

Одобрен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «04» апреля 2019 года
Протокол №61

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

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

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2015 г. (пересмотр 2018 г.)

1.3 Сокращения, используемые в протоколе: БОИ-большие остаточные изменения

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

БАС – бронхоальвеолярный смыв

БК – бактерии Коха

БОИ – большие остаточные изменения

БЦЖ – бактерии Кальметта и Герена

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИФА – иммуноферментный анализ

КазНМУ – Казахский Национальный Медицинский Университет

КТ – компьютерная томография

КУБ – кислотоустойчивые бактерии

ЛФК – лечебная физкультура

МБТ – микобактерии туберкулеза

МЗ СР – министерство здравоохранения и социального развития

МКБ – Международная классификация болезней

МЛУ ТБ – туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью

МОИ – малые остаточные изменения

НКЛ – непосредственно контролируемое лечение

ОАК – общий анализ крови
 ОАМ – общий анализ мочи
 ПМСП – первичная медико-санитарная помощь
 ПТИ – протромбиновый индекс
 ПТО – противотуберкулезная организация
 ПТП – противотуберкулезные препараты
 РГКП – Республиканское Государственное Коммунальное Предприятие
 СОЭ – скорость оседания эритроцитов
 СКВ – системная красная волчанка
 ТБ – туберкулез
 ТЛЧ – тест на лекарственную чувствительность
 ТЕ – туберкулиновые единицы
 УВЧ – ультра высокие частоты
 УД – уровень доказательности
 УЗИ – ультразвуковые исследования
 ФБС – фибробронхоскопия
 ФВД – функция внешнего дыхания
 УД – уровень доказательности
 GPP - рекомендованная лучшая практика
 ШЛУ ТБ – туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью
ИРЛ- Индивидуальный режим лечения
 Bdq – Бедаквилин
 Dlm – Деламамид
 Lzd – Линезолид
 Cfz – Клофоземин
 Imp/Cln – Имипенем/циластатин
 Cm- капреомицин
 Am- амикацин
 Km- канамицин
 Mfx-моксифлоксацин
 Pto-протионамид
 Cs-цикloserин
 Z-приазинамид
 E-этамбутол
 H-изониазид

1.4 Пользователи протокола: педиатры, врачи общей практики, врачи скорой медицинской помощи, фельдшера, фтизиатры, торакальные хирурги.

1.5 Категория пациентов: детию

1.6 Шкала уровня доказательности[28]:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты, которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++)

	когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую российскую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика.

1.7 Определение - это туберкулез органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью, вызванный МБТ, штаммы которого устойчивы, по меньшей мере, к изониазиду и рифампицину, а также к одному из фторхинолонов и одному из трех инъекционных препаратов второго ряда (капреомицин, канамицин, амикацин) [1,2,4,5,6,7].

1.8 Классификация:

Клинические формы:

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

Характеристика туберкулезного процесса:

локализация

- по долям;
- по сегментам.

Фаза процесса:

- инфильтрация;
- распад;
- обсеменение;
- рассасывания, уплотнения, рубцевания, обызвествления.

Наличие бактериовыделения:

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

Наличие осложнений:

- кровохарканье и легочное кровотечение;
- спонтанный пневмоторакс;
- нарушение бронхиальной проходимости: гиповентиляция, гипервентиляция, ателектаз;
- туберкулез бронхов;
- легочно - сердечная и дыхательная недостаточность.

Остаточные изменения после излеченного туберкулеза органов дыхания:

- фиброзные;
- фиброзно - очаговые;
- буллезно-дистрофические;
- кальцинаты в легких и лимфатических узлах;
- плевропневмосклероз, цирроз;
- состояние после хирургического вмешательства.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ**

Диагностические критерии:

Жалобы:

- кашель более 2-х недель (влажный, сухой) (УД – В);
- мокрота (слизистая, серозная, серозно-гнойная, гнойная, количество);
- повышение температуры тела (УД – В);
- кровохарканье (прожилки и сгустки крови в мокроте);
- боли в грудной клетке (локализация, характер, длительность);
- одышка (при физической нагрузке и /или в покое);
- снижение аппетита;
- общая слабость;

- потливость;
- вялость;
- быстрая утомляемость;
- потеря веса (УД – В);
- раздражительность;
- адинамия;
- эмоциональная лабильность.

Анамнез:

- сведения о ранее перенесенном туберкулезе и проведенном лечении, инфицировании МБТ (УД – В);
- контакт с больным туберкулезом, МЛУ ТБ, ШЛУ ТБ (УД – В);
- вакцинация/ревакцинация БЦЖ, наличие поствакцинального знака;
- дополнительные факторы высокого риска заболевания туберкулезом (поликлинические группы «риска») (УД – В);
- начало и симптомы заболевания;
- проведенные обследования;
- проведенное лечение неспецифическими антибактериальными препаратами и его эффективность до установления ТБ.

Физикальное обследование

Общий осмотр:

- дефицит массы тела (истощение) (УД – В);
- бледность (цианоз, периорбитальный цианоз, акроцианоз);
- нарушение эластичности кожи (сухость/потливость);
- снижение тургора тканей;
- параспецифические реакции (фликтенулезный кератоконъюнктивит, узловатая эритема, отиты, блефарит, псевдоревматизм Понсе (УД – В);
- микрополиадения или увеличение лимфатических узлов (УД – В);
- участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, отставание грудной клетки на стороне поражения, учащение дыхания, уменьшение объема грудной клетки, втяжение или сглаженность межреберных промежутков, учащение пульса, выраженная венозная сеть на грудной клетке.

Пальпация:

- микрополиадения (увеличение периферических лимфатических узлов в 4 и более группах до II-III размера);
- ослабление или отсутствие голосового дрожания;
- периферические или отеки (пастозность).

Перкуссия:

- притупление или тупость перкуторного звука в зоне поражения, тимпанит. При плевритах определяются зоны притупления в виде треугольника (Раухфуса, Гарланда, линии Дамуазо), возможен ясный

легочный звук при ограниченных процессах, ограничение подвижности нижнего легочного края (экскурсия легких).

Аускультация:

- ослабленное дыхание на стороне поражения;
 - влажные разнокалиберные хрипы, реже - сухие;
- при ограниченных процессах - возможно отсутствие патологических аускультативных данных.*

Лабораторные исследования:

- **ОАК:** может наблюдаться лейкоцитоз, увеличение СОЭ мм/час, лимфопения, моноцитоз, умеренный нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы влево на фоне нормальных показателей красной крови или различной степени анемии;
- **ОАМ:** норма/невыраженные изменения (небольшая протеинурия, единичные лейкоциты и эритроциты в поле зрения);
- **биохимический анализ крови:** норма/изменения в виде: повышение тимоловой пробы, гипопропротеинемия, нарушение электролитного баланса;
- **бактериоскопия мокроты на БК:** в мокроте обнаруживаются КУБ (–, +, ++, +++);
- **молекулярно-генетический метод:** выделение ДНК МБТ и устойчивость к изониазиду и рифампицину или рифампицину;
- **бактериологическое исследование биологического материала на МБТ посевом:** рост колоний МБТ, при положительном росте с определением чувствительности к ПТП;
- **исследование плевральной жидкости:** макроскопически - серозная жидкость (м/б геморрагической, гнойной), прозрачная, различного оттенка желтого цвета, относительной плотностью 1015 и выше, реакция Ривальта - положительная, экссудат - лимфоцитарный (90% и более), белок - 30,0г/л и более;
- **диагностические пробы:** туберкулиновая проба, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении – положительная (нормергическая, положительная) реакция, крайне редко – отрицательная анергия;
- **исследование крови на стерильность:** без отбора колоний с диагностической целью (при высокой температуре тела - 3хкратно, на пике повышения температуры) – положительная только при сепсисе;
- **гистологическое исследование биопсионного материала** – обнаружение эпителиоидных гранулем с гигантскими многоядерными клетками типа Лангханса, лимфоидной инфильтрацией и казеозным некрозом.

Инструментальные исследования:

- **обзорная рентгенография органов грудной клетки** одна/две

проекции) + **томография органов грудной клетки** (3 среза с интервалом по 0,5 см через корни легких и легкие - в зависимости от анатомо-физиологических особенностей грудной клетки ребенка) – в легочной ткани изменения специфического характера (инфильтрация, очаги, наличие жидкости в плевральной полости, спонтанный пневмоторакс) (см таблица - 1);

- **КТ органов грудной клетки** - увеличенные внутригрудные лимфатические узлы при малых формах или на начальном этапе заболевания, выявление изменений с более четкой локализацией; увеличение внутригрудных лимфатических узлов, в легочной ткани - изменения специфического характера (очаги и/или инфильтрация), расположенные субкортикально и в задненижних отделах легких;
- **УЗИ плевральной полости** – наличие и расположение свободной или осумкованной жидкости, на основании которого определяется показание и место к пункции;
- **Торакоскопия** – на поверхности висцеральной и париетальной плевры определяются просовидные белесоватые высыпания на фоне отека и гиперемии, возможны спайки;
- **ФБС и ригидная бронхоскопия под наркозом** – норма/патологические изменения бронхиального дерева: изменения слизистой бронхов, сужение просвета бронхов, наличие патологического секрета из бронха, дренирующего измененный участок легкого;
- **ФВД** – норма/снижение вентиляционной способности легких различной степени, рестриктивного типа.

