

Одобрен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от 10 июня 2022 года
Протокол №162

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ У ВЗРОСЛЫХ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) 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/2022 г.).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

БОИ – большие остаточные изменения
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ИРЛ – индивидуальный (длительный) режим лечения
КРЛ – краткосрочный (укороченный) режим лечения
ИФА – иммуноферментный анализ
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
КУБ – кислотоустойчивые бактерии
МЛУ/РУ – множественная лекарственная устойчивость/рифампицин устойчивый
МЛУ ТБ – туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью
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
ПЛУ – первичная лекарственная устойчивость
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СНЯ – серьезные нежелательные явления
ТБ – туберкулез

ФБС – фибробронхоскопия
 ШЛУ ТБ – туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью
 GCP –лучшая клиническая практика
 HBsAg- поверхностный антиген вируса гепатита В
 Bdq – Бедаквилин
 Dlm – Деламамид
 Lzd – Линезолид
 Cfz – Клофоземин
 Imp/Cln – Имипенем/циластатин
 Mpm- меропенем
 S – стрептомицин
 Am- амикацин
 Lfx-левофлоксацин
 Mfx-моксифлоксацин
 Pto-протионамид
 Eto-этионамид
 Cs-цикloserин
 Z-пиразинамид
 E-этамбутол

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

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

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

1.7 Определение: Туберкулез органов дыхания с лекарственной устойчивостью – это туберкулезное поражение органов дыхания, вызванное МБТ, штаммы которого устойчивы, к рифампицину и более противотуберкулезному препарату [1].

1.8 Классификация [1,3,6]:

Клиническая классификация туберкулеза 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;

- лечение после перерыва;
- переведен;
- другие (рецидив «МБТ- », неудача «МБТ -»).

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностические критерии [1-5,7,15,16]

Жалобы:

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

Анамнез:

- наличие контакта с пациентом М/ШЛУТБ;
- нарушение режима в предыдущих эпизодах лечения;
- сведения о ранее перенесенном туберкулезе;
- 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;
- микроскопия мокроты на КУБ: в мокроте обнаруживаются КУБ (1+, 2+,3+);
- молекулярно-генетические методы (выделение ДНК из биологического материала) определяют наличие фрагментов ДНК МБТ и устойчивость к изониазиду, рифампицину, аминогликозидам и/ или фторхинолонам;
- бактериологическое исследование мокроты, смывов из бронхов на

микобактерию туберкулеза (выделение чистой культуры) – обнаруживается рост колоний МБТ;

Инструментальные исследования:

