

Одобен
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 МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ У ВЗРОСЛЫХ

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 год (пересмотр 2018 г.)

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

БОИ-большие остаточные изменения
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ИФА – иммуноферментный анализ
КТ – компьютерная томография
КУБ – кислотоустойчивые бактерии
МБТ – микобактерии туберкулеза
МКБ – международная классификация болезней
МОИ – малые остаточные изменения
НЯ –нежелательные явления
ОАК – общий анализ крови;
ОАМ – общий анализ мочи;
ПАСК – парааминосалициловая кислота
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СНЯ – серьезные нежелательные явления
ТБ – туберкулез
МЛУ – множественная лекарственная устойчивость
ФБС – фибробронхоскопия
GPP – рекомендованная лучшая практика
HBsAg- поверхностный антиген вируса гепатита В
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

1.4 Пользователи протокола: фтизиатры, торакальные хирурги, врачи общей практики, терапевты, пульмонологи.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 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.
GP P	Наилучшая фармацевтическая практика.

1.7 Определение - Туберкулез органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью – это туберкулезное поражение органов дыхания, вызванное МБТ, штаммы которого устойчивы, по меньшей мере, к рифампицину[1].

1.8 Классификация:

Клиническая классификация туберкулеза органов дыхания: [3]:

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

Осложнения ТБ:

- кровохарканье;
- легочное кровотечение;
- спонтанный пневмоторакс;
- экссудативный плеврит;
- эмпиема плевры
- амилоидоз
- ателектаз;
- туберкулез бронхов;
- легочно-сердечная и дыхательная недостаточность.

По фазам процесса:

- фаза инфильтрации;
- фаза распада;
- фаза обсеменения;
- фаза рассасывания;
- фаза уплотнения;
- фаза рубцевания;
- фаза кальцинации

Типы случаев регистрации:

- новый случай
- рецидив
- неудача лечения
- нарушение режима
- переведен
- другие (рецидив «МБТ- », неудача «МБТ -»)

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ**

Диагностические критерии

Жалобы:

- общая слабость;
- быстрая утомляемость;
- ночная потливость;
- потеря веса;
- снижение аппетита;
- повышение температуры тела (субфебрильная);
- кашель более 2-х недель (в начале сухой переходящий на продуктивный);
- прожилки и сгустки крови в мокроте;
- одышка;
- боли в грудной клетке.

Анамнез:

- наличие контакта с больным МЛУТБ (УД - А);
- нарушение режима в предыдущих эпизодах лечения;
- сведения о ранее перенесенном туберкулезе (УД - А);
- неудовлетворительные материально - бытовые условия;
- вредные условия производства;
- вредные привычки;
- сопутствующие патологии с высоким риском заболевания туберкулезом.

Физикальное обследование[2]:

- **общий осмотр** (кахексия, бледность кожных покровов, на стороне поражения легкого выявляются западения межреберных промежутков, западение над- и подключичных ямок, опущение плеча на стороне поражения);
- **пальпация:** изменение голосового дрожания;
- **перкуссия** (изменения перкуторного звука – укорочение, притупление, тупость, тимпанит над пораженными участками легкого);
- **аускультация** (дыхание - бронхиальное, ослабленное, везикулярное, амфорическое над пораженными участками легкого; хрипы – влажные, мелко-, средне и крупнопузырчатые, сухие, свистящие).

Лабораторные исследования [1,4]:

- общий анализ крови - норма или снижение показателей красной крови: анемия, лейкоцитоз, моноцитоз, лейкопения, ускорение СОЭ;

- бактериоскопия мокроты на КУБ: в мокроте обнаруживаются КУБ (1+, 2+, 3+);
- выделение ДНК из биологического материала определяет наличие фрагментов ДНК МБТ и чувствительность к рифампицину;
- бактериологическое исследование мокроты, смывов из бронхов на микобактерию туберкулеза (выделение чистой культуры) – обнаруживаются рост единичных или колоний МБТ;

Инструментальные исследования:

- исследование функции внешнего дыхания – возможно снижение вентиляционной способности легких;
- патоморфологическое исследование биопсийного материала-гранулематозные изменения с центральным очагом некроза, окруженный грануляционным слоем состоящий из эпителиоидных клеток, лимфоцитов, рыхлой соединительной тканью, многоядерные клетки по типу Пирогова-Ланханса.
- рентгенография обзорная органов грудной клетки - см. таблицу 1
- ФБС – инфильтративные изменения слизистой бронха или трахеи.