Таблица – 1. Характерные рентгенологические признаки туберкулеза органов дыхания

Клинические формы	Рентгенологические признаки
первичный туберкулезный комплекс	в легочной ткани определяются три компонента первичного комплекса: 1) участок затенения (напоминающий пневмонию) – первичный аффект, неомогенного характера, с размытыми контурами; 2) лимфангит; 3) лимфаденит (симптом биполярности).
туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	изменение формы корня легкого: выровненный или выпуклый, (норма – в виде запятой), наружные контуры – размытые; асимметрия корней легких, увеличение в ширину или в длину, перифокальная реакция; одностороннее расширение верхнего средостения, проекция стволового бронха (при правосторонней локализации) завуалирована или совсем не определяется,

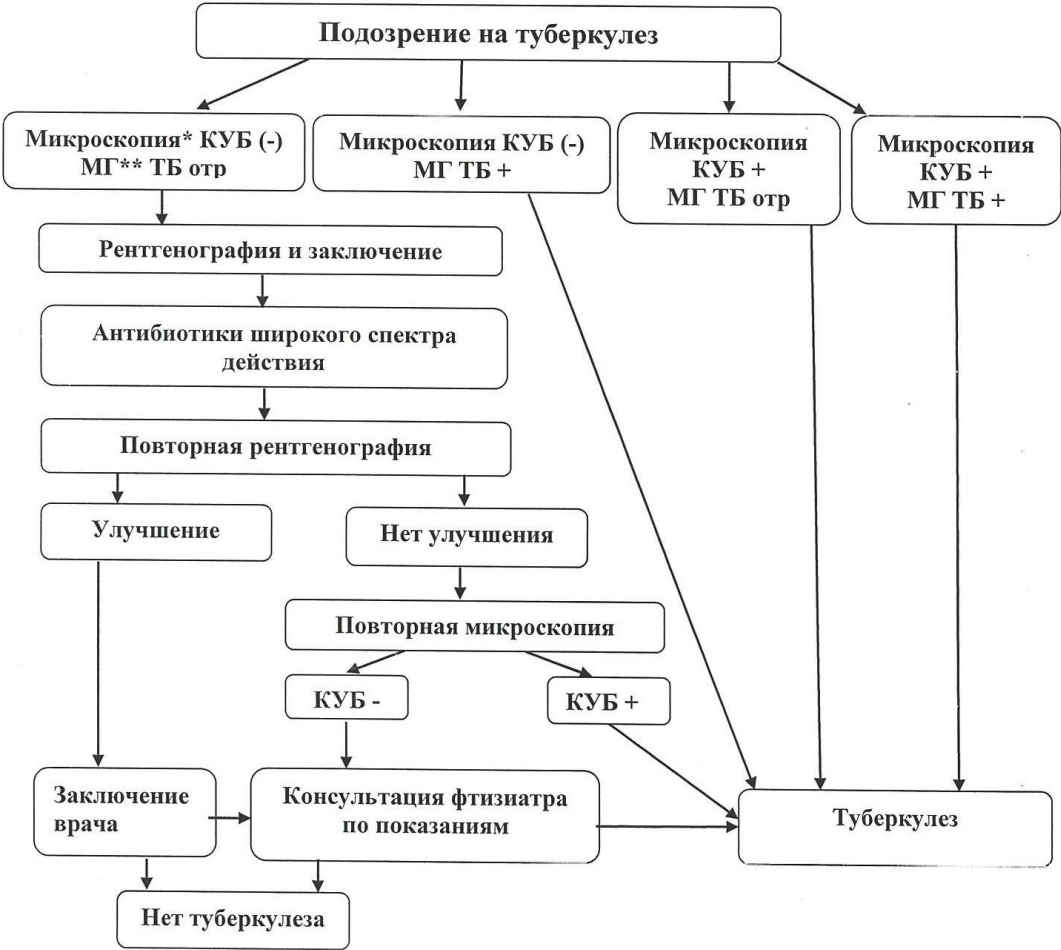
	либо просвет сужен; легочный рисунок: усиление в прикорневой зоне за счет периваскулярной и перибронхиальной реакций при увеличении лимфатических узлов.
очаговый	затенение в диаметре не более 10 мм, единичные или группа очаговых теней малой интенсивности с нечеткими контурами, в пределах одного или двух сегментов легких. Размер теней преимущественно средние и крупные - от 4 до 10 мм.
инфильтративный туберкулез	неоднородное затенение очаговой структуры без четких границ (часто с участками деструкции), очагов засева, реакция плевры.
туберкулема легкого	выявляется тень округлой, овальной формы, с резкими и слегка неровными контурами. Тень интенсивная, иногда в ней выделяются более светлые участки распада полулунной формы или более плотные включения – отложения извести. В легочной ткани вокруг туберкуломы или на расстоянии от нее могут быть видны тени туберкулезных очагов и посттуберкулезных рубцов. При активном процессе присутствует отводящая «дорожка» к корню легкого.
кавернозный туберкулез	наличие кольцевидной тени в легочном поле. При свежем кавернозном туберкулезе склеротические явления обычно незначительные, но в дальнейшем наступает сморщивание пораженных отделов, которые пронизаны грубыми тяжами и содержат многочисленные туберкулезные очаги: процесс переходит в фазу цирроза.
фиброзно-кавернозный туберкулез	обнаруживают одну или несколько кольцевидных теней, фиброзное уменьшение поражённых отделов лёгкого, полиморфные очаговые тени бронхогенного обсеменения. Очертания внутреннего контура стенки каверны резкие, наружный контур на фоне уплотнённой лёгочной ткани менее чёткий. Иногда в просвете каверны определяют секвестр или уровень жидкости. Характерны подтянутость корня легкого и очаги засева.
цирротический туберкулез	пораженная часть легкого, чаще всего верхняя доля, резко уменьшена, склерозирована. Ее тень на снимках неоднородна из-за сочетания участков склероза, деформированных туберкулезных каверн, плотных очагов, отдельных вздутий легочной ткани. Органы средостения смещены в сторону поражения, межреберные промежутки сужены, имеются плевральные наслоения, соседние отделы легких вздуты.
плеврит	интенсивное гомогенное затемнение с косой верхней

границей, идущей книзу и кнутри. Средостение смещается в здоровую сторону. При выпотах небольшого объема затемнение может занимать лишь реберно-диафрагмальный синус, при этом отмечается высокое расположение купола диафрагмы.

Консультации узких специалистов- по показаниям.

2.1 Диагностический алгоритм [1]:

Диагностический алгоритм обследования больного при подозрении на туберкулез



*Микроскопическое исследование мокроты проводится из 2 образцов.

**МГ (молекулярно-генетическое исследование) проводится с 1 порции патологического материала.

Примечание: при отсутствии бактериологического или гистологического подтверждения окончательное решение принимается централизованной врачебно-консультативной комиссией с учетом характера рентгенологических изменений в легких, наличия отягощающих факторов и рода деятельности лица с патологическими изменениями в легких.

2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Таблица – 2. Дифференциальная диагностика первичного туберкулезного комплекса с неспецифическими заболеваниями легких.

Признаки	ПТК	Пневмония внебольничная (затяжное течение)	Пнеумоцистная пневмония
анамнез	контакт с больным ТБ, пациенты из группы риска по ТБ (медицинские, социальные факторы).	у часто болеющих острыми респираторными заболеваниями, очаги хронической инфекции (синусит, тонзиллит, аденоидит, фарингит, трахеобронхит).	недоношенные, ослабленные дети раннего возраста, дети из домов ребенка; гематологические и онкологические больные; ВИЧ-инфицированные.
клиническая характеристика	подострое, реже острое начало. Температура тела чаще субфебрильная. Симптомы интоксикации умеренно выражены.	острое начало, тяжелое состояние, Т° тела фебрильная, в последующем субфебрильная. Отмечается соответствие между тяжестью состояния и распространенностью процесса в легких.	постепенное начало с одышки, сухого кашля и повышения температуры (фебрильная). Симптомы интоксикации нарастают в течении заболевания.
бронхолегочные проявления	кашель сухой нечастый, с мокротой, преимущественно слизистого характера.	кашель интенсивный с мокротой, преимущественно гнойного характера.	выраженная одышка, быстрое развитие ДН. Непродуктивный слабый кашель. Боли в грудной клетке.
физикальные данные	скудные, единичные мелкопузырчатые хрипы	яркие, множественные мелкопузырчатые хрипы, крепитация	в начале болезни крепитация в базальных отделах (или норма)
общий анализ крови	умеренный лейкоцитоз и СОЭ, нередко лимфопения, моноцитоз.	выраженный лейкоцитоз, сдвиг формулы влево и увеличение СОЭ.	гипохромная анемия, гиперлейкоцитоз эозинофилия, СОЭ увеличена ≥ 50 мм в час.

