания

гнойные (менингококковый, пневмококковый, стафилококковый, стрептококковый и др.) менингиты	быстро нарастающая головная боль, тошнота, озноб, рвота	острое. Возможен короткий продром (несколько часов)	резкая, с нарастанием в первые часы и сутки	значительное повышение температуры (39-40°C) озноб, гиперемия кожи	оглушенность, сопор, кома. Иногда бред, галлюцинации.
серозные вирусные менингиты (паротитный, энтеровирусный, острый лимфоцитарный хориоменингит и др.)	головная боль, озноб, тошнота, реже рвота	острое (после катаральных явлений и желудочно-кишечных расстройств)	умеренная, с преобладанием внутричерепной гипертензии	умеренная лихорадка, иногда двухфазная, кратковременная (3 – 7 сут.)	сознание сохранено
туберкулезный менингит	утомляемость, анорексия, потливость, тошнота, умеренная головная боль	постепенное, с нарастанием общих симптомов интоксикации, астении.	в начале – незначительная с постепенным нарастанием	субфебрильная температура тела с преобладанием признаков интоксикации	сознание сохранено/нарушено (при неблагоприятном течении)
менингизм при общих инфекциях и соматических заболеваниях	умеренная головная боль	различное (острое, постепенное)	невыраженные	зависит от основного заболевания	сознание сохранено.

Таблица – 2. Показатели ликвора в норме и при патологии

Показатели	Норма	ТБ менингит	Вирусные менингиты	Бактериальные менингиты
давление	100-150 мм вод.ст., 60 капель в мин	повышено	повышено	повышено
прозрачно	прозрачная	прозрачная	прозрачная	мутная

СТЬ		или слегка опалесцирующая		
цитоз, кЛ/мкЛ	1–3 (до 10)	до 100 – 600	400 – 1000 и более	сотни, тысячи
клеточный состав	лимфоциты, моноциты	лимфоциты (60-80%), нейтрофилы, санация через 4-7 мес.	лимфоциты (70-98%), санация через 16-28 дней	нейтрофилы (70-95%), санация через 10-30 дней
содержани е глюкозы	2,8-3,9 ммоль/л	резко понижено	норма	понижено
содержани е хлоридов	120- 130ммоль/л	понижено	норма	понижено
содержани е белка	до 0,2-0,5 г/л	повышено в 3-7 раз и более	норма или незначитель но повышено	повышено в 2-3 раза
реакция Панди	(–)	+++	(–)/(+)	+++
фибринова я плёнка	нет	часто	редко	редко
микобакте рии туберкулез а	нет	(+) до начала лечения в 50% случаев бактериоскопией	(–)	(–)
		(+) G-XpertMTB/Rif	(–)	(–)

13. Цель лечения:

- купирование менингеального синдрома (восстановление сознания);
- санация спинномозговой жидкости до нормы;
- купирование симптомов интоксикации (эрадикация, элиминация возбудителя);
- предупреждение развития осложнений.

14. Тактика лечения:

Общий курс химиотерапии ТБ ЦНС (I - II категории) – 12 месяцев (УД – А).

Первый этап (интенсивная фаза):

По I категории – проводится в течение 4 месяцев (в условиях специализированного учреждения);

В случаях диагностики ТМ, в условиях других лечебных учреждений транспортировка противопоказана, лечение ПТП начинается по месту нахождения больного. Перевод больного в специализированное учреждение осуществляется по решению фтизиатра не менее чем через 2 недели после совместного осмотра с

невропатологом.

По II категории - проводится в течение 5 месяцев (в условиях специализированного учреждения).

Критерием для перевода в поддерживающую фазу как в режиме I, так и II категории лечения является:

- клинико – лабораторная и неврологическая динамика с санацией ликвора (нормализация клеток, белка, хлоридов, сахара);
- при сочетанном с туберкулезом органов дыхания процессе - конверсия мазка мокроты, рентгенологическая динамика туберкулезного процесса в органах грудной клетки.