Таблица – 1. Характерные рентгенологические признаки туберкулеза органов дыхания.

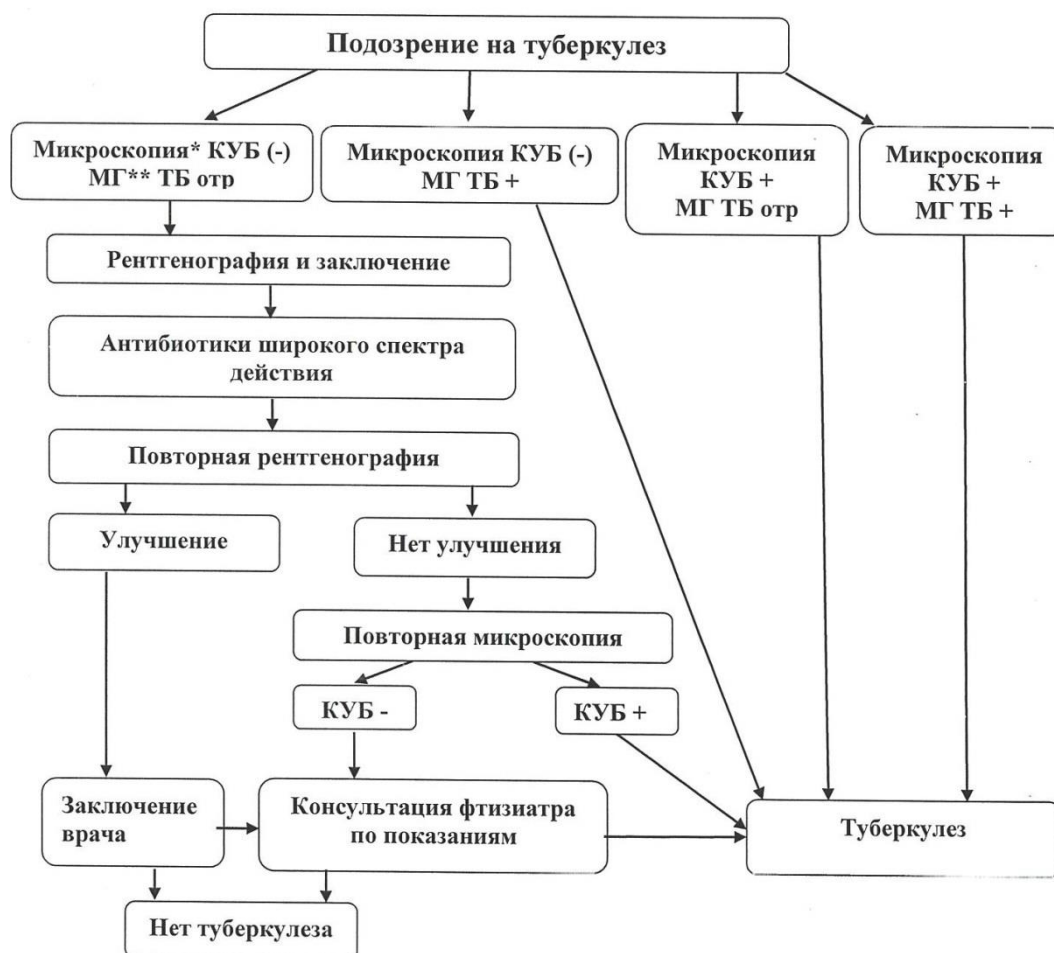
Клинические формы	Рентгенологические признаки
Первичный туберкулезный комплекс (осложненный)	В легочной ткани определяются три компонента первичного комплекса: 1) участок затенения (напоминающий пневмонию) – первичный аффект, неомогенного характера, с размытыми контурами 2) лимфангит 3) лимфаденит (симптом биполярности).
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	Изменение формы легкого: Контур: выровненный или выпуклый, (норма – в виде запятой) наружные контуры – размытые; корень легкого: ассиметрия, одностороннее расширение верхнего средостения, увеличение в ширину или в длину, перифокальная реакция; проекция стволового бронха (при правосторонней локализации) завуалирована или совсем не определяется; легочный рисунок: усиление в прикорневой зоне за счет увеличенных лимфатических узлов.
Очаговый	затенение в диаметре не более 10 мм, выявляется группа очаговых теней малой интенсивности с нечеткими контурами. Размер теней преимущественно средние и крупные- от 4 до- 10 мм.