исследование мокроты, ПВЖ, ПВБ на МБТ, и на неспецифическую микрофлору	МБТ+ чаще методом посева, но может быть и МБТ – .	МБТ – , Грамм (+) или Грамм (–) микрофлора.	в мокроте пневмоцисты (окраска по Романовскому-Гимзе)
туберкулиновая проба Манту с 2ТЕ	«Вираж». Положительная, нормергическая, гиперергическая реакция.	поствакцинальная аллергия, отрицательная, положительная реакция.	отрицательная
диаскинтест	положительный, (чаще - гиперергическая реакция).	отрицательный	отрицательный
рентгенологическое	сегментарное или полисегментарное неомогенное затемнение, чаще в верхних отделах легких (сегменты 1,2, 3, нередко - 4,5,8).	сегментарное или полисегментарное, чаще нижнедолевые. Гомогенное затемнение, с размытыми и нечёткими контурами.	чаще в прикорневых отделах облоковидное понижение прозрачности и усиление интерстициального рисунка. В разгаре заболевания – более плотные участки – «ватное легкое».
увеличение корня, дорожка к корню	характерны	не характерны	не характерны
тест – терапия АБП пневмонии	динамики нет	положительная динамика	динамики нет
цитологическое исследование биоптата	эпителиоидные клетки, клетки типа Пирогова – Лангханса, лимфоциты, казеоз, МБТ.	нейтрофилы, макрофаги, единичные лимфоциты.	просвет альвеол заполнен эозинофильным пенистым экссудатом со скоплениями пневмоцист.
лечение	ПТП согласно стандартным режимам.	антибактериальные препараты, согласно протоколу	этиотропная терапия (бисептол и т.д.)

Таблица – 3. Дифференциальная диагностика при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов

Патологическое состояние	Диагностические критерии
неспецифические аденопатии	<ul style="list-style-type: none"> • недавно перенесенные ОРВИ, корь, коклюш, острая пневмония; • в анамнезе частые ОРВИ, склонность к аллергическим реакциям; • рентгенологически выраженное увеличение ВГЛУ, динамическое наблюдение свидетельствует о быстрой инволюции процесса.
гиперплазия тимуса (тимомегалия), тимомы	<ul style="list-style-type: none"> • грудной и ранний детский возраст; • течение бессимптомное, при развитии опухоли – симптомы давления на соседние органы, симптомы гормональной активности; • локализация в верхнем и среднем отделах средостения; • рентгенофункциональные симптомы – толчкообразное смещение при глотании и кашле, информативна пневмомедиастинография.
дермоидные кисты и тератомы	<ul style="list-style-type: none"> • локализация в переднем средостении; • клинически не проявляются (может быть, компрессионный синдром); • рентгенологически находят включения костной ткани (зубы, фаланги и др.).
неврогенные образования, невриномы	<ul style="list-style-type: none"> • течение длительное, бессимптомное (возможен компрессионный синдром); • на рентгенограммах выявляется паравертебрально, в реберно-позвоночном углу, в форме полуовала, широким основанием прилежит к позвоночнику, не характерны рентгенофункциональные симптомы.
стадия саркоидоза	<ul style="list-style-type: none"> • интоксикация выражена меньше; • реакции на туберкулин отрицательные (в 85-90%); • значительное двустороннее объемное увеличение ВГЛУ (до аденомегалии); • поражение глаз (увеит, иридоциклит), костей (мелкие кистозные полости); • положительная проба Квейма-Никерсона (со специфическим антигеном); • гиперкальциемия, гиперкальциурия, гипергамма - глобулинемия; • в ЖБАЛ преобладают лимфоциты над нейтрофилами (соотношение Т-лимфоцитов к В-лимфоцитам – 18 : 1); • гистология биоптата лимфоузла – эпителиоидно-клеточная гранулема без казеоза, окружена ретикулярными волокнами и гиалином; • показана сцинтиграфия с гелием.
лимфогранулема	<ul style="list-style-type: none"> • туберкулиновая анергия (даже после предшествующих

ТОЗ	<p>положительных проб);</p> <ul style="list-style-type: none"> • правильный волнообразный тип лихорадки, боли в груди, конечностях, зуд; • периферическая лимфоаденопатия значительных размеров, деревянной плотности, не спаяны с окружающими тканями, без гнойного расплавления; • анемия, лейкоцитоз, прогрессирующая лимфопения, эозинофилия; • преимущественное увеличение паратрахеальных и трахеобронхиальных ВГЛУ по опухолевому типу, значительных размеров, симметричное, с четкими полициклическими очертаниями, «симптом трубы» (трубоподобная конфигурация средостения); • гистология биоптата – полиморфный клеточный состав (нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки, ретикулоциты, эозинофилы) с наличием клеток Березовского-Штернберга.
лимфолейкоз	<ul style="list-style-type: none"> • туберкулиновая анергия; • в крови резкое увеличение лимфоцитов, наличие юных, патологических форм, бластных клеток; имеет значение результат стеральной пункции; • периферические лимфоузлы значительно увеличены, тестоватой консистенции, не спаяны с окружающими тканями; • рентгенологически увеличены все группы ВГЛУ по опухолевидному типу, симметричные конгломераты с четкими полициклическими контурами.
саркома	<ul style="list-style-type: none"> • туберкулиновая анергия; • быстрый рост опухоли на фоне прогрессирующего ухудшения состояния; • рентгенологически симметричное значительное увеличение всех групп ВГЛУ (аденомегалия), быстрый рост, легочные изменения, быстрое метастазирование в костную систему, плевриты с быстрым накоплением жидкости.

Таблица – 4. Дифференциальная диагностика инфильтративного туберкулеза легких

Признаки	Инфильтративный туберкулез	Пневмония	Эозинофильный инфильтрат	Периферический рак
начало заболевания	чаще подострое, малосимптомное.	чаще острое	чаще острое, малозаметное.	чаще незаметное

характерные данные анамнеза	контакт с ТБ больным, рентгенологически возможно остаточные изменения перенесённого ТБ.	контакт по ОРВИ, простуда, пневмония.	отягощенный аллергологический анамнез	нет
влажные хрипы в легких	возможно, особенно при деструкции	часто	редко	нет
изменения гемограммы	лейкоцитоз с нейтрофилезом	лейкоцитоз, повышение СОЭ	эозинофилия крови	анемия, повышение СОЭ в поздних
бактериоскопия мокроты	МБТ (+)	вирусно-бактериальная патогенная микрофлора		обычная сапрофитная флора
цитология мокроты	-	-	эозинофилы	иногда атипичные -
бронхоскопия	ТБ бронхов у 20 – 40%	катаральный эндобронхит	-	возможно опухолевое поражение бронхов
локализация	чаще верхнезадние отделы		чаще средние и нижние отделы	
характер тени	зависит от типа инфильтрата	средней или малой интенсивности (сегмент или доля)	гомогенная малой интенсивности, может быть много теней	единичная интенсивная
легочной рисунок	усилен	усилен	усилен	не изменен
вовлечение корня легкого	редко	часто	редко	редко

динамика	возможно рассасывание за 6-8 месяцев при химиотерапии.	быстрое рассасывание затенения в течение 2 недель при адекватной терапии	исчезновение за 6-12 дней. Возможно появление в других местах	удвоение тени за полгода
----------	--	--	---	--------------------------

Таблица – 5. Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза легких

Признаки	Милярный туберкулез	Аллергический альвеолит	Карциноматоз	Саркоидоз
анамнез	возможный контакт с больными бактериовыделителями, туберкулез в прошлом	контакт с органической пылью	контакт с ТБ больным не установлен	контакт с ТБ больным не установлен
начало заболевания	острое	острое или подострое	подострое, может быть и острое	подострое, редко острое
интоксикация	резко выраженная, высокая температура тела интермиттирующего характера.	умеренно выраженная, фебрильная или субфебрильная температура тела	умеренно выраженная, субфебрильная, реже высокая температура тела	умеренно выраженная, субфебрильная температура тела
бронхолегочные проявления	кашель со скудно отделяемой мокротой, одышка в покое.	сухой кашель, резко выраженная одышка	сухой кашель, резко выраженная одышка в покое.	сухой кашель, умеренно выраженная одышка при физической нагрузке.
данные физического обследования	перкуторный звук с тимпаническим оттенком, дыхание бронхиальное, ослабленное,	перкуторный звук с тимпаническим оттенком, жесткое бронхиальное дыхание, мелко- и среднепузырчатые хрипы, редко	укорочение перкуторного звука в средненижних отделах, жесткое дыхание, могут	перкуторные изменения не определяются. Дыхание

	паравертебрально - мелкопузырчатые влажные хрипы	свистящее и шумное дыхание	выслушиваются сухие и мелкопузырчатые хрипы.	жесткое, могут выслушиваться сухие хрипы.
гемограмма, СОЭ	умеренный лейкоцитоз, лимфопения, иногда моноцитоз, резкое увеличение СОЭ до 40-50 мм/ч.	умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, нередко лимфоцитоз и эозинофилия. Умеренное увеличение СОЭ	выраженный лейкоцитоз, лимфопения, резкое увеличение СОЭ.	умеренный лейкоцитоз, лимфопения, моноцитоз, СОЭ может быть нормальной или не резкое увеличение.
бактериоскопия мокроты на БК	редко выявляются КУБ	отрицательная	отрицательная	отрицательная

Таблица – 6. Дифференциальная диагностика очагового туберкулеза легких

Признаки	Пневмония	Доброкачественные опухоли	Очаговый туберкулез
начало заболевания	острое	бессимптомное	бессимптомное
характерные данные анамнеза	контакт по ОРВИ, простуда	нет	контакт с ТБ больным или
влажные хрипы в легких	часто	нет	крайне редко
изменения гемограммы	имеются	нет	чаще отсутствуют
бактериология мокроты	вирусно-бактериальная патогенная микрофлора	условно-патогенная флора	МБТ (+) у 10-15% больных
бронхоскопия	катаральный эндобронхит	норма	у 20-30% - ТБ бронхов
локализация теней	чаще средние и нижние отделы	нет строгой локализации	верхушка легкого
количество теней	множественные очаговые тени	одиночная тень	очаговые тени до 1см