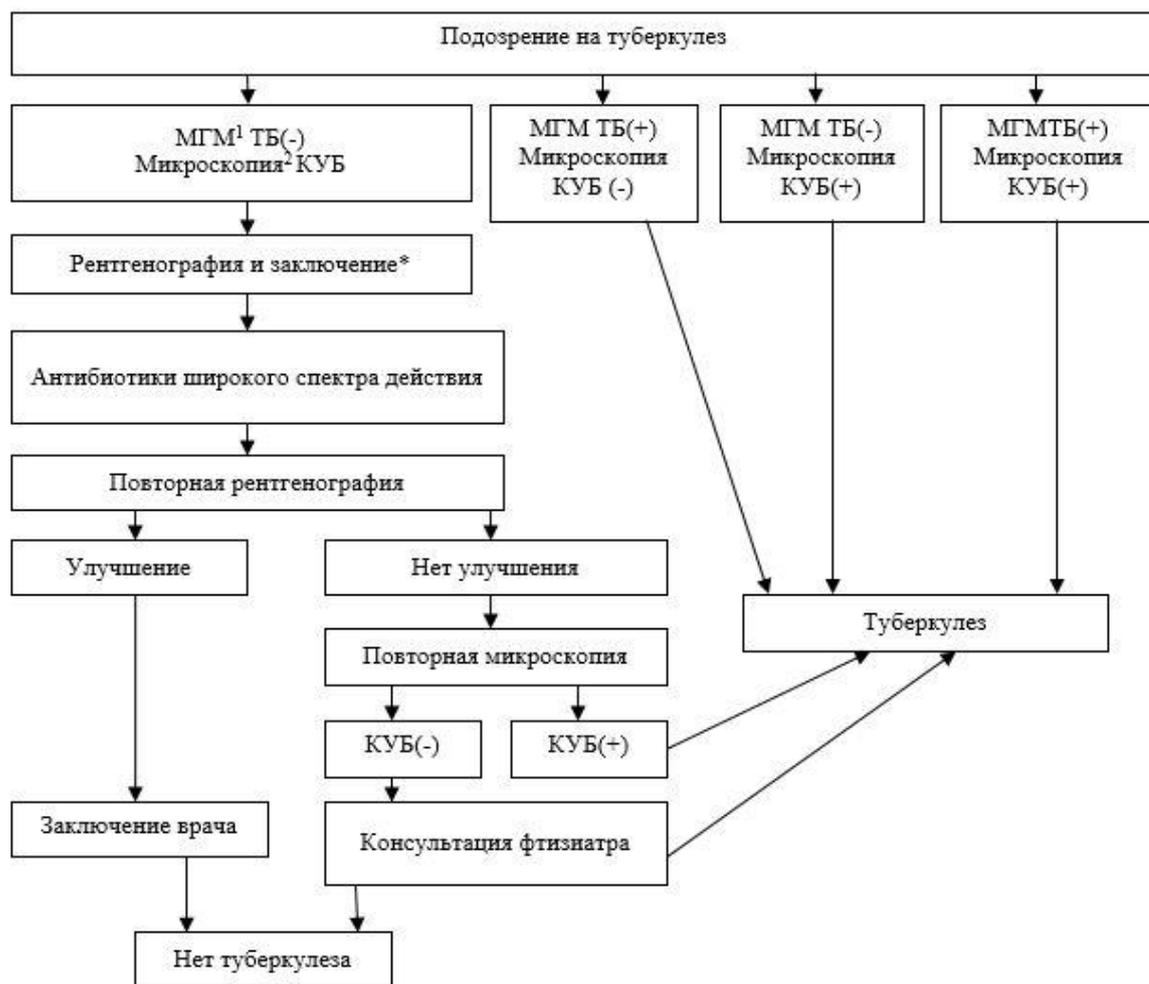
- обзорная рентгенография органов грудной клетки (одна/две проекции) + томография органов грудной клетки – в легочной ткани изменения специфического характера, возможны осложнения (жидкость в плевральной полости, ателектаз, спонтанный пневмоторакс);
- МСКТ органов грудной клетки - в легочной ткани изменения специфического характера, возможны осложнения (жидкость в плевральной полости, ателектаз, спонтанный пневмоторакс);
- ФБС – определяются воспалительные изменения в бронхах, нарушение бронхиальной проходимости, язвы, бронходулярные свищи, стеноз; взятие БАС для исследования на МБТ методом микроскопии, МГМ и бактериологическими методами; лечебные ФБС пациентом с воспалительными изменениями в бронхах;
- УЗИ плевры и плевральной полости – наличие жидкости (свободная, осумкованная) в плевральной полости, определение ее объема, фибриновые нити, плевральные наслоения;
- диагностическая торакоскопия – на поверхности висцеральной и париетальной плевры определяются просовидные белесоватые высыпания на фоне отека и гиперемии, возможны спайки;
- ФВД - снижение вентиляционной способности легких по рестриктивному типу различной степени (зависит от распространенности и давности процесса, наличия осложнений).

Показания для консультации специалистов:

- консультация кардиолога при патологии сердечно-сосудистой системы и при развитии НЯ в виде нарушении сердечного ритма на фоне приема ПТП;
- 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 на фоне приема ПТП;
- консультация невропатолога при выявлении патологии со стороны нервной системы на фоне приема ПТП;
- консультация психиатра при выявлении специфических жалоб на фоне приема ПТП;
- 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 на фоне приема ПТП.

2.1 Алгоритм диагностики туберкулеза в условиях ПМСП [1]



Алгоритм диагностики туберкулеза во фтизиопульмонологических центрах [1]