Инфильтративный туберкулез	неоднородное затемнение 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.
Фибронокавернозный 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 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. Симптом «плакучей ивы».
Плеврит	Интенсивное гомогенное затемнение с косой верхней границей, идущей книзу и кнутри, средостение смещается в здоровую сторону. При выпотах небольшого объема затемнение может занимать лишь реберно-диафрагмальный синус, при этом отмечается высокое расположение купола диафрагмы.

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 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 или остаточные изменения ТБ	Контакт по ОРВИ, простуда, пневмония	Отягощенный аллергологический анамнез	Нет
Влажные хрипы в легких	Возможно, особенно при деструкции	Часто	Редко	Нет
Изменения гемограмы	Лейкоцитоз с нейтрофилезом	Лейкоцитоз, повышение СОЭ	Эозинофилия крови	Анемия, повышение СОЭ в поздних
Бактериология мокроты	МБТ(+)	Вирусно-бактериальная патогенная флора	-	Обычная сапрофитная флора
Цитология Мокроты	-	-	Эозинофилы	Иногда типические
Бронхоскопия	У 20-40% ТБ бронхов	Катаральный эндобронхит	-	Возможно опухолевое поражение бронхов

По рентгенологическим признакам.

Локализация тени	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			Не изменен
Вовлечение корня	Редко	Часто	Редко	

Динамика	При лечении возможно рассасывание за 6-8 мес	Быстрое исчезновение теней	Исчезновение за 6-12 дней. Возможно появление в других местах	Удвоение тени за полгода
----------	--	----------------------------	---	--------------------------

Таблица – 3. Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза легких

Признаки	Милиарный туберкулез	Аллергический альвеолит	Карциноматоз	Саркоидоз
Анамнез	Возможный контакт с больными бактериовыделителями, туберкулез в прошлом	Контакт с органической пылью	Контакт не установлен	Контакт 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 физическо	Перкуторный звук с тимпаническим	Перкуторный звук с	Укорочение перкуторного	Перкуторные

го обследования	оттенком, дыхание бронхиальное, ослабленное, паравертебрально - мелкопузырчатые влажные хрипы	тимпаническим оттенком, жесткое бронхиальное дыхание, мелко- и среднепузырчатые хрипы, редко свистящее и шумное дыхание	звука в средненижних отделах, жесткое дыхание, могут выслушиваться сухие и мелкопузырчатые хрипы	изменения не определяются. Дыхание жесткое, могут выслушиваться сухие хрипы
Гемограмма, СОЭ	Умеренный лейкоцитоз, лимфопения, иногда моноцитоз, резко ускоренная СОЭ до 40-50 мм/ч	Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, нередко лимфоцитоз и эозинофилия. Умеренно ускоренная СОЭ	Выраженный лейкоцитоз, лимфопения, резко ускоренная СОЭ	Умеренный лейкоцитоз, лимфопения, моноцитоз, СОЭ может быть нормальной или не резко ускоренная
Микроскопия мазка мокроты по Цилю-Нильсену	Редко выявляются кислотоупорные бактерии (КУБ)	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная

Таблица - 4. Дифференциальная диагностика очагового туберкулеза легких.