контуры тени	нечеткие	четкие	четкие
легочной рисунок	усилен	не усилен	усилен
вовлечение корня легкого	иногда	нет	нет
динамика от неспецифической терапии	быстрое рассасывание теней	отсутствует	отсутствует

Таблица – 7. Дифференциальная диагностика туберкуломы легких

Признаки	Туберкулома	Периферический рак	Доброкачественные опухоли	Аспергиллома
жалобы	только при прогрессировании	постепенно нарастают	нет	синдром интоксикации
характерные данные анамнеза	легочной туберкулез	нет	нет	длительный прием антибиоти
«рентген - архив»	да	нет	да	нет
проба Манту с 2 ТЕ	положительная	отрицательная	любые результаты	
бактериология мокроты	МБТ (+) при обострении	отрицательная	отрицательная	аспергиллы
цитология мокроты	-	иногда атипические клетки		
гистология пунктата	казеозный некроз, эпителиоидные клетки	клетки злокачественной опухоли	клетки доброкачественной опухоли	мицелий гриба
бронхоскопия	возможен ТБ бронхов	возможно опухолевое поражение бронхов	норма	катаральный эндобронхит
локализация тени	чаще верхнезадние отделы	чаще средние и нижние отделы	нет строгой локализации	чаще нижнее центральн
множественность теней	нередко	нет	нет	нет
наружные контуры тени	четкие вне обострения	нечеткость	четкие	нечеткие

наличие просвета дренирующего бронха	при деструкции	нет		возможно
увеличение тени	очень медленное, при распаде	удвоение тени за полгода	отсутствует	отсутствует
наличие деструкции	при обострении	возможно	нет	ложное впечатление распада
форма деструкции	чаще серповидная у медиальной стороны	нечеткость и подрытость внутренних контуров,	нет	полулунное просветление
очаги диссеминации	при обострении	редко	нет	нет
кальцинаты в легком	часто	нет	редко	нет
симптом «погремушки»	нет	не типичен	нет	типичен
уменьшение тени	возможно, но редко	нет		возможно

Таблица – 8. Дифференциальная диагностика цирротического туберкулеза легких

Признаки	Цирротический туберкулез	Пневмония
анамнез	возможен контакт с больным бактериовыделителем, ТБ в прошлом.	контакт не установлен
начало заболевания	подострое, редко острое	острое
интоксикация	умеренно выраженная, субфебрильная температура тела.	выраженная, фебрильная или высокая температура тела.
бронхолегочные проявления	кашель со скудно отделяемой мокротой, одышка в покое.	сухой или влажный кашель, резко выраженная одышка.
данные физического обследования	асимметрия грудной клетки (объемное уменьшение, сужение межреберий и западение над- и подключичной ямок на стороне поражения, смещение трахеи,	притупление или тупой перкуторный звук, ослабленное или жесткое бронхиальное дыхание, мелкопузырчатые хрипы или крепитации.

	притупление перкуторного звука или тупость, жесткое или ослабленное дыхание, сухие хрипы над областью поражения.	
ОАК	умеренный лейкоцитоз, лимфопения, моноцитоз, СОЭ (нормальная или не резко ускоренная).	выраженный лейкоцитоз, лимфопения, резко ускоренное СОЭ.
бактериоскопия мокроты на КУБ	(+) или (-)	отрицательная
рентгенологическое обследование	неоднородное затенение, корень лёгкого подтянут кверху, органы средостения смещены в сторону поражения.	затенение на фоне усиленного легочного рисунка. В стадии разрешения уменьшаются размеры и интенсивность воспалительной инфильтрации, с постепенным рассасыванием, структура легочной ткани восстанавливается, корень легкого длительное время может оставаться расширенным.

Таблица – 9. Дифференциальная диагностика плевральных выпотов

Показатель	Транссудат	Экссудат
плотность	менее 1,015	более 1,018
белок	менее 20,0 г/л	30,0 г/л и более
белок в/с	менее 0,5	более 0,5
ЛДГ выпота	менее 1,6 ммоль/лхч	более 1,6 ммоль/лхч
ЛДГ в/с	менее 0,6	более 0,6
холестерол в/с	менее 0,3	более 0,3
холестераза в/с	менее 0,6	более 0,6
проба Ривальта	отрицательная	положительная
Примечание: в/с - соотношение показателей выпот/сыворотка.		

Таблица – 10. Дифференциальная диагностика туберкулезного плеврита.

признаки	ГБ плеврит (экссудативный)	Плевро-пневмония	Плеврит при СКВ	Ревматический полисерозит	Плеврит при
----------	----------------------------	------------------	-----------------	---------------------------	-------------

					опухоли
жалобы	потливость, сердцебиение, сухой кашель, одышка	боли в груди на стороне поражения, одышка, влажный кашель	боли в мышцах, суставах, в груди, одышка, слабость	боли в суставах, в области сердца, слабость, потливость, носовые кровотечения, сердцебиение, одышка	нарастающие упорные боли в груди, кашель, одышка.
анамнез	контакт с больным ТБ, перенесенный ТБ	переохлаждение, ОРВИ	наличие СКВ	наличие ревматизма	наличие рака легкого
начало заболевания	острое, подострое	острое, подострое	постепенное	острое	постепенное
температура тела	субфебрильная, фебрильная	субфебрильная, фебрильная	на фоне субфебрильной температуры 2-3 дневные волны высокой лихорадки.	субфебрильная, фебрильная	нормальная, субфебрильная, фебрильная.
физикальные данные и рентгенологическая картина плеврита зависят от количества плеврального выпота					
проба Манту 2ТЕ, Диаскин тест	положительные	отрицательные	отрицательные	отрицательные	отрицательные
гемогр амма	умеренный лейкоцитоз, моноцитоз, лимфопения, эозинопения, увеличение СОЭ.	высокий лейкоцитоз, сдвиг нейтрофилов влево, резкое увеличение СОЭ	умеренный лейкоцитоз, относительный лимфоцитоз, увеличение СОЭ. Обнаружение антител к 2х-спиральной ДНК, ИФА на АНА, LE – клетки,	умеренный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.	анемия, высокий лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг, резкое увеличение СОЭ.

			комплимент С3, и С4.		
характер экссуда дата	соломенно- желтого цвета, серозный, иногда с нитями фибрина, плотность 1015- 1025, белок 3-6%, лимфоциты до 90-95%, МБТ (-,+) и/или G-Хpert +.	серозно- фибрино зный, нейтро- фильно- лимфоци тарный. Кле- точный состав, белок более 6%, кокковая микро флора.	мутный, экссудат с большим количеством фибрина, лимфоцитов 40-90%.	серозный, лимфоцитар но-нейтро фильный клеточный состав, иногда гемморагичес кий, гнойный.	геморраги ческий, серозно- геморраги ческий, низкое содержан ие белка. Клеточны й состав: нейтрофи лы, лимфоцит ы, мезотелиа льные и раковые клетки.

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

3.1 Немедикаментозное лечение нет.

3.2 Медикаментозное лечение проводится индивидуально с учетом результатов ТЛЧ и в схеме лечения необходимо присутствие пяти лекарственных препаратов с подтвержденной или вероятно сохраненной чувствительностью МБТ из следующего списка в представленной последовательности: Lfx (Mfx), Bdq, Lzd, Cfz, Cs, Dlm, Cm (Am), Z, E, Imp/Cln с Amx/Clv, Pto, PAS.

Длительность лечения по данному режиму не менее 20 месяцев.

Всем пациентам которые получают специфическое лечение по туберкулезу оформляется карта наблюдения туберкулезного больного-форма ТБ01 и ТБ01 IV - категории.

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

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Фторхинолоны	Левофлоксацин	внутри	В
Фторхинолоны	Моксифлоксацин	внутри	В

Диарилхинолины	Бедаквилин	внутри	В
Оксазолидиноны	Линезолид	внутри	В
Противолепрозные препараты	Клофазимин	внутри	В
Другие группы	Циклосерин	внутри	В
Нитродигидро-имидазооксазолы	Деламанид	внутри	В
Аминогликозиды	Амикацин	парентерально	В
Аминогликозиды	Капреомицин	парентерально	В
Пиразинамид	Пиразинамид	внутри	В
Этамбутол	Этамбутол	внутри	В
Имипенем/ Циластатин	Имипенем/ Циластатин	парентерально	С
Карбапенемы	Меропенем	парентерально	С
Амоксициллин в комбинации с ингибитором бета-лактамазы	Амоксициллин/ клавулановая кислота (только при назначении имипенема)	внутри	С
Тиоамиды	Протионамид	внутри	В
Другие группы	Парааминосалициловая кислота	внутри	В

Суточные пероральные дозировки приема противотуберкулезных препаратов для взрослых с учетом веса (для пациентов с весом ≥ 30 кг)

