

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

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ У ВЗРОСЛЫХ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Туберкулез органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью у взрослых.

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

A15 Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически

A16 Туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически или гистологически

4. Сокращения, используемые в протоколе:

| | | |
|------|---|---------------------------------------|
| АБП | – | антибактериальные препараты |
| БОИ | – | большие остаточные изменения |
| ВИЧ | – | вирус иммунодефицита человека |
| ВОЗ | – | всемирная организация здравоохранения |
| ГДУ | – | группа диспансерного учета |
| ИМТ | – | индекс массы тела |
| ИФА | – | иммуноферментный анализ |
| КТ | – | компьютерная томография |
| КУБ | – | кислотоустойчивые бактерии |
| МБТ | – | микобактерии туберкулеза |
| МКБ | – | международная классификация болезней |
| МОИ | – | малые остаточные изменения |
| ОАК | – | общий анализ крови; |
| ОАМ | – | общий анализ мочи; |
| ПАСК | – | парааминосалициловая кислота |

| | | |
|--------|---|--|
| ПВР | – | Препараты второго ряда |
| ПТП | – | противотуберкулезные препараты |
| СОЭ | – | скорость оседания эритроцитов |
| ТБ | – | туберкулез |
| ТБ МЛУ | – | туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью |
| ФБС | – | фибробронхоскопия |
| ЦВКК | – | центральная врачебно-консультативная комиссия |
| GPP | – | рекомендованная лучшая практика |
| HBsAg | – | поверхностный антиген вируса гепатита В |

5. Дата разработки/пересмотра протокола: 2015 год.

6. Категория пациентов: взрослые.

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

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций [17].

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. |
| GPP | Наилучшая фармацевтическая практика. |

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

9. Клиническая классификация [3]:

Туберкулез органов дыхания:

- 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 -»)

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- кровохарканье;
- легочное кровотечение;
- спонтанный пневмоторакс;
- эмпиема плевры;
- экссудативный плеврит;
- легочно-сердечная недостаточность 3-4 степени.

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.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий.

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне [7,17,18]:

- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни;
- физикальное обследование;
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови (общий белок и его фракции, мочевины, креатинин, билирубин, АЛТ, АСТ, глюкоза крови);
- электрокардиографическое исследование;
- бактериоскопия мокроты на БК (УД - GPP);
- выделение ДНК из биологического материала молекулярно-генетический методом (УД - GPP);
- бактериологическое исследование мокроты, смывов из бронхов на микобактерию туберкулеза (УД - GPP);
- рентгенография обзорная органов грудной клетки (2 проекции) (УД - GPP);
- продольная томография органов грудной клетки;
- микрореакция на сифилис;
- анализ крови на ВИЧ методом ИФА (УД - GPP).

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне [7.17]:

- микроскопия экссудатов, транссудатов на кислотоустойчивые бактерии (УД - GPP);
- бактериологическое исследование мокроты (без выделения чистой культуры);
- бактериологическое исследование мокроты (выделение чистой культуры) (УД - GPP);
- определение чувствительности к противомикробным препаратам выделенных культур (УД - GPP);
- бактериологическое исследование патологического материала на грибы Candida
- определение чувствительности к противомикробным препаратам выделенных культур грибов Candida;
- гистологическое исследование операционно-биопсийного материала (УД - GPP);
- ультразвуковая диагностика (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек);
- исследование функции внешнего дыхания;
- КТ органов грудной клетки и средостения;
- фибробронхоскопия;
- аудиометрия (речевая, тональная пороговая).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: согласно внутреннему регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне проводимые при экстренной госпитализации и по истечении сроков более 10 дней с момента сдачи анализов в соответствии с приказом МО [7,17,18]:

- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни;
- антропометрия (измерение роста и веса);
- физикальное обследование;
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови (общий белок и его фракции, мочевины, креатинин, билирубин, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, электролиты, глюкоза крови);
- коагулограмма (ПТИ, фибриноген, ФА, время свертываемости, МНО);
- бактериоскопия мокроты на БК (УД - GPP);
- выделение ДНК из биологического материала молекулярно-генетический методом (УД - GPP);
- бактериологическое исследование мокроты, смывов из бронхов на микобактерию туберкулеза (УД - GPP);
- определение группы крови по системе АВО;
- определение резус-фактора крови;
- микрореакция на сифилис;