Признаки	Пневмония	Доброкачественные опухоли	Периферически й рак	Метастатический рак	Очаговый туберкулез
Начало заболевания	Острое	Бессимптомное			

Характерные данные анамнеза	Контакт по ОРВИ, простуда	Нет	Признаки основной опухоли		Контакт с ТБ или «рентгеноархив» по ТБ
Влажные хрипы в легких	Часто	Нет			Редко
Изменения гемограммы	Имеются	Нет	Выражены (анемия, увеличение СОЭ) при значительном прогрессировании, развитии осложнений		Чаще отсутствуют
Бактериология мокроты	Вирусно-бактериальная патогенная флора	Обычная сапрофитная флора			У 10-15% Больных МЕТ(1)
Атипические клетки в мокроте	Не выявляется	Не выявляется	Иногда		Не выявляется
Бронхоскопия	Катаральный эндобронхит	Изменений нет	Возможно опухолевое поражение бронхов		У 20-30% - ТБ бронхов
По рентгенологическим признакам					
Локализация теней	Чаще средние и нижние отделы	Нет строгой локализации, при периферическом раке чаще средние и нижние отделы			Верхушка легкого
Количество теней	Множественные очаговые тени	Одиночная	Чаще несколько теней	Обычно несколько теней	
Контур тени	Нечеткие	Четкие	Лучистые	четкие	
Легочной рисунок	Усилен	Не усилен			Усилен
Вовлечение корня легкого	Иногда	Нет	Возможно, но редко		Редко
Динамика	Быстрое исчезновение теней	Отсутствует	Удвоенные тени за	Возможны новые тени	Обычно незначительная

Таблица - 5. 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
«Рентген архив»	Да	Нет	Да	Нет
Реакция Манту	Положительная, гиперергия	Отрицательная, анергия	Любые результаты	
Бактериология мокроты	МБТ(+) при обострении	МБТ отсутствует	МБТ отсутствует	Аспергиллы
Цитология мокроты	Изменений нет	Иногда атипические клетки	Изменений нет	Изменений нет
Гистология пунктата	Казеозный некроз, эпителиоидные клетки	Клетки злокачественной опухоли	Клетки доброкачественной опухоли	Мицелий гриба
Бронхоскопия	Возможен ТБ бронхов	Возможно опухолевое поражение бронхов	Изменений нет	Катаральный эндобронхит
По рентгенологическим признакам				
Локализация тени	Чаще верхнезадние отделы	Чаще средние и нижние отделы	Нет строгой локализации	Чаще нижнецентральная
Множественность теней	Нередко	нет		
Наружные контуры	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, редко жидкость	Нет	Полулунное просветление
Очаги диссеминации	При обострении	Редко	Нет	
Кальцинаты в легком	Часто	Нет	Редко	Нет
Симптом «погремушки»	Нет	Нетипичен	Нет	Типичен
Уменьшение тени	Возможно, но редко	Нет		Возможно

Таблица - 6. Биохимические изменения в плевральных выпотах для дифференциальной диагностики.

Показатель	Транссудат	Экссудат
Плотность	Менее 1,015	Более 1,018
Проба Ривальта	Отрицательная	Положительная
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

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

Таблица - 7. Дифференциальная диагностика плевритов (продолжение).

Признаки	Сухой плеврит	Межреберная
----------	---------------	-------------

		невралгия (межреберный нейромиозит)
Условия возникновения боли в грудной клетке	Боль связана с дыханием, кашлем	Боль связана с движениями, наклонами туловища, чрезмерными физическими нагрузками
Связь боли с наклоном туловища	Боль усиливается при наклоне туловища в здоровую сторону (за счет растяжения воспаленной плевры)	Боль усиливается при наклоне туловища в больную сторону
Пальпация межреберных промежутков	Вызывает умеренную боль в зоне выслушивания шума трения плевры	Вызывает острую интенсивную боль, особенно в местах наиболее близкого подхода межреберного нерва и его ветвей к поверхности грудной клетки: у позвоночника, на уровне средней подмышечной линии и у грудины
Шум трения плевры	Выслушивается в области, соответствующей отложению фибрина на плевральных листках	Отсутствует
Увеличение СОЭ	Бывает часто	Не характерно
Повышение температуры тела	Бывает часто	Не характерно

Таблица - 9. Дифференциальная диагностика плевритов (продолжение).

Признаки	Левосторонний парамедиастинальный сухой плеврит	Фибринозный перикардит
Локализация боли	Преимущественно по левому краю относительной тупости сердца	В прекардиальной области
Усиление боли при дыхании и кашле	Характерно	Может быть, но менее характерно
Локализация шума	Шум трения плевры или	Шум трения перикарда

трения	плевроперикардиальный шум более четко определяется по левому краю относительной тупости сердца	выслушивается в абсолютной тупости сердца и никуда не проводится
Синхронность шума трения с деятельностью сердца	Шум трения плевры несинхронен с деятельностью сердца,	Постоянная синхронная связь шума трения перикарда с деятельностью сердца

Таблица - 10. Дифференциальная диагностика плевритов (продолжение).