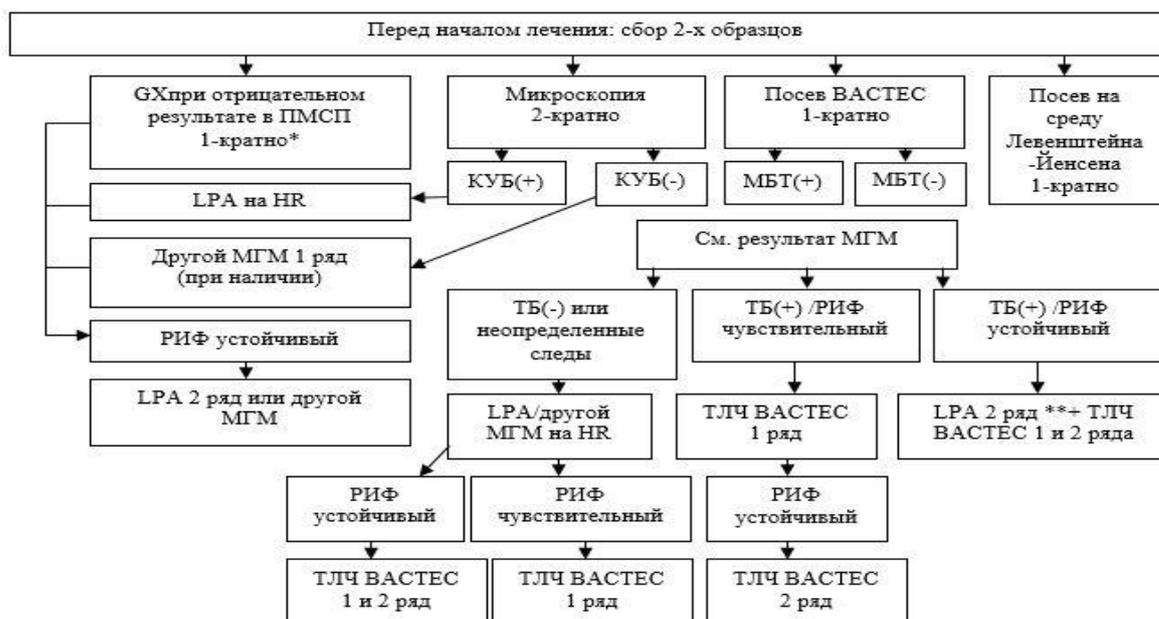


Таблица – 1. Характерные рентгенологические признаки туберкулеза органов дыхания [3,6,17].

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: Контурсы: выровненный или выпуклый, (норма – в виде запятой) наружные контурсы – 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 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.

2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [3,5-7,12]

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 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 инфильтрата	Средней или малой интенсивности (сегмент или доля)	Гомогенная мало й 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 пациентами 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 физического обследования	Перкуторный звук с тимпаническим оттенком, дыхание	Перкуторный звук с тимпаническим	Укорочение перкуторного звука в	Перкуторные изменения не

я	бронхиальное, ослабленное, паравертебрально - мелкопузырчатые влажные хрипы	оттенком, жесткое бронхиальное дыхание, мелко- и среднепузырчатые хрипы, редко свистящее и шумное дыхание	средненижних отделах, жесткое дыхание, могут выслушиваться сухие и мелкопузырчатые хрипы	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	Периферический 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% Пациентов 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
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	Удвоение тени за полгода	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 нижецентральная
Множественность теней	Нередко	Нет		
Наружные контуры теней	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) [3,5,11].

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	Шум трения перикарда

трения	или 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 пациентами бактериовыделителями, туберкулез в прошлом	Контакт не установлен	Возможный контакт с пациентами 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 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
Рентгенологич еское 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 время может оставаться расширенным.	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 купола диафрагмы.

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [1-4]:

Решение о назначении противотуберкулезного лечения и амбулаторного этапа лечения принимается ЦВКК.

3.1 Немедикаментозное лечение[1]:

- режим – I, II, III;
- диета – стол №11 (питание пациентов с ЛУ ТБ осуществляется 5 раз в сутки и его калорийность должна составлять не менее 6 тыс. ккал).

3.2 Медикаментозное лечение [1,4]:

Всем пациентам, которые получают специфическое лечение по туберкулезу оформляется карта наблюдения туберкулезного пациента- форма ТБ01. Схема лечения ЛУ туберкулеза определяется решением ЦВКК.

Укороченный режим лечения:

- укороченный режим лечения назначается пациентом с рифампицин-устойчивым туберкулезом и туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Схема укороченного полностью перорального режима лечения: интенсивная фаза: 4-6 Bdq (6 месяцев) – Lfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto; поддерживающая фаза: 5 Lfx-Cfz-Z-E.

- при укороченном полностью пероральном режиме лечения общий курс лечения составляет 9-12 месяцев.