- анализ крови на ВИЧ методом ИФА (УД - GPP);
- электрокардиографическое исследование;
- исследование функции внешнего дыхания;
- рентгенография обзорная органов грудной клетки (2 проекции) (УД - GPP);
- проба Реберга (для определения фильтрационной способности почек перед назначением и контроля химиотерапии);
- ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек);

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне проводимые при экстренной госпитализации и по истечении сроков более 10 дней с момента сдачи анализов в соответствии с приказом МО [7,17]:

- бактериологическое исследование мокроты (без выделения чистой культуры);
- бактериологическое исследование мокроты (выделение чистой культуры) (УД - GPP);
- определение чувствительности к противомикробным препаратам выделенных культур (УД - GPP);
- гистологическое исследование операционно-биопсийного материала (УД - GPP);
- бактериологическое исследование патологического материала на грибы Candida;
- определение чувствительности к противомикробным препаратам выделенных культур грибов Candida;
- микрореакция на сифилис;
- определение HBsAg в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА-методом;
- микроскопия экссудатов, трансудатов на кислотоустойчивые бактерии (УД - GPP);
- микроскопия экссудатов, трансудатов на клеточный состав;
- УЗИ плевры и плевральной полости;
- УЗИ щитовидной железы;
- рентгеноскопия органов грудной клетки;
- КТ органов грудной клетки и средостения;
- фибробронхоскопия (взятие бронхоальвеолярного смыва, биопсия);
- фиброэзофагогастродуоденоскопия;
- аудиометрия (речевая, тональная пороговая);
- кровь на гликозированный гемоглобин;
- кровь на С-реактивный белок;
- исследования на беременность (экспресс-тест полоски);
- исследование крови на ХЧГ;
- анализ крови на онкомаркеры.

11.6. Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни;
- физикальное обследование.

12. Диагностические критерии:

12.1. Жалобы и анамнез [7,17]:

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

12.2 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:** усиление голосового дрожания;
- **перкуссия** (укорочение перкуторного звука над пораженным легким);
- **аускультация** (дыхание бронхиальное, ослабленное, в области локализации каверны выслушиваются влажные хрипы различного калибра в зависимости от диаметра дренирующих бронхов).

12.3. 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;

- исследование функции внешнего дыхания – возможно снижение вентиляционной способности легких;
- рентгенография обзорная органов грудной клетки (2 проекции) - см. таблицу 1.

12.4 Инструментальные исследования [4,7]:

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: асимметрия, 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 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 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 вздутых 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. |

12.5 Показания для консультации узких специалистов [1,8]:

- консультация кардиолога при патологии сердечно-сосудистой системы;
- консультация эндокринолога при наличии сопутствующей эндокринной патологии;
- консультация онколога при подозрении на онкопатологию;
- консультация дерматолога при неспецифических изменениях кожных покровов на фоне приема ПТП;
- консультация инфекциониста при выявлении инфекционных заболеваний и развития токсического гепатита;
- консультация невропатолога при выявлении патологии со стороны нервной системы;
- консультация психиатра при выявлении специфических жалоб;
- консультация хирурга (общего, сосудистого, кардиохирурга) при хирургических патологиях;

- консультация оториноларинголога при выявлении патологии ЛОР органов на фоне приема ПТП.
- консультация акушер-гинеколога при наличии беременности/при выявлении патологии репродуктивных органов.
- консультация психолога при нестабильных психоэмоциональных состояниях.

12.6 Дифференциальный диагноз [4]:

Таблица – 2. Дифференциальная диагностика инфильтративного туберкулеза легких.

| Признак и | 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 гемограммы | Лейкоцитоз с нейтрофилезом | Лейкоцитоз, повышение СОЭ | Эозинофилия крови | Анемия, повышение СОЭ в поздних стадиях |
| Бактериология мокроты | МБТ(+) | Вирусно-бактериальная патогенная флора | - | Обычная сапрофитная флора |
| Цитология Мокроты | - | - | Эозинофилы | Иногдаатипические клетки |
| 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 ин- фильтрата | Средней или малой интенсивност и (сегмент или доля) | Гомогенная интен- сивности, мо- жет быть мно- го теней | Единичная интенсивная |
| Легочной Рисунок | Усилен | | | Не изменен |
| Вовлече- ние 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 | Милярный 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 го обследова ния | Перкуторный звук с тимпаническим оттенком, дыхание бронхиальное, ослабленное, паравертебрально мелкопузырчатые влажные хрипы | Перкуторный звук с тимпанически м оттенком, жесткое бронхиальное дыхание, мелко- и среднепузырчатые хрипы, редко свистящее и шумное дыхание | Укорочение перкуторного звука в средненижних отделах, жесткое дыхание, могут выслушиваться сухие и мелкопузырчатые хрипы | Перкуторные изменения не определяютс я. Дыхание жесткое, могут выслушиваться сухие хрипы |
| Гемограмм а, 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 нормальная или не резко ускоренная |
| Микроско пия мазка мокроты по Цилю- Нильсену | Редко выявляются кислотоупорные бактерии (КУБ) | Отрицательна я | Отрицательная | Отрицательн ая |