При отрицательной динамике или отсутствии лабораторной, неврологической динамики процесса, пациент представляется на ЦВКК для решения дальнейшей тактики лечения.

Второй этап (поддерживающая фаза):

I категория - проводится в течение 8 месяцев (амбулаторно /стационаро замещающие условия);

II категория - проводится в течение 7 месяцев (амбулаторно/стационаро замещающие условия).

Продолжение лечения в условиях стационара в поддерживающей фазе решает ЦВКК с учетом состояния больного.

Независимо от категории лечения:

- суточная доза ПТП корректируется соответственно массе тела больного;
- прием препаратов проводится ежедневно;
- суточная доза препаратов принимается в один прием (в интенсивной фазе – 7 дней в неделю в стационаре, 6 дней – амбулаторно), в поддерживающей фазе – 6 дней в неделю);
- суточный объем вводимой парентерально жидкости определяется из расчета 8-10 мг/кг/сутки. Измеряется суточный объем вводимой и выделенной жидкости.

Кратность проведения СМП после установления диагноза ТМ.

С целью оценки динамики воспалительных изменений в процессе химиотерапии проводится повторные СМП:

- в первую неделю x 2 раза;
- последующие недели первого месяца лечения x 1 раз в неделю;
- на втором месяце лечения x 1 раз в 2 недели;
- на третьем и четвертом месяце лечения x 1 раз в месяц при гладком течении заболевания до достижения санации ликвора, по показаниям – чаще, при нарастании симптомов внутричерепной гипертензии.

При побочных реакциях [1,3,17]:

- меняется кратность, время приема и способ введения препаратов;
- при не купируемых побочных явлениях какого-либо ПТП производится его временная или полная отмена (УД - В) [18];

- после временной отмены препаратов при выраженных аллергических реакциях лечение возобновляется сниженной дозой препарата, которая постепенно повышается до необходимой суточной дозы;
- при неэффективности лечения токсического гепатита и аллергических реакций назначаются кортикостероиды, плазмаферез.

Профилактика осложнений ТБ менингита – включает симптоматическую, патогенетическую, дегидратационную, гормональную, рассасывающую терапию и направлена, на:

- улучшение метаболических процессов и кровообращения головного мозга, сосудов глазного дна;
- профилактику отека и набухания головного мозга;
- профилактику парезов и параличей;
- профилактику окклюзионной гидроцефалии, водянки головного мозга;
- профилактику пролежней.

Профилактика трофических расстройств:

- изменение положения тела больного с интервалом 1-2 часа;
- легкий общий массаж;
- противопролежневые матрасы или мешочки с просом, простыни должны быть хорошо расправлены;
- ежедневная обработка кожи полуспиртовым раствором.

Профилактика контрактуры суставов:

- массаж сгибательных и разгибательных групп мышц;
- массаж суставов конечностей;
- фиксирование конечностей в физиологическом положении.

Профилактическая защита глаз (при коме, больному находящемуся с открытыми глазами):

- антибактериальная глазная мазь;
- пассивное закрывание глаз лентой;
- прикладывание салфеток смоченных раствором фурацилина 1:5000.

Лечение вторичного или сопутствующего неспецифического воспаления:

- антибактериальная терапия согласно чувствительности выделенной микрофлоры;
- антимикотическая терапия с учетом чувствительности выделенной Candida.

14.1 Немедикаментозное лечение:

Режим: I, II.

I режим – строго постельный в положении лежа до санации ликвора. Расширение режима постепенное по достижении санации ликвора и купирования менингеальных знаков (II режим).

Диета: стол №11. Калорийность диеты до 2500 – 3500 ккал/сутки. При нарушении акта глотания, нарушении сознания пища вводится через желудочный зонд в протертом виде. Кормление дробное, перед каждым кормлением желудок промывается водой через зонд.