ПРЕПАРАТЫ	Суточная дозировка	30–35	36–45	46–55	56–70	>70
		кг	кг	кг	кг	кг
Пиразинамид	20–30 мг/кг один раз в день	800 мг	1000 мг	1200 мг	1600 мг	2000 мг
Этамбутол	15–25 мг/кг один раз в день	600 мг	800 мг	1000 мг	1200 мг	1200 мг
Левифлоксацин	750–1000 мг один раз в день	750 мг	750 мг	1000 мг	1000 мг	1000 мг
Моксифлоксацин	400 мг один раз в день (ИРЛ)	400 мг	400 мг	400 мг	400 мг	400 мг
	600–800 мг один раз в день при КРЛ	600 мг		800 мг		
Этионамид	500–750 мг/в день в два приема	500 мг	500 мг	750 мг	750 мг	1000 мг
Протионамид	500–750 мг/в день в два приема	500 мг	500 мг	750 мг	750 мг	1000 мг
Циклосерин	500–750 мг/в день в два приема	500 мг	500 мг	500 мг	750 мг	750 мг
Парааминосалицилова	8 гр/в день в два приема	8 гр	8 гр	8 гр	8 гр	8–12

я кислота						гр
Бедаквиллин	400 мг один раз в день в течение 2 недель, затем по 200 мг 3 раза в неделю					
Деламанид	100 мг два раза в день (общая ежедневная доза = 200 мг)					
Клофазимин	200 мг ежедневно (2 первых месяца), затем сократить до 100 мг ежедневно (альтернативная доза 100 мг ежедневно)					
Линезолид	600 мг один раз в день	600 мг	600 мг	600 мг	600 мг	600 мг
Амоксициллин/клавулановая кислота (7/1)	875 мг амоксицил-лин/ 125 мг клавулановая кислота (соотношение 7:1) 80 мг/кг в день в два приема	2600 мг	2600 мг	2600 мг	2600 мг	2600 мг
Амоксициллин/клавулановая кислота (8/1)	500 мг амоксициллин/ 62.5 мг клавулановая кислота (соотношение 8/1) 80 мг/кг в день в два приема	3000 мг	3000 мг	3000 мг	3000 мг	3000 мг
Имипенем/Циластатин	1000 имипенем/1000 мг циластатина два раза в день					
Меропенем	1000 мг по три раза в день (альтернативная доза по 2000 мг два раза в день)					

Таблица 2. Суточная доза инъекционных противотуберкулезных препаратов для взрослых с учетом веса (для пациентов с весом ≥ 30 kg)

Препараты	Ежедневная доза	30–33 кг	34–40 кг	41–45 кг	46–50 кг	51–70 кг	>70 кг
Канамицин	15–20 мг/кг один раз в день	500 мг	625 мг	750 мг	875 мг	1000 мг	1000 мг
Амикацин	15–20 мг/кг один раз в день	500 мг	625 мг	750 мг	875 мг	1000 мг	1000 мг
Капреомицин	15–20 мг/кг один раз в день	500 мг	600 мг	750 мг	800 мг	1000 мг	1000 мг

Таблица 3. Ежедневные дозировки приема для детей с учетом веса

Название препарата	Суточная педиатрическая доза в мг/кг (максимальная доза в мг)
Бедаквиллин ¹	300 мг в день - в первые две недели, затем 200 мг – три раза в неделю
Деламанид	Детям с весом менее 20 кг – не рекомендовано 20 – 34 кг 50 мг два раза в день, в течение 24 недель >35 кг 100 мг два раза в день, 24 недели
Фторхинолоны	

Левифлоксацин	≤ 5 лет: 15 – 20 мг/кг в день в два приема; > 5 лет: 10 – 15 мг/кг один раз в день
Моксифлоксацин	7.5 – 10 мг/кг один раз в день
Инъекционные препараты второго ряда	
Канамицин	15–30 мг/кг один раз в день (максимум 1000 мг)
Амикацин	15–30 мг/кг один раз в день (максимум 1000 мг)
Капреомицин	15–30 мг/кг один раз в день (максимум 1000 мг)
Другие основные препараты второго ряда	
Этионамид/Протионамид	15 – 20 мг/кг в день в два приема (максимум 1000 мг)
Циклосерин/Теризидон	10 – 20 мг/кг в день в два приема (максимум 1000 мг)
Линезолид	10мг/кг/ в три приема в течении дня детям до 11 лет; 10мг/кг/ в два приема в течении дня детям от 11 лет (максимальная доза 600 мг); назначается совместно с пиридоксином
Клофазимин	1 мг/кг в день (максимальная доза 200 мг)
Дополнительные препараты	
Пиразинамид	30 – 40 мг/кг в день (максимальная доза 2000 мг)
Этамбутол	15 – 25 мг/кг (максимальная доза 1200 мг)
Изониазид	7-15 мг/кг в день детям < 30 кг один раз в день; 4-6 мг/кг в день детям ≥ 30 кг один раз в день; максимальная доза 300 мг
ПАСК	200 – 300 мг/кг в день (максимальная доза 8000 мг)
Амоксициллин – клавуланат	80 мг/кг в день в два приема(максимальная доза 4000 мг амоксициллин и 500 мг клавулановая кислота)
Меропенем	20 – 40 мг/кг в/в каждые 8 часов (максимальная доза 6000 мг)

А. Фторхинолоны (детские дозировки)

Левифлоксацин (Lfx) ≤ 5 лет: 15 – 20 мг/кг в день в два приема; > 5 лет: 10 – 15 мг/кг один раз в день			Моксифлоксацин (Mxf) 7.5 – 10 мг/кг	
Вес, кг	≤ 5 лет (250 мгтабл.)	> 5 лет (250 мгтабл.)	Вес, кг	400 мгтабл.
10-15	0.5 табл. два раза в день	-	10-17	0.25 табл.
16-23	0.75 табл. два раза в день	1.0 табл. один раз в день	18-30	0.5 табл.
24-30	1.0 табл. два раза в день	1.5 табл. один раз в день		

В. Инъекционные препараты второго ряда

Препарат	Суточная доза	Частота	Максимальная суточная доза
Амикацин	15-30 мг/кг один раз в день	5 - 7 раз в неделю (5 раз в неделю)	1000 мг

		предпочтительно)	
Канамицин	15-30 мг/кг один раз в день	5 - 7 раз в неделю (5 раз в неделю предпочтительно)	1000 мг
Капреомицин	15-20 мг/кг один раз в день	5 - 7 раз в неделю (5 раз в недпредпочт-но)	1000 мг

С. Другие основные препараты второго ряда

Протионамид/ Этионамид (Pto/Eto) 15 – 20 мг/кг	
Вес, кг	250 мг табл.
5-10	0.5 табл.
11-18	1.0 табл.
19-24	1.5 табл.
25-29	2.0 табл.

Циклосерин 10 – 20 мг/кг		
Вес, кг	250 мг капс.	1 капс. в 10 мл воды
5	0.25 капс.	2.5 мл
6-9	0.5 капс.	5.0 мл
10-11	0.75 капс.	7.5 мл
12-22	1.0 капс.	10.0 мл
23-30	2.0 капс.	-

Линезолид (Lzd)
<p>Дети < 10 лет: 10 мг/кг/ два раза в день</p> <p>Дети ≥ 10 лет: 10 мг/кг/ один раз в день (максимальная доза 600 мг)</p> <p>Имеется форма препарата в суспензии</p> <p>Всегда дополнительно назначать витамин В6</p>

Д. Дополнительные препараты

Группа D1

Пиразинамид (Z) 30-40 мг/кг в день, максимальная доза 2000 мг					
Вес, кг	400 мг табл.		Вес, кг	500 мг табл.	
5-7	0.5	табл.	5-6	0.25	табл.
8-9	0.75	табл.	7-9	0.5	табл.
10-14	1.0	табл.	10-11	0.75	табл.
15-20	1.5	табл.	12-18	1.0	табл.

21-27	2.0	табл.	19-25	1.5	табл.
28-30	2.5	табл.	26-30	2.0	табл.

Этамбутол (Е) 15-25 мг/кг в день, максимальная доза 1200 мг					
Вес, кг	100 мгтабл.		400 мгтабл.		
5-7	1.0	табл.	-		
8-13	2.0	табл.	-		
14-17	3.0	табл.	-		
18-26		табл.	1.0 табл.		
27-30		табл.	1.5 табл.		

PAS 200-300 мг/кг в день					
Вес, кг	Суточная доза		Два раза в день		
5-6	1500	мг	750	мг	
7-8	2000	мг	1000	мг	
9-13	3000	мг	1500	мг	
14-18	4000	мг	2000	мг	
19-24	6000	мг	3000	мг	
25-30	8000	мг	4000	мг	

1) Дальнейшее ведение:

- после завершения лечения наблюдаются в ПМСП по месту жительства по 2 группе ДУ;
- срок наблюдения больных - 2 года;
- обследование 2 раза в год (ОАК, ОАМ, микроскопия мокроты, посев, рентгено-томография);
- дополнительные методы обследования по показаниям;
- после снятия с учета по 2 ГДУ наблюдение у ВОП или терапевта в поликлинике по месту прикрепления в группе риска с обязательным прохождением ФГ-обследования 1 раз в год.

2) Индикаторы эффективности лечения:

- исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления;
- стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное микроскопическим и бактериологическим исследованиями;
- регрессия рентгенологических проявлений туберкулеза (очаговых, инфильтративных, деструктивных);
- восстановление функциональных возможностей и трудоспособности.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:**

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- ШЛУ ТБ органов дыхания с бактериовыделением;
- наличие активного туберкулезного процесса с подтвержденной культурально множественной лекарственной устойчивостью, относящиеся к IV категории лечения (состояния, требующие круглосуточного врачебного наблюдения, обусловленные осложнением и/или нарушением функции органов и систем, наличие побочных реакций на противотуберкулезное лечение);

- дети с распространенными процессами, в том числе с различными осложнениями туберкулезного процесса без бактериовыделения и из семей без определенного места жительства, родители которых не могут обеспечить амбулаторное лечение;

- ШЛУ ТБ органов дыхания, подлежащий хирургическому лечению.