Признаки	Фибринозный парамедиастинальный плеврит	Инфаркт миокарда
Локализация боли	Преимущественно по левому краю относительной тупости сердца	За грудиной
Иррадиация боли	Как правило, не иррадирует	В левую руку, лопатку, плечо
Характер боли	Острая боль, не нарастающая	Интенсивная боль, нарастающая от приступа к приступу
Холодный пот, падение артериального давления	Не характерны	Характерны
Ритм галопа, аритмии сердца	Не характерны	Характерны
Сроки появления шума трения	Появляется с самого начала заболевания	Появляется в первый день при трансмуральном инфаркте миокарда или через 2-4 недели при постинфарктном синдроме Дресслера
Длительность сохранения шума трения	В течении 5-7 дней, иногда дольше	Как правило, в течении первых суток
Повышение в крови аминотрансфераз, креатинфосфокиназы, ЛДГ	Не характерны	Характерны
Изменения ЭКГ	Характерных изменений нет	Изменения, характерные для

		инфаркта
--	--	----------

Таблица - 11. Дифференциальная диагностика цирротического туберкулеза легких

Признаки	Цирротический туберкулез	Пневмония	Экссудативный плеврит
Анамнез	Возможный контакт с больными бактериовыделителями, туберкулез в прошлом	Контакт не установлен	Возможный контакт с больными бактериовыделителями, туберкулез в прошлом
Начало заболевания	Подострое, редко острое	Острое	Острое, подострое
Интоксикация	Умеренно выраженная, субфебрильная температура тела	выраженная, фебрильная или высокая температура тела	выраженная, фебрильная или высокая температура тела
Бронхолегочные проявления	Кашель со скудно отделяемой мокротой, одышка в покое	Сухой кашель, резко выраженная одышка	Сухой кашель, резко выраженная одышка, боли в грудной клетке
Данные физического обследования	асимметрия грудной клетки (объемное уменьшение, сужение межреберий и западение над- и подключичной ямок на стороне цирротизированного легкого, смещение гортани, притупление перкуторного звука или тупость, жесткое или ослабленное дыхание, сухие хрипы над областью поражения.	притупление или тупой перкуторный звук, ослабленное или жесткое бронхиальное дыхание, мелкопузырчатые хрипы или крепитации	притупление или тупой перкуторный звук, ослабленное дыхание
Гемограмма, СОЭ	Умеренный лейкоцитоз, лимфопения, моноцитоз, СОЭ может быть нормальная или не резко	Выраженный лейкоцитоз, лимфопения, резко	Умеренный лейкоцитоз, лимфопения, моноцитоз,

	ускоренная	ускоренная СОЭ	СОЭ может быть нормальная или не резко ускоренная
Микроскопия мазка мокроты по Цилю- Нильсену	выявляются КУБ	Отрицательная	Отрицательная
Рентгенологическое обследование	Неоднородное затемнение, корень лёгкого подтянут кверху, органы средостения смещены в сторону поражения.	В начальной стадии пневмонии (в первые дни) усиление легочного рисунка пораженных сегментов, прозрачность легочной ткани нормальная или слегка пониженная. В стадии уплотнения — интенсивное затемнение участков легкого. В стадии разрешения уменьшаются размеры и интенсивность воспалительной инфильтрации, постепенно она исчезает, структура легочной ткани восстанавливается, корень легкого длительное	интенсивное гомогенное затемнение с косой верхней границей, идущей книзу и внутрь, средостение смещается в здоровую сторону. Большие выпоты обуславливают затемнение большей части легочного поля (2/3-3/4 и даже почти всего легкого). При выпотах небольшого объема затемнение может занимать лишь реберно-диафрагмальный синус, при этом отмечается высокое расположение

		время может оставаться расширенным.	купола диафрагмы.
--	--	-------------------------------------	-------------------

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

3.1 Немедикаментозное лечение: нет.