Таблица - 4. Дифференциальная диагностика очагового туберкулеза легких.

| Признаки | Пневмония | Доброк ачестве нные опухоли | Перифе рически й рак | Метастат ический рак | Очаговый туберкулез |
|------------------------------------|------------------------------|--|-------------------------------------|-------------------------------------|---|
| Начало заболевани | Острое | Бессимптомное | | | |
| Характерн ые данные анамнеза | Контакт по ОРВИ, простуда | Нет | Признаки основной опухоли | | Контакт с ТБ или «рентгеноарх ив» поТБ |
| 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 МБТ(+) | |
| 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 |
| Контурные тени | Нечеткие | Четкие | Лучистые | четкие | |
| Легочный 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 антибиотиков |
| «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 | Боль усиливается при наклоне туловища в больную |

| | | |
|-----------------------------------|---|---|
| | здоровую сторону (за счет растяжения воспаленной плевры) | 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 трения | Шум трения плевры или плевроперикардиальный шум более четко определяется по левому краю относительной тупости сердца | Шум трения перикарда 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, | выраженная, фебрильная или | выраженная, фебрильная или |

| | субфебрильная температура тела | высокая температура тела | 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 хрипов или крепитации | притупление или тупой перкуторный звук, ослабленное дыхание |
| Гемограмма, СОЭ | Умеренный лейкоцитоз, лимфопения, моноцитоз, СОЭ может быть нормальная или не резко ускоренная | Выраженный лейкоцитоз, лимфопения, резко ускоренная СОЭ | Умеренный лейкоцитоз, лимфопения, моноцитоз, 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, | интенсивное гомогенное затемнение с косой верхней границей, идущей книзу и внутрь, |

| | | | |
|--|--|---|---|
| | | <p>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 время может оставаться расширенным.</p> | <p>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 купола диафрагмы.</p> |
|--|--|---|---|

13. Цели лечения:

Цель лечения - ликвидация клинических признаков туберкулеза и стойкое заживление туберкулезных изменений с восстановлением трудоспособности и социального статуса больных [2,3].

14. Тактика лечения:

Лечение пациентов с ТБШЛУ проводится непрерывно в два этапа:

Первый этап:

- лечение без бактериовыделения проводится в амбулаторных условиях;
- лечение с бактериовыделением (интенсивная фаза) — проводится в стационарных условиях, в последующем после достижения конверсии мазка, лечения продолжается в амбулаторных условиях.

Второй этап:

- поддерживающая фаза, проводится в амбулаторных/стационарно замещающих условиях;
- лечение/контроль приёма всех предписанных лекарственных средств, проводится под непосредственным наблюдением квалифицированного

медицинского работника;

- в процессе лечения пациенты ежемесячно взвешиваются и осуществляется коррекция дозировок ПТП.

14.1. Немедикаментозное лечение:

Режим I, II, III.

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

14.2 Медикаментозное лечение:

Общий курс лечения ТБШЛУ составляет – 27-33 месяцев:

- интенсивная фаза – 12-15 месяцев;
- поддерживающая фаза – 15-18 месяцев.