14.2. Медикаментозное лечение:

Специфическая терапия ПТП первого ряда: I категория:

Интенсивная фаза (4 месяцев)

- изониазид + рифампицин + пиразинамид + стрептомицин - в первые 2 месяца;
- изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол (стрептомицин заменяется на этамбутол) - в последующие 2 месяца -.

Поддерживающая фаза (8 месяцев):

- изониазид + рифампицин;
- изониазид + рифампицин + этамбутол (при установлении монорезистентности к изониазиду).

II категория:

Стандартная схема лечения: **2 HRZES/3HRZE// 7HRE**

Интенсивная фаза (5 месяцев):

- изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол + стрептомицин – в первые 2 месяца;
- изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол – последующие 3 месяца, после отмены стрептомицина.

Поддерживающая фаза (7 месяцев):

- изониазид + рифампицин+ этамбутол.

Таблица – 11. Стандартные схемы и суточные дозы противотуберкулезных препаратов при лечении ТМ у детей до 18 лет (I и II категория)

Категория	Интенсивная фаза	Поддерживающая фаза
I	4 HRZE	8 HRE*
II	5 HRZE2S*	7 HRE

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

* стрептомицин (S) только в течение первых 2-х месяцев.

* данная схема лечения назначается при наличии монорезистентности к изониазиду.

Таблица – 12. Расчет и допустимые колебания суточных доз противотуберкулезных препаратов первого ряда

Препараты	Расчет дозы суточной дозы в мг/кг веса	Допустимые колебания суточной дозы в мг/кг веса	Максимальная суточная доза (в мг)
рифампицин	15	10-20	600

изониазид	10	10-15	300
пиразинамид	35	30-40	2000
этамбутол	20	15-25	1200
стрептомицин	20	15-30	1000

Глюкокортикоиды:

- преднизолон – у детей применяют из расчета: в возрасте 2-12 месяцев - 2-3 мг/кг; 1-14 лет - 1-2 мг/кг внутривенно медленно. Режим дозирования индивидуальный. Преднизолон в таблетках для детей применяют в возрасте с 3-х лет и старше начальная доза составляет 1 - 2 мг/кг массы тела в сутки в 4 - 6 приемов, поддерживающая - 0,3 - 0,6 мг/кг/сутки. При получении терапевтического эффекта дозу постепенно снижают - по 5 мг, затем по 2,5 мг с интервалами в 3 - 5 дней, отменяя сначала более поздние приёмы. При длительном приеме препарата суточную дозу следует снижать постепенно (УД - А) [23].
- дексаметазон – доза эквивалентная к дозе преднизолона. В тяжелых случаях и в начале лечения применяют до 10/15 мг препарата в сутки, поддерживающая доза может составлять при этом 2/4,5 мг и более в сутки. Средняя суточная доза 2/3 мг делится на 2-3 приема. При лечении небольшими дозами препарат назначают однократно утром (УД - А) [24,25].

Витамины:

- пиридоксин – для детей от 6 мес. до 1 года - 0,5 мг; от 1 года до 1,5 лет - 0,9 мг; от 1,5 до 2 лет - 1 мг; от 3 до 4 лет - 1,3 мг; от 5 до 6 лет - 1,4 мг; от 7 до 10 лет - 1,7 мг; от 11 до 13 лет - 2 мг; для юношей 14-17 лет - 2,2 мг (УД - А) [33,34].

С патогенетической целью и при побочных реакциях на ПТП:

- медикаментозное лечение проводится соответственно протоколам лечения развившихся осложнений.

14.3. Другие виды лечения.

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- общий массаж;
- массаж конечностей при гемипарезе;
- ЛФК.

14.3.2 Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне:

- легкий общий массаж в постели больного до ЛФК;
- массаж конечностей при гемипарезе;
- ЛФК.

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

Шунтирование ликворных путей:

Показания:

- прогрессирующая гидроцефалия;

- водянка головного мозга;
- блок ликворных путей (УД - В) [17].