3.2 Медикаментозное лечение

1) Краткосрочный режим лечения:

- Интенсивная фаза: 4-6 месяцев Cm/Am/Km, Mfx₄₀₀₋₈₀₀ мг, Cfz, Pto(Cs), Z, E, H(высокие дозы);

- Поддерживающая фаза: 5 месяцев Mfx, Cfz, Pto(Cs), Z, E.

2) Стандартный режим лечения:

- интенсивная фаза – 8-12 месяцев -(Cm/Km/Am+Lfx (Mfx)+Pto+Cs (PAS)+Z+E);

- поддерживающая фаза – 12 месяцев- (Lfx (Mfx)+Pto+Cs(PAS)+Z)

Перевод на поддерживающую фазу по IV режиму проводится при наличии двух последовательных отрицательных результатов посевов мокроты при наличии положительной клинико-рентгенологической динамики.

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, 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.

- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Пиразинамид	Пиразинамид	внутри	В
Этамбутол	Этамбутол	внутри	В
Фторхинолоны	Левифлоксацин	внутри	В
Фторхинолоны	Моксифлоксацин	внутри	В

Аминогликозиды	Канамицин	парентерально	В
Аминогликозиды	Амикацин	парентерально	В
Аминогликозиды	Капреомицин	парентерально	В
Тиоамиды	Протионамид	внутри	В
Другие группы	Циклосерин	внутри	В
Другие группы	Парааминосалициловая кислота	внутри	В
диарилхинолины	Бедаквилин	внутри	В
Деламанид	Деламанид	внутри	В
Другие группы	Клофазимин	внутри	В
Линезолид	Линезолид	внутри	В
Амоксициллин в комбинации с ингибитором бета-лактамазы	Амоксициллин/клавулановая кислота (только при назначении имипенема)	внутри	С
Имипенем/Циластатин	Имипенем/Циластатин	парентерально	С
Карбапенемы	Меропенем	парентерально	С

1) Хирургическое вмешательство на амбулаторном этапе: нет.

2) 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.

3) 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:

- ТБ органов дыхания с бактериовыделением;
- побочные реакции на противотуберкулезное лечение (аллергические, токсические, токсико-аллергические реакции);
- состояния при легочном туберкулезе, требующие круглосуточного врачебного наблюдения, обусловленные осложнением и/или нарушением функции органов и систем, а также хирургическим лечением.
- дифференциально - диагностические случаи, требующие инвазивных вмешательств: открытая биопсия, торакоскопия, ригидная бронхоскопия, пункция перикарда и другие;
- необходимость принудительного лечения больных туберкулезом в соответствии с Кодексом РК;
- больные без бактериовыделения, не имеющие постоянного места жительства.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- кровохарканье;
- легочное кровотечение;
- спонтанный пневмоторакс;
- эмпиема плевры;
- экссудативный плеврит;
- легочно-сердечная недостаточность 3-4 степени.
- побочные реакции тяжелой степени на противотуберкулезное лечение (аллергические, токсические, токсико-аллергические реакции);

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 (с противотуберкулезными/и иными препаратами):

Показания:

- туберкулез гортани, трахеи и бронхов, для улучшения дренажной функции бронхов и улучшения кровотока в зоне поражения;
- при катарально-гнойном и гнойном эндобронхитах с наличием вязкой,

густой мокроты;

- для повышения информативности микробиологического обследования, в тех случаях, когда мокрота не отделяется, рекомендуется провоцировать ее отхождение при помощи раздражающих ингаляций;

- с целью улучшения отделения контрастного вещества после бронхографии, ликвидации обтурационного ателектаза.

Физиотерапевтические процедуры:

- при бронхоспастическом компоненте - УВЧ с чередованием электрофореза кальция хлорида на грудную клетку, при сухом - электрофорез калия йодида, электрофорез спазмолитиков - папаверин, магния сульфат, эуфиллин;

- при сухом плеврите с патогенетической целью фонофорез с лидазой на грудную клетку.

Лечебная и дыхательная гимнастика:

Лечебно-физическая культура (см. приложение 1).

Лечебная ФБС:

Показания к лечебной фибробронхоскопии:

- 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) применяется:

- 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].

5.3 Медикаментозное лечение.