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

Таблица – 11. Стандартные схемы лечения.

| Фазы | Длительность химиотерапии | Используемые противотуберкулезные препараты |
|----------------|---------------------------|--|
| Интенсивная | 12-15 месяцев | Z(E)+Cm/Am/Km+Mfx+Pto/Eto+Cs+PAS+Amx-Clv+Clr |
| Поддерживающая | 15-18 месяцев | Mfx+Pto/Eto+Cs+PAS+Amx-Clv+Clr |

Таблица – 12. Рекомендуемые суточные дозы (мг) противотуберкулезных препаратов для взрослых

| Название препарата | Вес (кг) | | | |
|-------------------------------------|-------------|-----------|-----------|-----------|
| | <33 кг | 33-49 кг | 50-70 кг | >70 кг |
| Интенсивная фаза – ежедневный прием | | | | |
| Пиразинамид (Z) | 30-40 мг/кг | 1000-1500 | 1500-2000 | 2000 |
| Этамбутол (E) | 25 мг/кг | 800-1200 | 1200-1600 | 1600-2000 |
| Канамицин (Km) (1 гр.) | 15-20 мг/кг | 500-750 | 1000 | 1000 |
| Капреомицин (Cm) (1 гр.) | 15-20 мг/кг | 500-750 | 1000 | 1000 |
| Амикацин (Am) (1 гр.) | 15-20 мг/кг | 500-750 | 1000 | 1000 |
| Моксифлоксацин (Mfx) | 400 | 400 | 400 | 400 |
| Этионамид (Eto) | 15-20 мг/кг | 500 | 750 | 1000 |
| Протионамид (Pto) | 15-20 мг/кг | 500 | 750 | 1000 |

| | | | | |
|--|--|------|----------|----------|
| Циклосерин (Cs) | 15-20 мг/кг | 500 | 750 | 1000 |
| ПАСК (PAS) | 1500 мг/кг | 8000 | 8000 | 8000 |
| Кларитромицин (Clr) | 1000 мг независимо от массы тела. | | | |
| Амоксициллин-клавуланат (Amx-Clv) | При весе до 50 кг – из расчета дозы амоксициллина 35 мг на 1 кг массы тела; при весе 50 кг и выше – 2000 мг амоксициллина | | | |
| Поддерживающая фаза – ежедневный прием | | | | |
| Офлоксацин | 600 | 600 | 800 | 800-1000 |
| Левифлоксацин | 500 | 500 | 750-1000 | 1000 |
| Моксифлоксацин (Mfx) | 400 | 400 | 400 | 400 |
| Этионамид | 15-20 мг/кг | 500 | 750 | 1000 |
| Протионамид | 15-20 мг/кг | 500 | 750 | 1000 |
| Циклосерин | 15-20 мг/кг | 500 | 750 | 1000 |
| ПАСК | 1500 мг/кг | 8000 | 8000 | 8000 |
| Этамбутол | 25 мг/кг | 800 | 1200 | 1600 |
| Кларитромицин | 1000 мг независимо от массы тела | | | |
| Амоксициллин-клавуланат | При весе до 50 кг – 1500 мг амоксициллина; При весе 50 кг и выше – 2000 мг амоксициллина | | | |

Курс приема препаратов:

- прием препаратов проводится ежедневно;
- суточная доза препаратов принимается в один прием (в интенсивной фазе – 7 дней в неделю, в поддерживающей фазе – 6 дней в неделю);
- в случае возникновения признаков непереносимости суточную дозу можно разделить на два и более приема [1].

При побочных реакциях на ПТП:

- меняется кратность, время приема и способ введения препаратов;
- после временной отмены препаратов при выраженных аллергических реакциях лечение возобновляется сниженной дозой препарата, которая постепенно повышается до необходимой суточной дозы [2].
- при не купируемых побочных явлениях какого-либо противотуберкулезного препарата производится его временная или полная отмена.
- при неэффективности лечения токсического гепатита и аллергических реакций проводится плазмоферез [1,2].

С патогенетической целью и при побочных реакциях на ПТП:

- медикаментозное лечение проводится соответственно протоколам лечения развившихся осложнений.

14.3. Другие виды лечения:

Ингаляционная аэрозольтерапия (с противотуберкулезными 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.

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].

Лечебная и дыхательная гимнастика:

Лечебно-физическая культура (см. приложение 1).

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- лечебная и дыхательная гимнастика;

14.3.2 Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне:

- ингаляционная аэрозольтерапия (с противотуберкулёзными препаратами);
- лечебная ФБС + эндоскопическая клапанная бронхоблокация;
- лечебная и дыхательная гимнастика;
- коллапсотерапевтические методы.

14.4 Хирургическое вмешательство: смотрите КП «Туберкулез органов дыхания у взрослых»

14.5. Профилактические мероприятия [2].