- продолжительность интенсивной фазы лечения длится до двух отрицательных результатов микроскопии мазка мокроты и методом посева на жидких средах, проведенных последовательно с промежутком в 30 дней, с учетом положительной клинико-рентгенологической динамики. Минимальный срок интенсивной фазы лечения составляет 4 месяца и в зависимости от сроков достижения конверсии мокроты продлевается до 6 месяцев. Длительность применения бедаквилина составляет 6 месяцев.

Имеются 2 безыньекционные схемы КРЛ:

- 1) левофлоксацин, бедаквилин, линезолид, клофазимин и деламамид;
- 2) бедаквилин, линезолид, левофлоксацин, клофазимин и циклосерин (пиразинамид).

При непереносимости циклосерина назначается пиразинамид.

При безыньекционных схемах укороченного режима лечения, применяемых в рамках реализации пилотных проектов, общий курс лечения составляет 9 месяцев. Длительность применения бедаквилина и деламазида составляет 6 месяцев. Продление их приема более 6 месяцев рассматривается на централизованной врачебно-консультативной комиссии и зависит от сроков достижения конверсии мокроты (получение двух отрицательных результатов микроскопии мазка мокроты и методом посева на жидких средах, проведенных последовательно с промежутком в 30 дней) и клинико-рентгенологической динамики, а также их переносимости пациентами.

Прием лекарственных средств при укороченном режиме лечения проводится ежедневно 7 дней в неделю.

Противопоказания для назначения КРЛ:

- 1) подтвержденная устойчивость к фторхинолонам и (или) инъекционным противотуберкулезным препаратам второго ряда;
- 2) данные, подтверждающие устойчивость штаммов микобактерий туберкулеза к двум и более препаратам, используемым в схеме укороченного режима лечения;
- 3) контакт с пациентами, имевшими устойчивость к фторхинолонам и инъекционным противотуберкулезным препаратам второго ряда;
- 4) данные, подтверждающие непереносимость лекарственных средств, входящих в схему укороченного режима;
- 5) беременность;
- 6) внелегочный туберкулез (туберкулезный менингит или туберкулез центральной нервной системы);
- 7) любая внелегочная форма туберкулеза у пациентов с ВИЧ;
- 8) факторы риска для безуспешного лечения (распространенные и осложненные формы туберкулеза, сопутствующие заболевания в фазе декомпенсации);
- 9) недоступность одного или нескольких лекарственных средств, присутствующих в составе укороченного режима лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

Длительный режим лечения включает, как минимум, пять эффективных противотуберкулезных лекарственных средств из групп А и В. При невозможности составления схемы лечения с включением минимального числа эффективных противотуберкулезных лекарственных средств, перечисленных выше, можно добавить несколько лекарственных средств из группы С, чтобы общее число лекарственных средств равнялось пяти-шести. Длительность не менее 20 месяцев.

Таблица- 12. Шаги построения схемы длительного режима лечения

1	Обязательное включение в режим лечения следующих трех лекарственных средств (за исключением случаев, когда они не могут быть использованы) из группы А: фторхинолоны, бедаквилин и линезолид
2	Включение в схему клофазимины и циклосерина
3	Включение для формирования полного режима лечения и, в тех случаях, когда вышеуказанные лекарственные средства не могут быть использованы следующих лекарственных средств: <ul style="list-style-type: none"> • этамбутол; • деламаид; • пиразинамид; • имипенем-циластатин с амоксициллин-клавулановой кислотой (меропенем); • инъекционные ПТП; • протионамид; • ПАСК.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность

применения) [1,4].

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Пиразинамид	Пиразинамид	внутрь	В
Этамбутол	Этамбутол	внутрь	В
Фторхинолоны	Левифлоксацин	внутрь	В
Фторхинолоны	Моксифлоксацин	внутрь	В
Аминогликозиды	Амикацин	парентерально	В
Аминогликозиды	Стрептомицин	парентерально	В
Тиоамиды	Протионамид	внутрь	В
Тиоамиды	Этионамид	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

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения): нет.

3.3 Хирургическое вмешательство на амбулаторном этапе: нет.

3.4 Дальнейшее ведение [1,3,4]:

- после завершения лечения наблюдаются в ПМСП по месту жительства по 2 группе ДУ;
- срок наблюдения пациентов - 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.

