

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

## **ВНЕЛЕГОЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ**

### **1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ**

#### **1.1 Код(ы) МКБ-10:**

<b>МКБ-10</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
A18	Туберкулез других органов

**1.2 Дата разработки/пересмотра протокола:** 2015 г. (пересмотр 2019 г.)

#### **1.3 Сокращения, используемые в протоколе:**

БОИ-большие остаточные изменения;  
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека;  
ЖКТ- желудочно-кишечный тракт;  
КСТ – костно-суставной туберкулез;  
КТ – компьютерная томография;  
КУБ – кислотоустойчивые бактерии;  
МБТ – микобактерии туберкулеза;  
МЛУ ТБ – туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью;  
МРТ – магнитно-резонансная томография;  
ОАК – общий анализ крови;  
ПТП – противотуберкулезные препараты;  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов;  
ТЛЧ – тест на лекарственную чувствительность;  
УД – уровень доказательности;  
*GPP – рекомендованная лучшая практика*  
*ИРЛ- Индивидуальный режим лечения*  
*КРЛ- Краткосрочный режим лечения*  
Vdq – Бедаквилин  
Dlm – Деламамид  
Lzd – Линезолид  
Cfz – Клофоземин  
Imp/Cln – Имипенем/циластатин  
Cm- капреомицин

Am- амикацин  
 Km- канамицин  
 Mfx-моксифлоксацин  
 Pto-протионамид  
 Cs-циклосерин  
 Z-приазинамид  
 E-этамбутол  
 H-изониазид

**1.4 Пользователи протокола:** терапевты, врачи общей практики, хирурги, травматологи, нейрохирурги, невропатологи, урологи, гинекологи, окулисты, фтизиатры.

**1.5 Категория пациентов:** взрослые.

**1.6 Шкала уровня доказательности:**

	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
	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.
	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.
	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
PP	Наилучшая фармацевтическая практика.

**1.7 Определение:** Внелегочный туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью - локализация туберкулеза других органах кроме легкого с множественной лекарственной устойчивостью штаммы которого устойчивы, по меньшей мере, к рифампицину [3, 4].

**1.8 Классификация:**  
**по клиническим формам:**

- туберкулез костей и суставов;

- туберкулезный остит;
- туберкулезный синовит;
- туберкулезный спондилит;
- туберкулезный коксит;
- туберкулезный гонит;
- прочее кости и суставы;
- туберкулез мочевыделительной системы;
- туберкулез почек;
- туберкулез уретры;
- туберкулез мочеочника;
- туберкулез мочевого пузыря;
- туберкулез мочеполовых органов;
- туберкулезный эпидидимит, орхоэпидидимит и орхит;
- туберкулез предстательной железы, придатков, полового члена;
- туберкулез женских половых органов;
- туберкулезный сальпингит;
- туберкулез матки;
- туберкулез яичника;
- туберкулез наружных половых органов;
- туберкулез молочной железы;
- туберкулез периферических лимфатических узлов;
- туберкулез органов брюшной полости;
- туберкулез глаз.

**по распространенности процесса [3, 4]:**

- ограниченный – неосложненный маленький очаг в пределах одного сегмента костного скелета, лимфоузла, почечной паренхимы и глазного яблока;
- распространенный – поражение более одного сегмента костной ткани, нескольких групп лимфатических узлов, паренхимы почек с вовлечением мочевыводящих путей, маточных труб, яичников с наличием осложнений.

**по стадии процесса [3, 4]:**

- активная;
- неактивная (затихания);

**последствия (остаточные изменения после перенесенного туберкулеза):**

- деформация костей;
- посттуберкулезный артроз;
- анкилоз;
- контрактура;
- нестабильность позвоночного столба;
- корешковый синдром;
- парезы;
- параличи;
- нарушения функции тазовых органов;

- кальцинаты в лимфатических узлах;
  - сморщивание почки;
  - стриктура уретры и мочеточника;
  - микроцистис;
  - хроническая почечная недостаточность;
  - бесплодие;
  - спаечный процесс.
- по наличию осложнений процесса [3, 4]:**
- абсцессы;
  - свищи;
  - неврологические нарушения;
  - контрактура суставов;
  - анкилоз суставов;
  - деформация костно-суставной системы;
  - асцит;
  - перитонит;
  - тотальное поражение яичка;
  - выключение почек;
  - аменорея;
  - микроцистис, стриктура мочеточника и уретры;
  - язва роговицы;
  - катаракта;
  - глаукома;
  - отслойка сетчатки;
  - эндофтальмит;
  - атрофия зрительного нерва.