Мероприятия, проводимые на амбулаторном этапе:

- санитарно-просветительная работа среди населения;
- места, где пациенты ожидают своей очереди, должны быть открытыми и хорошо проветриваемыми;
- необходимо следить за тем, чтобы ожидающие своей очереди потенциально заразные пациенты туберкулезом не находились вместе с пациентами, у которых отсутствуют симптомы похожие на туберкулез, или среди пациентов детского возраста;
- лиц, кашляющих более двух недель, следует рассматривать как пациентов с подозрением на туберкулез. Таких пациентов следует пропускать вне очереди для сокращения времени их пребывания среди других пациентов;
- в кабинете для обследования не допускается пребывание более одного пациента в целях снижения риска передачи инфекции другим пациентам.

Мероприятия, проводимые на стационарном этапе [7,17]:

- зонирование отделений (красная, желтая, зеленая) (УД - GPP);
- разделение зон в отделении шлюзами;
- пациенты с подозрением на туберкулез должны быть размещены отдельно от других пациентов, в отдельных палатах или боксах (УД - GPP);
- лица с установленной лекарственно-устойчивой формой туберкулеза или с подозрением на нее должны быть изолированы от пациентов из общих палат и от других пациентов с подозрением на туберкулез (УД - GPP);
- своевременно начатое непрерывное, контролируемое лечение больных туберкулезом - является одним из лучших и надежных методов профилактики туберкулеза. Именно прием ПТП обеспечивает прекращение бактериовыделения у больного человека, следовательно, прерывается процесс передачи инфекции и заражения окружающих лиц;
- оснащение системами механической вентиляции помещений с высоким риском передачи ТБ инфекции;
- применение индивидуальных средств защиты: маски (для пациентов), респираторы (для медработников) (УД - GPP).

Факторы, уменьшающие вероятность заражения:

- соблюдение правил гигиены кашля. Это простой, недорогой и эффективный метод профилактики передачи МБТ. Существуют простые правила, который должен соблюдать каждый человек при кашле и чихании;
- при кашле и чихании необходимо использовать носовой платок, предпочтительнее применять одноразовые бумажные платки, которые выбрасываются сразу после использования;

- при отсутствии носового платка, заболевшие лица должны чихать и кашлять в сгиб локтя, а не в ладони, т.к. традиционное прикрывание рта ладонью приводит к распространению инфекции через руки и предметы обихода;
- важно часто и тщательно мыть руки с мылом и стараться не прикасаться ими к губам, носу и глазам;
- по возможности, избегать в закрытых помещениях кашляющих и чихающих людей и держаться от них на расстоянии;
- в общественных местах больным с кашлем рекомендуется носить маски с целью уменьшения риска передачи инфекции окружающим людям.

14.6. Дальнейшее ведение:

- после завершения лечения с исходом «вылечен» или «лечение завершено» пациенты наблюдаются в туберкулезном диспансере по месту жительства по 2 группе ДУ;
- срок наблюдения больных с МОИ – 1 год, с БОИ – 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/ терапевта в поликлинике по месту прикрепления в группе риска с обязательным прохождением ФГ-обследования 1 раз в год;
- при исходе «нарушение режима», «неудача лечения» - дальнейшая тактика ведения решается на ЦВКК МЛУ/ШЛУ ТБ.

15. Индикаторы эффективности лечения:

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

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Берикова Эльмира Ахметжановна – кандидат медицинских наук, РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза» МЗСР РК, заместитель директора по научной работе.
- 2) Бектасов Сагит Жубатканович – РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза» МЗСР РК, заведующий отделением легочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.
- 3) Мусабекова Гульназ Аскербековна – кандидат медицинских наук, РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза» МЗСР РК, координатор по лекарственному контролю.

- 4) Даутова Хурият Махмудовна – РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», ассистент кафедры фтизиопульмонологии.
- 5) Бектурсинов Бакытжан Умиргалиевич – РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза» МЗСР РК, врач-хирург, отделение хирургического лечения легочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.
- 6) Жусупова Гульнар Даригеровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей и клинической фармакологии, АО «Медицинский университет Астана».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет

18. Рецензенты: Белова Елена Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», заведующая курсом туберкулеза.