3.5 Индикаторы эффективности лечения [1,3,4]:

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

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [1-4,8,11,12,17,20].

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- ТБ органов дыхания с бактериовыделением;
- НЯ 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 пациентов туберкулезом в соответствии с Кодексом РК;
- пациенты без бактериовыделения, из уязвимых групп населения.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

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

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [1-3,4,8]:

Решение о назначении противотуберкулезного лечения на стационарном этапе принимается ЦВКК.

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента [1,3]:

Всем пациентам которые получают специфическое лечение оформляется карта наблюдения туберкулезного пациента – форма ТБ01 в которой указывается отметки о приеме ПТП, результаты бактериологических, рентгенологических исследований, лист клинического мониторинга согласно приложения 1.

5.2 Немедикаментозное лечение [3,4]:

- режим I, II, III;

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

5.3 Медикаментозное лечение [1,3,4].

Укороченный режим лечения:

- укороченный режим лечения назначается пациентом с рифампицин – устойчивым туберкулезом и туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Схема укороченного полностью перорального режима лечения: интенсивная фаза: 4-6 Bdq (6 месяцев) – Lfx-Cfz-Z-E-Nh-Eto; поддерживающая фаза: 5 Lfx-Cfz-Z-E;
- при укороченном полностью пероральном режиме лечения общий курс лечения составляет 9-12 месяцев;
- продолжительность интенсивной фазы лечения длится до двух отрицательных результатов микроскопии мазка мокроты и методом посева на жидких средах, проведенных последовательно с промежутком в 30 дней, с учетом положительной клинико-рентгенологической динамики. Минимальный срок интенсивной фазы лечения составляет 4 месяца и в зависимости от сроков достижения конверсии мокроты продлевается до 6 месяцев. Длительность применения бедаквилина составляет 6 месяцев.

Имеются 2 безыньекционные схемы КРЛ:

- 1) левофлоксацин, бедаквилин, линезолид, клофазимин и деламамид;
- 2) бедаквилин, линезолид, левофлоксацин, клофазимин и циклосерин (пиразинамид).

При непереносимости циклосерина назначается пиразинамид.

При безыньекционных схемах укороченного режима лечения, применяемых в рамках реализации пилотных проектов, общий курс лечения составляет 9 месяцев. Длительность применения бедаквилина и деламазида составляет 6 месяцев. Продление их приема более 6 месяцев рассматривается на централизованной врачебно-консультативной комиссии и зависит от сроков достижения конверсии мокроты (получение двух отрицательных результатов микроскопии мазка мокроты и методом посева на жидких средах, проведенных последовательно с промежутком в 30 дней) и клинико-рентгенологической динамики, а также их переносимости пациентами.

Прием лекарственных средств при укороченном режиме лечения проводится ежедневно 7 дней в неделю.

Противопоказания для назначения КРЛ:

- 1) подтвержденная устойчивость к фторхинолонам и (или) инъекционным противотуберкулезным препаратам второго ряда;
- 2) данные, подтверждающие устойчивость штаммов микобактерий туберкулеза к двум и более препаратам, используемым в схеме укороченного режима лечения;
- 3) контакт с пациентами, имевшими устойчивость к фторхинолонам и инъекционным противотуберкулезным препаратам второго ряда;
- 4) данные, подтверждающие непереносимость лекарственных средств, входящих в схему укороченного режима;

- 5) беременность;
- 6) внелегочный туберкулез (туберкулезный менингит или туберкулез центральной нервной системы);
- 7) любая внелегочная форма туберкулеза у пациентов с ВИЧ;
- 8) факторы риска для безуспешного лечения (распространенные и осложненные формы туберкулеза, сопутствующие заболевания в фазе декомпенсации);
- 9) недоступность одного или нескольких лекарственных средств, присутствующих в составе укороченного режима лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

Длительный режим лечения включает, как минимум, пять эффективных противотуберкулезных лекарственных средств из групп А и В. При невозможности составления схемы лечения с включением минимального числа эффективных противотуберкулезных лекарственных средств, перечисленных выше, можно добавить несколько лекарственных средств из группы С, чтобы общее число лекарственных средств равнялось пяти-шести. Длительность не менее 20 месяцев.