1.2 Показания для экстренной госпитализации:

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

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:**

5.1 Всем пациентам которые получают специфическое лечение оформляется карта наблюдения туберкулезного больного- форма ТБ01 в которой указывается отметки о приеме ПТП, результаты бактериологических, рентгенологических исследований.

5.2 Немедикаментозное лечение:

Режим I, II, III.

Диета – стол №11 (питание пациентов с ШЛУ ТБ осуществляется 5 раз в сутки и его калорийность должна составлять не менее 6 тыс. ккал).

- ингаляционная аэрозольтерапия;
- лечебная ФБС + эндоскопическая клапанная бронхоблокация;
- лечебная и дыхательная гимнастика;
- физиотерапевтические процедуры;
- коллапсотерапевтические методы.

Ингаляционная аэрозольтерапия:

- противотуберкулёзными препаратами;
- бронхолитиками;

- муколитиками;
- гипертоническим раствором натрия хлорида.

Показания:

- туберкулез гортани, трахеи и бронхов, для улучшения дренажной функции бронхов и улучшения кровотока в зоне поражения;
- для повышения информативности микробиологического обследования, в тех случаях, когда мокрота не отделяется, рекомендуется провоцировать ее отхождение при помощи раздражающих ингаляций 5% раствором натрия хлорида.

Лечебная ФБС:

Показания:

- туберкулёз трахеи или крупных бронхов, при наличии лимфобронхиальных свищей (для удаления грануляций и бронхолитов);
- ателектаз или гиповентиляция лёгкого в послеоперационном периоде;
- санация трахеобронхиального дерева после лёгочного кровотечения;
- санация трахеобронхиального дерева при сопутствующих неспецифических эндобронхитах;
- введение в бронхиальное дерево противотуберкулёзных или иных препаратов;
- несостоятельность культи бронха после операции (для удаления лигатур или танталовых скобок и введения медикаментов);
- эндоскопическая клапанная бронхоблокация [16].
 - **Коллапсотерапия** (искусственный пневмоторакс и пневмоперитонеум) при снижении эффективности стандартных схем терапии туберкулеза;
 - при локализации деструктивных изменений в нижних отделах легкого;
 - при рецидивирующих кровохарканьях и легочных кровотечениях;
 - после различной резекционных операции на органах грудной клетки с целью профилактики формирования остаточной полости.
 - после клапанной бронхоблокации [16].

Физиотерапевтические процедуры:

- УВЧ с чередованием электрофореза раствором кальция хлорида, калия йодида;
- электрофорез спазмолитиков – папаверин, магния сульфат, эуфиллин;
- фонофорез с лидазой;
- фонофорез с 5% гидрокортизоновой мазью.

Физиолечение проводится с целью ускорения репаративных процессов в органах грудной клетки.

Противопоказаниями проведения физиолечения являются: кровохарканье, тиреотоксикоз, опухоли, сердечная и легочная недостаточность 2-3 ст.

Лечебная и дыхательная гимнастика:

Цели ЛФК – регулирование глубины и частоты дыхания, удлинить или укорачивать фазы вдоха и выдоха, улучшать ритм дыхания, увеличивать вентиляцию легких.

Задачи ЛФК:

- общеукрепляющее воздействие на все органы и системы организма;
- улучшить функцию внешнего дыхания;
- уменьшить интоксикацию, стимулировать иммунные процессы;
- ускорить рассасывание при воспалительных процессах;
- уменьшить проявление бронхоспазма;
- увеличить отделение мокроты;
- стимулировать экстракардиальные факторы кровообращения;
- стимулировать крово- и лимфообращение в целях уменьшения воспаления в плевральной полости;
- профилактика развития спаек и шварт;
- восстановление физиологического дыхания.

Соотношение дыхательных и общеукрепляющих упражнений –1:1, 1:2. Упражнение повторяют 4-8 раз в медленном и среднем темпе с полной амплитудой. Продолжительность занятия – 5-7 минут, и повторяют его через каждый час. Полупостельный режим назначают в конце 1-й недели. Продолжительность занятия увеличивают до 20 минут, но уменьшают повторение его до 3-4 раз в день. Общий режим назначают с 8-10-го дня.

5.3 Медикаментозное лечение.

3.3 Индивидуальный режим лечения назначается с учетом результатов ТЛЧ и в схеме лечения необходимо присутствие пяти лекарственных препаратов с подтвержденной или вероятно сохраненной чувствительностью МБТ из следующего списка в представленной последовательности: Lfx (Mfx), Bdq, Lzd, Cfx, Cs, Dlm, Cm (Am), Z, E, Imp/Cln с Amx/Clv, Pto, PAS. Длительность лечения по данному режиму не менее 20 месяцев.

Таблица- 5. Шаги построения схемы ИРЛ

1	Обязательное включение в режим лечения следующих трех препаратов (за исключением случаев, когда они не могут быть использованы) из группы А: фторхинолоны, бедаквилин и линезолид
2	Включение в схему клофазимина и циклосерина
3	Включение для формирования полного режима лечения и, в тех случаях, когда вышеуказанные препараты не могут быть использованы следующих препаратов: - этамбутол

<ul style="list-style-type: none"> - деламанид - пиразинамид - имипенем-циластатин с амоксициллин-клавулановой кислотой (меропенем) - инъекционные ПТП - протионамид - ПАСК

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

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Фторхинолоны	Левифлоксацин	внутрь	В
Фторхинолоны	Моксифлоксацин	внутрь	В
Диарилхинолины	Бедаквилин	внутрь	В
Оксазолидиноны	Линезолид	внутрь	В
Противолепрозные препараты	Клофазимин	внутрь	В
Другие группы	Циклосерин	внутрь	В
Нитродигидроимидазооксазолы	Деламанид	внутрь	В
Аминогликозиды	Амикацин	парентерально	В
Аминогликозиды	Капреомицин	парентерально	В
Пиразинамид	Пиразинамид	внутрь	В
Этамбутол	Этамбутол	внутрь	В
Имипенем/Циластатин	Имипенем/Циластатин	парентерально	С
Карбапенемы	Меропенем	парентерально	С
Амоксициллин в комбинации с ингибитором бета-лактамазы	Амоксициллин/клавулановая кислота (только при назначении имипенема)	внутрь	С
Тиоамиды	Протионамид	внутрь	В
Другие группы	Парааминосалициловая кислота	внутрь	В

• Суточные пероральные дозировки приема противотуберкулезных препаратов для взрослых с учетом веса (для пациентов с весом ≥ 30 кг)

ПРЕПАРАТЫ	Суточная дозировка	30–	36–	46–55	56–70	>70
		35	45	кг	кг	кг

		кг	кг			
Пиразинамид	20–30 мг/кг один раз в день	800 мг	1000 мг	1200 мг	1600 мг	2000 мг
Этамбутол	15–25 мг/кг один раз в день	600 мг	800 мг	1000 мг	1200 мг	1200 мг
Левифлоксацин	750–1000 мг один раз в день	750 мг	750 мг	1000 мг	1000 мг	1000 мг
Моксифлоксацин	400 мг один раз в день (ИРЛ)	400 мг	400 мг	400 мг	400 мг	400 мг
	600–800 мг один раз в день при КРЛ	600 мг			800 мг	
Этионамид	500–750 мг/в день в два приема	500 мг	500 мг	750 мг	750 мг	1000 мг
Протионамид	500–750 мг/в день в два приема	500 мг	500 мг	750 мг	750 мг	1000 мг
Циклосерин	500–750 мг/в день в два приема	500 мг	500 мг	500 мг	750 мг	750 мг
Парааминосалициловая кислота	8 гр/в день в два приема	8 гр	8 гр	8 гр	8 гр	8–12 гр
Бедаквилин	400 мг один раз в день в течение 2 недель, затем по 200 мг 3 раза в неделю					
Деламанид	100 мг два раза в день (общая ежедневная доза = 200 мг)					
Клофазимин	200 мг ежедневно (2 первых месяца), затем сократить до 100 мг ежедневно (альтернативная доза 100 мг ежедневно)					
Линезолид	600 мг один раз в день	600 мг	600 мг	600 мг	600 мг	600 мг
Амоксициллин/клавулановая кислота (7/1)	875 мг амоксициллин/125 мг клавулановая кислота (соотношение 7:1) 80 мг/кг в день в два приема	2600 мг	2600 мг	2600 мг	2600 мг	2600 мг
Амоксициллин/клавулановая кислота (8/1)	500 мг амоксициллин/62.5 мг клавулановая кислота (соотношение 8/1) 80 мг/кг в день в два приема	3000 мг	3000 мг	3000 мг	3000 мг	3000 мг
Имипенем/Циластатин	1000 имипенем/1000 мг циластатина два раза в день					
Меропенем	1000 мг по три раза в день (альтернативная доза по 2000 мг два раза в день)					

Таблица 2. Суточная доза инъекционных противотуберкулезных препаратов для взрослых с учетом веса (для пациентов с весом ≥ 30 kg)