19. Указание условий пересмотра протокола:

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

20. Список использованной литературы (необходимы ссылки валидные исследования на перечисленные источники в тексте протокола):

- 1) Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 22 августа 2014 года № 19 "Об утверждении Инструкции 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) изд. Астана – 2014г.
- 3) Ракишева А.С., Г.Цогт – Фтизиатрия: учебник- Алматы, 2014 – 420 с.
- 4) Treatment of drug -resistant tuberculosis. The Cochrane Collaboration. www.cochranelibrary.com Matthew Arentz, David J Horne and Judd L.Walson. Online Publication Date: December 20
- 5) Prednisolone: a beneficial and safe adjunct to antituberculosis treatment. A randomized controlled trial. Bilac, Eroglu S, Perim K, Bu"yu"ks,irin M, Celikten E. Int J Tuberc Lung Dis. 1999 Jan;3(1):47 – 54.
- 6) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=B6+drug+resistant+tuberculosis>
- 7) Лечение туберкулеза. Рекомендации ВОЗ. Четвертое издание. 2011 г.
- 8) Л.Д. Линденбратен, И.П.Королюк, "Медицинская радиология". Медицина – 2000. 672 с.
- 9) Инфекционный контроль в борьбе с туберкулезом (методические рекомендации), Изд. Алматы – 2015. 108 с.
- 10) The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug and extensively drug-resistant TB. Консенсус европейского бюро ВОЗ. WHO. 2014.
- 11) Исмаилов Ш.Ш, Еримбетов К.Д, Зетов А.Ш. Хирургическое лечение туберкулеза (методические рекомендации). – Алматы, 2009. - 18 с. УДК 616.24 – 002.5-089.

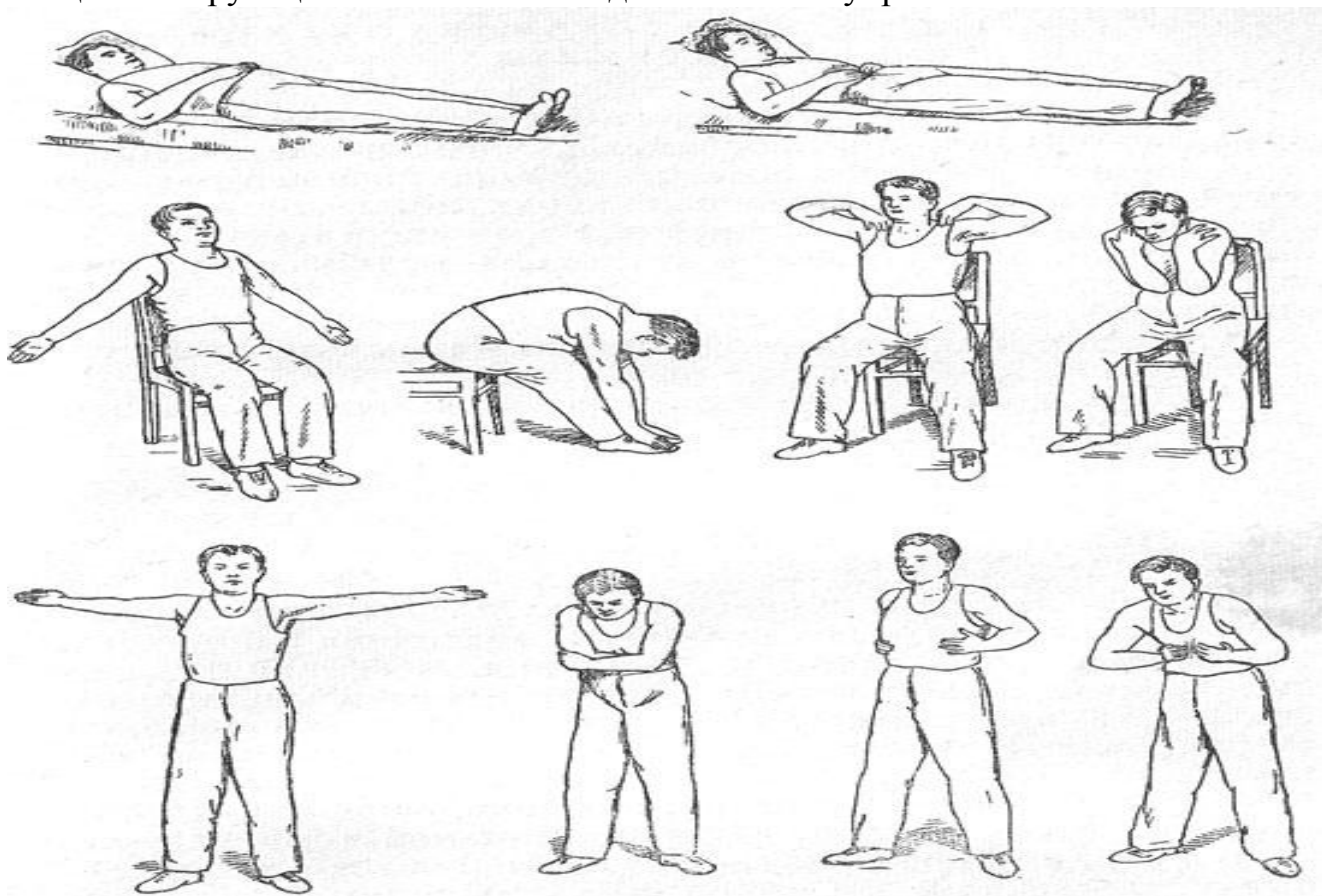
- 12) Ракишев Г.Б., Еримбетов К.Д.: "Хирургическое лечение туберкулеза легких», Алматы, 2006г.192 с.
- 13) Залескис Р. Роль хирургических методов в лечении туберкулеза // Пробл. туберкулеза. – 2001. – № 9. – С. 3 – 5.
- 14) Гиллер Д.Б., Гиллер Г.В., Токаев К.В., и др. Непосредственные результаты хирургического лечения больных деструктивным туберкулезом легких, выделяющих МБТ с обширной лекарственной устойчивостью. // Туберкулез и болезни легких, 2010. – N 3. -С.18 –22
- 15) 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
- 16) 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.
- 17) Tuberculosis: Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control NICE guidelines [CG117] Published date: March 2011 <http://www.nice.org.uk/guidance/cg117/chapter/1-recommendations>
- 18) Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second edition. World Health Organization 2014 <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf>
- 19) 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. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
- 20) Эффективность гепатопротекторного действия. Суханов Д.С. «Терапевтический архив», Том:84, №11, Москва, 2012г. 26-29 стр.
- 21) Профилактика и устранение побочных реакций. <http://medkarta.com/?cat=article&id=26306>
- 22) Опыт применения Урсосана в качестве гепатопротекторного средства у больных туберкулезом органов дыхания. <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=247905>
- 23) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22497427>
- 24) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23147521>
- 25) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23015617>
- 26) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25038074>
- 27) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21427443>
- 28) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24694205>
- 29) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25849949>
- 30) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23642070>
- 31) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24368560>
- 32) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26099603>;
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26068955>,<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25725810>
- 33) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879879>;
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25560405>