1) Краткосрочный режим лечения:

- Интенсивная фаза: 4-6 месяцев Cm/Am/Km, Mfx₄₀₀₋₈₀₀ мг, Cfz, Pto(Cs), Z, E, H(высокие дозы);
- Поддерживающая фаза: 5 месяцев Mfx, Cfz, Pto(Cs), Z, E.

2) Стандартный режим лечения:

- интенсивная фаза – 8-12 месяцев -(Cm/Km/Am+Lfx (Mfx)+Pto+Cs (PAS)+Z+E);

- поддерживающая фаза – 12 месяцев- (Lfx (Mfx)+Pto+Cs(PAS)+Z)

Перевод на поддерживающую фазу по IV режиму проводится при наличии двух последовательных отрицательных результатов посевов мокроты при наличии положительной клинико-рентгенологической динамики.

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, Cfz, 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, бедаквилини линезолид
2	Включение в схему клофазимины и циклосерина
3	Включение для формирования полного режима лечения и, в тех случаях, когда вышеуказанные препараты не могут быть использованы следующих препаратов: - этамбутол - деламанид - пипразинамид - 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
Пиразинамид	Пиразинамид	внутрь	В
Этамбутол	Этамбутол	внутрь	В
Фторхинолоны	Левифлоксацин	внутрь	В
Фторхинолоны	Моксифлокса цин	внутрь	В
Аминогликозиды	Канамицин	парентерально	В
Аминогликозиды	Амикацин	парентерально	В
Аминогликозиды	Капреомицин	парентерально	В
Тиоамиды	Протионамид	внутрь	В
Другие группы	Циклосерин	внутрь	В
Другие группы	Парааминосалициловая кислота	внутрь	В
диарилхинолины	Бедаквилин	внутрь	В
Деламанид	Деламанид	внутрь	В
Другие группы	Клофазимин	внутрь	В
Линезолид	Линезолид	внутрь	В
Амоксициллин в комбинации с ингибитором бета-лактамазы	Амоксициллин/клавулановая кислота (только при назначении имипенема)	внутрь	С
Имипенем/Циластатин	Имипенем/Циластатин	парентерально	С
Карбапенемы	Меропенем	парентерально	С

Таблица– . Рекомендуемые суточные дозы (мг) противотуберкулезных препаратов для взрослых. [1,4,6] (УД - В).

Препараты	Суточная дозировка *	30-35 кг	36-45 кг	46-55 кг	56-70 кг	>70 кг
Пиразинамид	20–30 мг/кг один раз в день	800-1000 мг	1000 мг	1000-1200 мг	1500-1600 мг	2000 мг
Этамбутол	15–25 мг/кг один раз в день	600 - 800 мг	800 мг	1000-1200 мг	1200-1600 мг	1600 - 2000 мг
Левифлоксацин	Менее 30 кг 500 мг один раз в день	500 мг	750 мг	1000 мг	1000 мг	1000 мг

Моксифлокса цин	400 мг один раз в день при индивидуа льном режиме	400 мг	400 мг	400 мг	400 мг	400 мг
Канамицин	15–20 мг/кг один раз в день	500 мг	500 - 750 мг	750- 1000 мг	1000 мг	1000 мг
Амикацин	15–20 мг/кг один раз в день	500 мг	500 - 750 мг	750- 1000 мг	1000 мг	1000 мг
Капреомицин	15–20 мг/кг один раз в день	500 мг	500 - 750 мг	750- 1000 мг	1000 мг	1000 мг
Протионамид	15-20 мг/кг	500 мг	500 мг	750 мг	750 мг	1000 мг
Циклосерин	15-20 мг/кг	500 мг	500 мг	500- 750 мг	750 мг	750 - 1000 мг
Парааминосали циловая кислота	1500 мг/кг, но не более 8 г в день в два приема	8 г	8 г	8 г	8 г	8–12 г
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 (суточная доза – 200 мг), менее 35 кг – 100 мг в день					
Клофазимин	При ИРЛ 200 мг ежедневно (2 первых месяца), затем сократить до 100 мг ежедневно.					
Линезолид	600 мг один раз в день	600 мг	600 мг	600 мг	600 мг	600 мг
Амоксициллин/ клавулановая кислота (только при назначении имипенема)	Расчет суточной дозы проводится на клавуланов ую кислоту по 125 мг за 30-40 минут до инъекции	250 мг	250 мг	250 мг	250 мг	250 мг