Препараты	Ежедневная доза	30–33 кг	34–40 кг	41–45 кг	46–50 кг	51–70 кг	>70 кг
Канамицин	15–20 мг/кг один раз в день	500 мг	625 мг	750 мг	875 мг	1000 мг	1000 мг
Амикацин	15–20 мг/кг один раз в день	500 мг	625 мг	750 мг	875 мг	1000 мг	1000 мг
Капреомицин	15–20 мг/кг один раз в день	500 мг	600 мг	750 мг	800 мг	1000 мг	1000 мг

Таблица 3. Ежедневные дозировки приема для детей с учетом веса

Название препарата	Суточная педиатрическая доза в мг/кг (максимальная доза в мг)
Бедаквилин ²	300мг в день - в первые две недели, затем 200 мг – три раза в неделю
Деламанид	Детям с весом менее 20 кг – не рекомендовано 20 – 34 кг 50 мг два раза в день, в течение 24 недель >35 кг 100мг два раза в день, 24 недели
Фторхинолоны	
Левифлоксацин	≤ 5 лет: 15 – 20 мг/кг в день в два приема; > 5 лет: 10 – 15 мг/кг один раз в день
Моксифлоксацин	7.5 – 10 мг/кг один раз в день
Инъекционные препараты второго ряда	
Канамицин	15–30 мг/кг один раз в день (максимум 1000 мг)
Амикацин	15–30 мг/кг один раз в день (максимум 1000 мг)
Капреомицин	15–30 мг/кг один раз в день (максимум 1000 мг)
Другие основные препараты второго ряда	
Этионамид/Протионамид	15 – 20 мг/кг в день в два приема (максимум 1000 мг)
Циклосерин/Теризидон	10 – 20 мг/кг в день в два приема (максимум 1000 мг)
Линезолид	10мг/кг/ в три приема в течении дня детям до 11 лет; 10мг/кг/ в два приема в течении дня детям от 11 лет (максимальная доза 600 мг); назначается совместно с пиридоксином
Клофазимин	1 мг/кг в день (максимальная доза 200 мг)
Дополнительные препараты	
Пиразинамид	30 – 40 мг/кг в день (максимальная доза 2000 мг)
Этамбутол	15 – 25 мг/кг (максимальная доза 1200 мг)
Изониазид	7-15 мг/кг в день детям < 30 кг один раз в день; 4-6 мг/кг в день детям ≥ 30 кг один раз в день; максимальная доза 300 мг
ПАСК	200 – 300 мг/кг в день (максимальная доза 8000 мг)
Амоксициллин – клавуланат	80 мг/кг в день в два приема(максимальная доза 4000 мг амоксициллин и 500 мг клавулановая кислота)
Меропенем	20 – 40 мг/кг в/в каждые 8 часов (максимальная доза 6000 мг)

А. Фторхинолоны (детские дозировки)

Левофлоксацин (Lfx) ≤ 5 лет: 15 – 20 мг/кг в день в два приема; > 5 лет: 10 – 15 мг/кг один раз в день			Моксифлоксацин (Mxf) 7.5 – 10 мг/кг	
Вес, кг	≤ 5 лет (250 мгтабл.)	> 5 лет (250 мгтабл.)	Вес, кг	400 мгтабл.
10-15	0.5 табл. два раза в день	-	10-17	0.25 табл.
16-23	0.75 табл. два раза в день	1.0 табл. один раз в день	18-30	0.5 табл.
24-30	1.0 табл. два раза в день	1.5 табл. один раз в день		

В. Инъекционные препараты второго ряда

Препарат	Суточная доза	Частота	Максимальная суточная доза
Амикацин	15-30 мг/кг один раз в день	5 - 7 раз в неделю (5 раз в неделю предпочтительно)	1000 мг
Канамицин	15-30 мг/кг один раз в день	5 - 7 раз в неделю (5 раз в неделю предпочтительно)	1000 мг
Капреомицин	15-20 мг/кг один раз в день	5 - 7 раз в неделю (5 раз в неделю не предпочтительно)	1000 мг

С. Другие основные препараты второго ряда

Протионамид/ Этионамид (Pto/Eto) 15 – 20 мг/кг	
Вес, кг	250 мг табл.
5-10	0.5 табл.
11-18	1.0 табл.
19-24	1.5 табл.
25-29	2.0 табл.

Циклосерин 10 – 20 мг/кг		
Вес, кг	250 мг капс.	1 капс. в 10 мл воды
5	0.25 капс.	2.5 мл
6-9	0.5 капс.	5.0 мл
10-11	0.75 капс.	7.5 мл
12-22	1.0 капс.	10.0 мл
23-30	2.0 капс.	-

Линезолид (Lzd)

Дети < 10 лет: 10 мг/кг/ два раза в день

Дети ≥ 10 лет: 10 мг/кг/ один раз в день
(максимальная доза 600 мг)

Имеется форма препарата в суспензии

Всегда дополнительно назначать витамин В6

D. Дополнительные препараты

Группа D1

Пиразинамид (Z) 30-40 мг/кг в день, максимальная доза 2000 мг

Вес, кг	400 мг табл.		Вес, кг	500 мг табл.	
		табл.			табл.
5-7	0.5	табл.	5-6	0.25	табл.
8-9	0.75	табл.	7-9	0.5	табл.
10-14	1.0	табл.	10-11	0.75	табл.
15-20	1.5	табл.	12-18	1.0	табл.
21-27	2.0	табл.	19-25	1.5	табл.
28-30	2.5	табл.	26-30	2.0	табл.

Этамбутол (E) 15-25 мг/кг в день, максимальная доза 1200 мг

Вес, кг	100 мг табл.		400 мг табл.	
5-7	1.0	табл.	-	
8-13	2.0	табл.	-	
14-17	3.0	табл.	-	
18-26		табл.	1.0 табл.	
27-30		табл.	1.5 табл.	

PAS 200-300 мг/кг в день

Вес, кг	Суточная доза		Два раза в день	
		мг		мг
5-6	1500	мг	750	мг
7-8	2000	мг	1000	мг
9-13	3000	мг	1500	мг
14-18	4000	мг	2000	мг
19-24	6000	мг	3000	мг
25-30	8000	мг	4000	мг

Хирургическое вмешательство:

Хирургическое вмешательство на амбулаторном этапе не проводится. При возникновении показаний к оперативному вмешательству необходимо направить на стационарное лечение.

Показания к хирургическому вмешательству при лечении различных форм легочного туберкулеза:

- отсутствие клинического или бактериологического ответа на химиотерапию после 1-6 месяцев лечения ШЛУТБ
- формирование полостных изменений (ригидные, толстостенные каверны размерами более 3-5 см в диаметре, туберкуломы с распадом или без него) при чувствительных форм ТБ, М/ШЛУ ТБ;
- при наличии широкого спектра лекарственной устойчивости, когда в схеме лечения отсутствует должное количество эффективных препаратов с сохраненной чувствительностью;
- наличие осложнений легочного туберкулезного процесса (кровохарканье, кровотечение, бронхоплевральный свищ, эмпиема плевры, спонтанный пневмоторакс);

Показания для экстренных операций:

- профузное лёгочное кровотечение;
- напряжённый пневмоторакс.
- эмпиема плевры (с бронхиальным свищем или без него, пострезекционные)

Показания для неотложных операций:

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

Показания для плановых операций:

- все клинические формы туберкулеза и осложнения после операции по поводу туберкулеза в период интенсивной фазы.

Противопоказания к операции [10]:

- тотальное деструктивное поражение обоих легких;
- нарушение функции легких: FEV-1 (объем форсированного выдоха за 1 секунд) менее 1,5 литра (при лобэктомии) и 2 литра (при пневмонэктомии);
- лёгочно – сердечная недостаточность III-IV степени;
- ИМТ до 40-50% от нормального веса;
- тяжелые формы сопутствующих заболеваний (декомпенсированный сахарный диабет, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, печеночная/почечная недостаточность, врожденные и приобретенные пороки сердца с декомпенсацией, алкоголизм и др);
- активный ТБ бронхов;

- острые и хронические заболевания печени и почек с функциональной недостаточностью.

Основные клинические формы туберкулеза, подлежащие оперативному лечению (показания) [10,11,12,13,14,15,16]:

Туберкулома легкого

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

Кавернозный туберкулез

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

Первичный туберкулезный комплекс

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

Туберкулез внутригрудных лимфоузлов

- нарушение бронхиальной проходимости
- наличие крупных паратрахеальных, трахеобронхиальных лимфоузлов;
- бронходулярный свищ, не поддающийся местной и общей химиотерапии)

Фиброзно-кавернозный туберкулез

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

Цирротический туберкулез

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

Хирургическое вмешательство:

Туберкулома легких.

Виды оперативных вмешательств:

- резекция сегмента легкого (МКБ 9-32.30);
- лобэктомия легкого (МКБ 9-32.40).

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны.

Кавернозный туберкулез легких.

Виды оперативных вмешательств:

- резекция сегмента легкого (МКБ 9-32.30);
- лобэктомия легкого (МКБ 9-32.40).

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны.

Первичный туберкулезный комплекс.

Виды оперативных вмешательств:

- резекция сегмента легкого (МКБ 9-32.30).

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны.

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.

Виды оперативных вмешательств:

- лимфодулеэктомия (нет в МКБ 9)

Фиброзно-кавернозный туберкулез.