- 34) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25384803>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25560405>
- 35) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19643501>
- 36) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19643501>
- 37) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23711416>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24822238>
- 38) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22379915>
- 39) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26010682>
- 40) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19380335>
- 41) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8806245>
- 42) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17996133>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14518352>
- 43) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20652767>
- 44) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23932700>
- 45) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23932700>
- 46) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23061387>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21305536>
- 47) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20302588>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24050512>
- 48) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23015617>
- 49) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22959283>
- 50) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Coffein-benzoate+sodium>
- 51) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24452659>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23383969>
- 52) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21477422>; Лечение туберкулёза, рекомендации. Четвёртое издание, ВОЗ, 2011г
- 53) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23152215>
- 54) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26091937>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25909299> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25901427>
- 55) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26064103>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26010682>
- 56) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25079927>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15207410> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10210912>
- 57) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24557107>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24050855>
- 58) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26064103>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26010682>
- 59) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8806245>
- 60) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8806245>
- 61) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24744302>
- 62) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24744302>
- 63) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22044287>
- 64) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22295884>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12823389>

- 65) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879879>;<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25560405>;<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25927097>;
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25530283>
- 66) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26099603>;<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26068955>;<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25725810>;
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25384803>;<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879879>
- 67) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23711416>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24822238>
- 68) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8806245>
- 69) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24557107>;<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24050855>
- 70) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25898944>;<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25805164>
- 71) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10979643>
- 72) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25675721>;<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25902653>

Приложение 1

Общетонизирующие и статические и динамические упражнения



Приложение 2

Задачи ЛФК:

- оказать 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 мин, и повторяют его через каждый час. Полупостельный режим назначают в конце 1-й нед. Продолжительность занятия

увеличивают до 20 мин, но уменьшают повторение его до 3-4 раз в день. Общий режим назначают с 8-10-го дня.

Приложение 3

Алгоритм действия при легочном кровотечении