Таблица- 12. Шаги построения схемы длительного режима лечения

1	Обязательное включение в режим лечения следующих трех лекарственных средств (за исключением случаев, когда они не могут быть использованы) из группы А: фторхинолоны, бедаквилин и линезолид
2	Включение в схему клофазимина и циклосерина
3	Включение для формирования полного режима лечения и, в тех случаях, когда вышеуказанные лекарственные средства не могут быть использованы следующих лекарственных средств: <ul style="list-style-type: none"> • этамбутол • деламанид • пиразинамид • имипенем-циластатин с амоксициллин-клавулановой кислотой (меропенем) • инъекционные ПТП • протионамид • ПАСК

Таблица–Рекомендуемые суточные дозы (мг) противотуберкулезных лекарственных средств для взрослых [1,4,6].

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

Моксифлоксацин	400 мг один раз в день при индивидуальном режиме	400 мг	400 мг	400 мг	400 мг	400 мг
	400-800 мг один раз в день при укороченном режиме	400-600 мг	600 мг	600-800 мг	800 мг	800 мг
Амикацин	15–20 мг/кг один раз в день	500 мг	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
Парааминосалициловая 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 длительном режиме 100 мг ежедневно. При укороченном режиме при весе менее 30 кг – 50 мг, от 30 до 50 кг – 100 мг, более 50 кг – 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 клавулановую кислоту по 125 мг за 30-40 минут до инъекции имипенема	250 мг	250 мг	250 мг	250 мг	250 мг
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)					
Высокая доза изониазида (в соответствии с весом при укороченном режиме лечения)	< 30 кг – 300 мг	450 мг	450 мг	600 мг	600 мг	600 мг

- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) [1,3,4];

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	Амикацин	парентерально	В
Аминогликозиды	Стрептомицин	парентерально	В
Тиоамиды	Протионамид	внутри	В
Тиоамиды	Этионамид	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

- Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения): нет.

5.4 Хирургическое вмешательство [8-14,17]

Показания к хирургическому вмешательству при лечении различных форм легочного туберкулеза:

- отсутствие клинического или бактериологического ответа на химиотерапию после 1-6 месяцев лечения ЛУТБ;
- формирование полостных изменений (ригидные, толстостенные каверны размерами более 3-5 см в диаметре, туберкуломы с распадом или без него) при чувствительных формах ТБ, М/ШЛУ ТБ;
- при наличии широкого спектра лекарственной устойчивости, когда в схеме лечения отсутствует должное количество эффективных лекарственных средств 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 [8]:

- 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 декомпенсации, 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.

Казеома плевры

Туберкулезный плеврит

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.

5.5 Дальнейшее ведение:

- продолжение лечения до полного завершения курса в амбулаторных условиях;
- после эффективного завершения лечения пациент наблюдаются по 2 группе ДУ у фтизиатра в ПМСП по месту жительства;
- срок наблюдения пациентов – 2 года;
- обследование 2 раза в год;
- 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;
- при наличии функциональных нарушениях дыхательной системы в пре – и послеоперационном периодах возможно медицинская реабилитация.

6. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе [1,3,4]:

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

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Бектасов Сагит Жубатканович – магистр медицинских наук, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК, фтизиатр, руководитель отделением легочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

2) Бектурсинов Бакытжан Умиргалиевич – магистр здравоохранения, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК, хирург, руководитель хирургического лечения легочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

3) Еримбетов Кулахмет Дильдахметович – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии»

МЗ РК, хирург, отделение хирургического лечения легочного туберкулеза с лекарственной устойчивостью.

4) Ажар Бауржановна Бауржановна – клинический фармаколог, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК.

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензенты: Смаилова Гульнара Аскарровна – заведующий курсом фтизиатрии кафедры дерматовенерологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», фтизиатр, доктор медицинских наук, профессор.