	имипенема					
Имипенем/ Циластатин	1000 имипенем/1000 мг циластатина два раза в день с интервалом не менее 10 часов					
Меропенем	1000 мг три раза в день (альтернативная доза по 2000 мг два раза в день)					

Хирургическое вмешательство:

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):

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:

- лимфодуэктомия (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:

7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- Берикова Эльмира Ахметжановна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК, руководитель отделения легочного туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью.
- Бектасов Сагит Жубатканович – РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК, магистр медицинских наук, руководитель отделением легочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.
- Бектурсинов Бакытжан Умиргалиевич – РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК, магистр здравоохранения, руководитель хирургического лечения легочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.
- Калиева Мира Маратовна- АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова», клинический фармаколог.

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензенты:

Белова Елена Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, НУО Казахстанско-Российский медицинский университет, заведующая курсом туберкулеза.

7.4 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.

7.5 Список использованной литературы:

- 1 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 декабря 2017 года № 994 "Об утверждении Инструкции по организации оказания медицинской помощи по туберкулезу".
- 2 Руководство по менеджменту случаев туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в Республике Казахстан (методические рекомендации) изд. Астана-2014г.
- 3 Ракишева А.С., Г.Цогт – Фтизиатрия: учебник- Алматы, 2014г.- 420 с.
- 4 Treatment of drug-resistant tuberculosis. The Cochrane Collaboration. www.cochranelibrary.com Matthew Arentz , David J Horne and Judd L.Watson. Online Publication Date: December 20
- 5 Лечение туберкулеза. Рекомендации ВОЗ. Четвертое издание. 2011 г.
- 6 Л.Д. Линденбратен, И.П.Королюк, "Медицинская радиология". Медицина-2000г. 672 с.
- 7 Инфекционный контроль в борьбе с туберкулезом (методические рекомендации), Изд. Алматы-2015г.108 с.
- 8 The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug and extensively drug-resistant TB. Консенсус европейского бюро ВОЗ. WHO. 2014г.
- 9 Исмаилов Ш.Ш, Еримбетов К.Д, Зетов А.Ш. Хирургическое лечение туберкулеза (методические рекомендации). – Алматы, 2009. - 18 с. УДК 616.24-002.5-089.
- 10 Ракишев Г.Б., Еримбетов К.Д.: "Хирургическое лечение туберкулеза легких», Алматы, 2006г.192 с.
- 11 Залескис Р. Роль хирургических методов в лечении туберкулеза // Пробл. туберкулеза. - 2001.- № 9.- С. 3-5.
- 12 Гиллер Д.Б., Гиллер Г.В., Токаев К.В., и др. Непосредственные результаты хирургического лечения больных деструктивным туберкулезом легких, выделяющих МБТ с обширной лекарственной устойчивостью. // Туберкулез и болезни легких, 2010. -N 3. -С.18-22
- 13 Гиллер Д.Б., Васильева И.А., Шайхаев А.Я., и др. Эффективность частичных резекций легких у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. // Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2008. -N 5. -С.6-10
- 14 А. В. Левин, Е. А. Цеймах, П. Е. Зимонин. Применение клапанной бронхоблокации при осложнённом туберкулёзе лёгких. // Пособие для врачей. Изд. Барнаул, 2008 г. 28 с.

- 15 Tuberculosis: Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control NICE guidelines [CG117] Published date: March 2011
- 16 Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second edition. World Health Organization 2014
- 17 Оксфордский центр доказательной медицины. Уровни доказательности (Март 2009). Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009.
- 18 The use of bedaquiline in the treatment of multidrug- resistant tuberculosis. // WHO. June 2013.
- 19 The use of bedaquiline in the treatment of multidrug- resistant tuberculosis. // WHO. October 2014.
- 20 Policy implementation package for new TB drug introduction.//WHO. 2014.
- 21 Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis.// WHO.2015
- 22 WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis// WHO. 2016.
- 23 <https://bestpractice.bmj.com/topics/ru-ru/166/pdf/166.pdf>