Противопоказания к операции:

- увеличение белка в СМЖ > 1 г/л;
- текущий воспалительный процесс в головном мозгу;
- толщина мозгового плаща 5 мм и меньше.

14.5 Профилактические мероприятия:

Профилактика туберкулезного менингита:

- своевременное проведение первичной вакцинации новорожденным детям;
- своевременное проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции.

14.6 Дальнейшее ведение:

- наблюдение по IA группе: в течение всего курса лечения больные с новыми случаями туберкулеза;
- наблюдение по IB группе: в течение всего курса лечения больные с повторными случаями туберкулеза.
- во II группе при завершении лечения с исходом «лечение завершено» – срок наблюдения 2 года;
- при исходе «нарушение режима», «неудача лечения» - дальнейшая тактика ведения решается на ЦВКК МЛУ/ШЛУ ТБ.

15. Индикаторы эффективности лечения:

- санация ликвора;
- положительная клиническая динамика;
- положительная неврологическая динамика, с минимальными остаточными изменениями;
- лабораторная – нормализация показателей крови и мочи;
- рентгенологическая (КТ, МРТ) стабилизация процесса;
- исход лечения – «лечение завершено».

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Серикбаева Кагаз Султангалиевна – кандидат медицинских наук, РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза» МЗСР, руководитель отделения для лечения детей и подростков с ТБ и МЛУ ТБ.
- 2) Ракишева Анар Садуевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии, РГКП «КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова».
- 3) Тулемисова Гульнур Душановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии, АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования».

4) Гурцкая Гульнара Марсовна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей фармакологии АО «Медицинский университет Астана».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Рецензент:

Жангиреев Аман Абдрахманович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный консультант. АО «Научный центр противоинфекционных препаратов»

19. Указание условий пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Приказ МЗСР РК №19 от 22.08.2014 г. «Инструкция по организации и осуществлению профилактических мероприятий по туберкулезу».
- 2) Ракишева А.С., Г.Цогт. Фтизиатрия.: Учебник. - Алматы, 2014г.- 420 с.
- 3) Руководство по лечению туберкулеза у детей, для национальных программ борьбы с туберкулезом.
- 4) <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf>
- 5) <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf>
- 6) Абилдаев Т.Ш., Абдукаримов Х.Х., Арымбаева А.Б. Диагностика туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы (Пособие для врачей), Алматы 2011. – 18 с.
- 7) Бугакова С.Л. Туберкулезный менингит. Вопросы патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и исходов / Учебное пособие. – Астана. – 2008. – 95 с.
- 8) Елуфимова В.Ф. Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы // Пробл. туб. и болезней легких. – 2005. – № 1. – С. 3 – 10.
- 9) Куликовская Н.В., Ванеева Т.В., Мороз И.А. Возможности лабораторной диагностики при туберкулезном менингите // Пробл. туб. и болезней легких. – 2005. - № 8. – С. 39 – 42.
- 10) Ракишев Г.Б., Абдукаримов Х.Х., Бочаров С.А., Серикбаева К.С. Интенсивная терапия туберкулеза мозговых оболочек и центральной системы / Пособие для врачей. – Алматы. – 2008. – 32 с.
- 11) Беркос К.П., Царева Т.И. Туберкулезный менингит у детей – Ташкент. – 1965. - 124 с.
- 12) Гаврилов А.А., Батыров Ф.А., Богданова Е.В. и др. Туберкулезный менингит у детей раннего возраста // Пробл. туб. 2001. – № 1. – С. 34–36.
- 13) Внелегочный туберкулез. Руководство для врачей. Под редакцией профессора А.В.Васильева.– Санкт Петербург.–2000.– С.147–171.
- 14) Черноусова Л.Н., Андреевская С.Н., Смирнова Т.Г. и др. Диагностика туберкулезного менингита// Пробл. туб.. – 2001. – № 7. – С. 60–62.