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 30 ноября 2020 года № 214 "Об утверждении Инструкции по организации оказания медицинской помощи при туберкулезе".
- 2) WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis, Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment/ Guideline 2020.
- 3) WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. 2016.
- 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) Лечение туберкулеза. Рекомендации ВОЗ. Четвертое издание. 2011 г.
- 6) Л.Д. Линденбратен, И.П. Королюк, "Медицинская радиология". Медицина-2000 г. 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) Руководство по лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, 2 издание. Партнеры во имя здоровья Бостон. США.–2013. – 302 с.
- 10) Синицына А.В., Гаврилов П.В., Синицын А.В., Михайлова С.В., и др. Оценка эффективности различных методов лучевой диагностики в выявлении туберкулеза у детей. Педиатр. 2017;8(3):23-28.
- 11) Г.Б. Ракишев, К.Д. Еримбетов: "Хирургическое лечение туберкулеза легких", монография, Алматы, 2018г.192 с.
- 12) WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis, Module 3: Diagnostic - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment/ Guideline 2020.
- 13) Гиллер Д.Б., Васильева И.А., Шайхаев А.Я., и др. Эффективность частичных резекций легких у пациентов туберкулезом с множественной

лекарственной устойчивостью.//Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2008г. -N 5. -С.6-10.

14) Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. UPDATE.WHO 2017.

15) Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second edition. World Health Organization 2014г.

16) 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.

17) The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis.//WHO. June 2013.

18) The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis.//WHO. October 2014.

19) Policy implementation package for new TB drug introduction.//WHO. 2014.

20) Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis.// WHO.2015.

21) WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis// WHO. 2016.

22) <https://bestpractice.bmj.com/topics/ru-ru/166/pdf/166.pdf>.

Приложение 1

Активный мониторинг безопасности лекарственных средств при лечении РУ/МЛУ/ШЛУ ТБ

№	Основные исследования	норма	до	недели			Месяцы лечения										Постоянно	
			0	1	2	3	1	2	3	4	5	6	9	12	25	18		
	Дата обследования																	
1	Рост/вес																	
2	Гемоглобин (г/л)																	
3	Эритроциты (10 ¹²)																	
4	Лейкоциты (10 ⁹)																	
5	Тромбоциты (10 ⁹)																	
6	СОЭ (мм/час)																	
7	АЛат																	
8	АСаТ																	
9	Глюкоза (ммоль/л)																	
10	Креатинин (ммоль/л)																	
11	СКФ																	
12	Сывороточный альбумин (г/л)																	
13	К+																	
14	Са ++																	
15	Mg ++																	
16	Аудиометрия																	
17	Тест на остроту зрения	D-N																
		S-N																
18	Тест Ишихара																	
19	ЭКГ QT по Фридериху (< 450-муж < 470-жен)	дата																
		рез-т																
<i>Исследования по показаниям</i>																		
	Дата обследования																	
20	Тиреотропный гормон (ТТГ)																	
21	Липаза																	
22	Амилаза																	
23	Исследование на гепатит В																	
24	Исследование на гепатит С																	
25	Кровь на ВИЧ																	
26	УЗИ органов брюшной полости и почек																	
27	УЗИ щитовидной железы																	
28	ФГДС																	

Примечание: частота и показания для проведения исследований по вышеперечисленным пунктам:

1. Ежемесячно

2. Ежемесячно до 6 мес. лечения, после 6 мес. – минимум 1 раз в квартал
- 3,4 Ежемесячно до 6 мес. лечения, после 6 мес. – минимум 1 раз в квартал
5. При лечении Lzd и при ВИЧ позитивном статусе в 1 месяц еженедельно, далее см. п.2
6. Ежемесячно до 6 мес. лечения, после 6 мес. – минимум 1 раз в квартал
- 7,8. При вирусном гепатите в первый месяц еженедельно, далее ежемесячно
9. До начала лечения, далее по показаниям
10. При лечении инъекционными препаратами – ежемесячно
11. При повышенном показателе креатинина рассчитать клиренс креатинина
12. При лечении Dlm – 1 раз в 2 месяца до 6 месяцев лечения, после 6 месяцев - по показаниям
13. При лечении инъекционными ПВР и при назначении Bdq, Dlm – ежемесячно
- 14,15 При назначении Bdq, Dlm – ежемесячно
16. При лечении инъекционными препаратами – ежемесячно
- 17,18 При лечении Lzd и E – ежемесячно
19. При лечении Bdq, Dlm ,Cfz, Mfx или с низким уровнем альбумина (<3,4 g/dl) – в первый месяц еженедельно, далее ежемесячно
20. При лечении Pto и PAS – до начала лечения, в первые три месяца 1 раз, при лечении одним из них (Pto или Pas) – 1 раз в 6 месяцев
- 21,22. По показаниям.
- 23,24. При поступлении, далее по показаниям
25. При поступлении, далее каждые 6 месяцев
26. При поступлении, далее по показаниям
- 27,28. По показаниям