Виды оперативных вмешательств:

- резекция сегмента легкого (МКБ 9-32.30);
- лобэктомия легкого (МКБ 9-32.40);
- полная пневмонэктомия (МКБ 9-32.50);
- торакопластика (МКБ 9- 33.34);
- торакопластика (МКБ 9- 33.34) с применением силиконового имплантата молочной железы.

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны;
- легочно-сердечная недостаточность.

Цирротический туберкулез легких.

Виды оперативных вмешательств:

- резекция сегмента легкого (МКБ 9-32.30);

- лобэктомия легкого (МКБ 9-32.40);
- полная пневмонэктомия (МКБ 9-32.50).

Послеоперационные осложнения.

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны.

Легочное кровотечение (после установления источника кровотечения).

Виды оперативных вмешательств:

- резекция сегмента легкого (МКБ 9-32.30);
- лобэктомия легкого (МКБ 9-32.40);
- полная пневмонэктомия (МКБ 9-32.50);
- турникетная перевязка долевого бронха, сосуда с паренхимой легкого (МКБ 9- 33.00);
- трансстернальная окклюзия главного бронха с перевязкой легочной артерии (МКБ 9- 33.00);

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны.

Экссудативный плеврит.

Виды оперативных вмешательств:

- плевральные пункции (МКБ 9-34.91);
- дренирование плевральной полости (МКБ 9- 34.04);
- торакоскопическая плевральная биопсия (МКБ 9- 34.20).
- диагностическая торакотомия (МКБ 9- 34.02).

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- ятрогенный спонтанный пневмоторакс;
- нагноение послеоперационной раны.

Панцирный плеврит.

Виды оперативных вмешательств:

- плеврэктомия (МКБ 9- 34.59);
- декортикация легкого (МКБ 9- 34.51).

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;

- нагноение послеоперационной раны.

Спонтанный пневмоторакс.

Виды оперативных вмешательств:

- дренирование плевральной полости (МКБ 9 - 34.04).

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- нагноение послеоперационной раны.

Казеома плевры.

Виды оперативных вмешательств:

- другие виды иссечения плевры (МКБ 9-34.59)

Эмпиема плевры (с бронхиальным /без бронхиального свища);

Виды оперативных вмешательств:

- дренирование плевральной полости (МКБ 9 - 34.04);
- торакостомия (МКБ 9 - 32.36) - при наличии большого диаметра бронхиального свища, в случаях, когда дренирование трубкой неадекватна;
- декортикация (МКБ 9 - 34.51);
- плеврэктомия (МКБ 9-34.59) с резекцией легкого;
- плевропневмонэктомия (МКБ 9- 32.50).

Комбинированные вмешательства:

- плеврэктомия (МКБ 9-34.59) в сочетании торакопластикой (МКБ 9-33.34);
- плеврэктомия (МКБ 9-34.59) в сочетании с резекцией сегмента легкого (МКБ 9-32.30);
- торакопластика (МКБ 9-33.34) с ушиванием и пластикой бронхиального свища.

Послеоперационные осложнения:

- внутриплевральное кровотечение;
- бронхиальные свищи;
- остаточная плевральная полость;
- нагноение послеоперационной раны.

5.4 Дальнейшее ведение

- после завершения лечения наблюдаются в ПМСП по месту жительства по 2 группе ДУ;
- срок наблюдения больных – 2 года;
- обследование 2 раза в год (ОАК, ОАМ, микроскопия мокроты, посев, рентгено-томография);
- дополнительные методы обследования по показаниям;

- после снятия с учета по 2 ГДУ наблюдение у ВОП или терапевта в поликлинике по месту прикрепления в группе риска с обязательным прохождением ФГ-обследования 1 раз в год.

6. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе

- исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления;
- стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное микроскопическим и бактериологическим исследованиями;
- регрессия рентгенологических проявлений туберкулеза (очаговых, инфильтративных, деструктивных);
- восстановление функциональных возможностей и трудоспособности.

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Серикбаева Кагаз Султангалиевна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ Национальный центр проблем туберкулеза МЗСР, руководитель отделения для лечения детей и подростков с ТБ и МЛУ ТБ.
2. Кастыкпаева Лариса Владимировна – научный сотрудник РГП на ПХВ Национальный центр проблем туберкулеза МЗСР, отделение для лечения детей и подростков с ТБ и МЛУ ТБ.
3. Калиева Мира Маратовна- АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова», клинический фармаколог.

7.1 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.2 Рецензенты:

Мырзабекова Г.Т. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Акционерного общества «Казахский медицинский университет непрерывного образования».

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

7.4 Список использованной литературы:

- 1) Приказ МЗСР РК от 19.08.2014 г. №19 «Инструкция по организации и осуществлению профилактических мероприятий по туберкулезу».

- 2) Руководство по менеджменту случаев туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в Республике Казахстан (методические рекомендации). – Астана. – 2014.- 175 с.
- 3) Руководство по лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, 2 издание. Партнеры во имя здоровья Бостон. США. – 2013. – 302 с.
- 4) Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency Update 2008 Geneva, 2008. WHO/HTM/TB/2008.402
- 5) Guidelines for Programmatic Management of Drug – Resistant Tuberculosis. WHO Geneva 2011.
- 6) Multidrug and extensively drug - resistant TB M/XDR-TB: 2010 global report surveillance and response WHO/HTM/TB/2010.3. – 19 p.
- 7) Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children – 2nd ed. – Geneva, Switzerland. – WHO/HTM/TB/2014/24. –126 p
- 8) Фтизиатрия. Национальное руководство / под ред. Перельман М.И. - М., 2007. - 512 с.
- 9) Мишин В.Ю., Григорьев Ю.Г., Митрионин А.В., Завражнов С.П. Фтизиопульмонология.: Учебник. – Москва. – 2007 – 505 с.
- 10) Ракишева А.С., Цогт Г. Фтизиатрия: Учебник. – Алматы. – 2014г. – 420 с.
- 11) Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков: учеб. пособие. - М., 2007. - 69 с.
- 12) Наубетьярова А.Н. Избранные лекции по фтизиатрии. Учебное пособие для фтизиатров. – Алматы. – 2011. – 180 с.
- 13) Янченко Е.Н., Греймер М.С. Туберкулез у детей и подростков//Руководство для врачей. Издание 2-е, исправленное и дополненное. – Санкт-Петербург. – 1999. – 336 с.
- 14) Внелегочный туберкулез. Руководство для врачей. Под редакцией профессора А.В.Васильева.– Санкт Петербург.–2000.– С.147–171.
- 15) Исмаилов Ш.Ш, Еримбетов К.Д, Зетов А.Ш. Хирургическое лечение туберкулеза легких (методические рекомендации). – Алматы. – 2009. – 18 с.
- 16) Ракишев Г.Б., Еримбетов К.Д.: "Хирургическое лечение туберкулеза легких", Алматы. – 2006. – 192 с.
- 17) Репин Ю.М. Современные принципы и результаты хирургического лечения больных туберкулезом легких//X съезд фтизиатров: Тез. докл.– Киев, 1986. – С.133 – 134.
- 18) Л.Д. Линденбратен, И.П.Королюк, "Медицинская радиология" Медицина.– 2000. – 672 с.
- 19) Залескис Р. Роль хирургических методов в лечении туберкулеза // Пробл. туберкулеза.– 2001.– № 9.– С. 3-5.
- 20) Гиллер Д.Б. Хирургическое лечение легочных кровотечений у больных туберкулезом и другими заболеваниями легких: автореф. канд. мед. наук.: – М., 1991.– 25с.

- 21) Ганущак М.М., Жайворонок В.Г., Равицкий Д.У., и др. Опыт лечения эмпиемы плевры // X Всесоюзный съезд фтизиатров, Киев.- 1986.– С. 249 – 250.
- 22) Ганущак М.М. Хирургический этап в лечении больных ограниченными формами туберкулеза легких // VIII Всесоюзный съезд фтизиатров. – М., 1973. – С. 116.
- 23) БогушЛ.К. Хирургия легочного туберкулеза в условиях антибактериальной терапии // Проблемы медицинской климатологии, курортологии и физиотерапии. – Киев, 1964. – С. 129 – 132.
- 24) Хоменко А.Г. Туберкулез органов дыхания. Москва "Медицина"-1988г. с 197-198
- 25) Садыков С.Ж., Аденов М.М., Исмаилов Ш.Ш. и др. Инфекционный контроль в борьбе с туберкулезом // Метод. рекомендации. - Алматы.- 2015.- 102 с.
- 26) Bilac,erog(lu S, Perim K, Bu"yu"ks,irin M, Celikten E. Int J Tuberc Lung Dis. 1999 Jan;3(1):47-54.Prednisolone: a beneficial and safe adjunct to antituberculosis treatment. A randomized controlled trial.
- 27) Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children – 2nd ed. – Geneva, Switzerland. – WHO/HTM/TB/2014/24. –126 p.
- 28) Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. World Htalth Organization 2006.
- 29) The use of bedaquiline in the treatment of multidrug- resistant tuberculosis. // WHO. June 2013.
- 30) The use of bedaquiline in the treatment of multidrug- resistant tuberculosis. // WHO. October 2014.
- 31) Policy implementation package for new TB drug introduction.//WHO. 2014.
- 32) Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis.// WHO.2015
- 33) WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis// WHO. 2016.
- 34) <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273825/EMLc-6-eng.pdf?ua=1>