- 15) Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children –2nded. – Geneva,Switzerland.– WHO/HTM/TB/2014.03. –126p
- 16) RAPID ADVICE Treatment of tuberculosis in childrenWHO/HTM/TB/2010.13. – 19p
- 17) Tuberculosis. A. Global Emergency: Case Notification Update (February 1996) Global Tuberculosis Programme World Health Organization. Geneva, 1996 (WHO/TB 96. 197.–S. 1–2).
- 18) UNAIDS and WHO: Report on Global HIV/AIDS Epidemic, June 1998. Geneva: Unaid and WHO; 1998.
- 19) World Health Organization. Guidelines for the control of tuberculosis in prisons. WHO/TB/98.250,. Geneva. – 1998.
- 20) Руководство по контролю над туберкулезом в республике Казахстан. Под редакцией профессора Исмаилова Ш.Ш. // Астана.-2008.- 260 с.
- 21) British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children Guy Thwaites a, h, Martin Fisher b, i, Cheryl Hemingway c, j, Geoff Scott d, k, Tom Solomon e, l, John Innes f, g, m Accepted 26 Jun 2009 Available online 4 July 2009.
- 22) Tuberculosis. A. Global Emergency: Case Notification Update (February 1996) Global Tuberculosis Programme World Health Organization. Geneva, 1996 (WHO/TB 96. 197.–S. 1–2).
- 23) UNAIDS and WHO: Report on Global HIV/AIDS Epidemic, June 1998. Geneva: Unaid and WHO; 1998.
- 24) World Health Organization. Guidelines for the control of tuberculosis in prisons. WHO/TB/98.250,. Geneva. – 1998.
- 25) Lloyd-Evans S., Brocklehurst J.C., Palmer M.K. et al. Пирацетам при цереброваскулярной недостаточности // J. Curr. Med. Res.Opin. 1979.№ 6(5). P. 351-357.
- 26) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23932700>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25904181>.
- 27) Руководство по лечению туберкулеза у детей, для национальных программ борьбы с туберкулезом.
- 28) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18254003>,
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf> .
- 29) <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445309001868>.
- 30) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18209674>.
- 31) <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445309001868>.
- 32) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23642070>.
- 33) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22893778>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22055895>
- 34) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25651247>.
- 35) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23877946>.
- 36) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22959283>.
- 37) <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK214449/#ch4.s2>.

- 38) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25849949> .
- 39) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24025626>.
- 40) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24471505>.
- 41) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23015617>.
- 42) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22379915>.
- 43) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24557107>,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22940882> .
- 44) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16547380>.
- 45) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17996133>,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14518352>,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2132086>.
- 46) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22962431> .
- 47) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25161026>.
- 48) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15613570>,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20091562>.
- 49) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24138460>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24091932>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22940882>
- 50) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20563473>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19188875>.
- 51) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26064103>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26010682>
- 52) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24557107>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24050855>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24557107>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24091932>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22940882>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19188875>.
- 53) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9163637>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7527329>.
- 54) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25637520>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25749735>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25748818> .
- 55) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25785967>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24795142>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24612987>.
- 56) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16225499>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8617528>.
- 57) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26070947>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25502737>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26086015>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25106074>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25232453>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23137136>.

58) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23137137>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23137136>.

59) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25232453>.

60) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24500927>.

61) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16112852>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16443037>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16625539>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22258950>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25415374>

62) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24472873>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23941670>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23421379>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20830534>

63) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24667866>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24576844>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22683686>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22244423>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16254497>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21775562>.

64) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24806973>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25986191>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20808854>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25724485>.

65) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25986191>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25738821>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25684224>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25470302>.

66) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20302588>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24050512>.

67) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25198265>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24818542>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25960637>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25676060>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25488303>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25984662>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20080017>.

68) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24435507>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24590343>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25349317>.

69) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879879>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25560405>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25927097>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25530283>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24435507>.

70) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25384803>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25560405>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25530283>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23092003>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24654353>
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26110914.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26110914)
71) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24147869>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24867512>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22672854>
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21478070.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21478070)
72) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8869672>