## **2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ\*\***

### **Диагностические критерии**

#### **Жалобы:**

##### **общие:**

- общая слабость, потливость;
- боли в области пораженного участка;
- повышение температуры тела.

##### **при туберкулезе костно-суставной системы [1, 3, 4, 6, 7]:**

- слабость или отсутствие движения в нижних конечностях;
- укорочение и ограничение движений конечностей;
- наличие свища с серозно-гнойным отделяемым;
- наличие опухолевидного образования (холодного натечника);
- деформация скелета.

##### **при туберкулезном лимфадените [1, 3, 4, 6, 7]:**

- увеличение периферических лимфоузлов;
- покраснение кожи и отек в области пораженного лимфоузла.
- при туберкулезе почек [1, 3, 4]:**
- боли в области поясницы;
- дизурические явления.
- при абдоминальном туберкулезе [1, 3, 4]:**
- нарушение аппетита;
- боли в области живота;
- дисфункция кишечника.
- при генитальном туберкулезе [1, 3, 4]:**
- боли внизу живота;
- нарушения менструального цикла;
- при туберкулезе глаз [1, 3, 4]:**
- покраснение глазных яблок;
- слезотечение;
- чувство присутствия инородного тела в глазу;
- мелькание «мушек» перед глазами;
- светобоязнь;
- снижение остроты зрения;
- искажение предметов.
- **анамнез:**
- сведения о ранее перенесенном туберкулезе;
- наличие контакта с больным МЛУТБ (УД – В);
- нарушение режима в предыдущих эпизодах лечения;
- сопутствующие заболевания и/или состояния после травмы костей;
- вредные привычки;
- вредные условия производства;
- неудовлетворительные материально - бытовые условия.

#### **Физикальное обследование.**

##### **общий осмотр [1, 3, 4, 6, 7]:**

- бледность кожных покровов;
- дефицит массы тела;
- вынужденное положение;
- поражения целостности кожных покровов;
- трофические изменения мягких тканей;
- функционирующие свищи;
- наличия увеличенных лимфоузлов с признаками воспаления;
- фликтены глаз, задние синехии;
- помутнения оптических сред глаз;
- крупные сальные преципитаты на эндотелии роговицы глаз в зоне Эрлиха;

- изолированные хориоретинальные очаги округлой или овальной формы с вкраплением пигмента на оболочках глаз;
- отек зрительного нерва;
- отслойка сетчатки;
- язвы, папулы, рубцовые изменения кожи;
- нарушения функций мочеполовой системы;
- нарушения функций спинного мозга (парезы, параплегия);
- деформация костей скелета с изменением и выбуханием мягкой ткани.

**пальпация [1, 3, 4, 6, 7]:**

- уплотнение, деформация и болезненность в области пораженного сегмента скелета, органа и увеличение размера периферических лимфатических узлов.

**Лабораторные исследования [1, 3, 4]:**

- ОАК норма или снижение показателей красной крови (анемия): возможны незначительный лейкоцитоз, ускорение СОЭ, моноцитоз;
- Бактериоскопическое исследование мазка биологического материала - возможно обнаружение БК УД- В;
- выделение ДНК из биологического материала определяет наличие МБТ и чувствительность к рифампицину УД- В;
- бактериологическое исследование биологического материала (выделение чистой культуры) обнаруживается рост единичных и колоний МБТ.

**Инструментальные исследования [1,3,4, 5]:**

**рентгенологическая картина:**

- при КСТ определяются сужение суставной щели, участки деструкции с костными секвестрами, контактное поражение костей и увеличение тени мягкой ткани (за счет абсцесса);
- фистулография - определяются свищевые ходы и связь с пораженным участком;
- гистеросальпингография - определяются рубцовые изменения в полости матки маточных трубах различной степени выраженности;
- урография внутривенная - определяются одно и нескольких каверн с неровными контурами;
- при КСТ на КТ – определяются участки деструкции с костными секвестрами, в мягких тканях абсцессы с четкими контурами;
- при поражении почек на КТ - явления деструкции сосочка, полной окклюзии шейки чашечки (выключенная чашечка), деформации большинства чашечек или распространенной деструкции почечной паренхимы;
- при поражении органов брюшной полости на КТ определяются увеличение лимфоузлов забрюшинного пространства, межпечельные абсцессы, свободная жидкость в брюшной полости;
- при биомикроскопии - наличие фликтен, инфильтратов, крупных сальных преципитатов в зоне Эрлиха треугольной формы, задних синехий, помутнений оптических сред;

- при офтальмоскопии - хориоретинальные очаги с вкраплением пигмента овальной округлой формы, отек зрительного нерва, отслойка сетчатки.

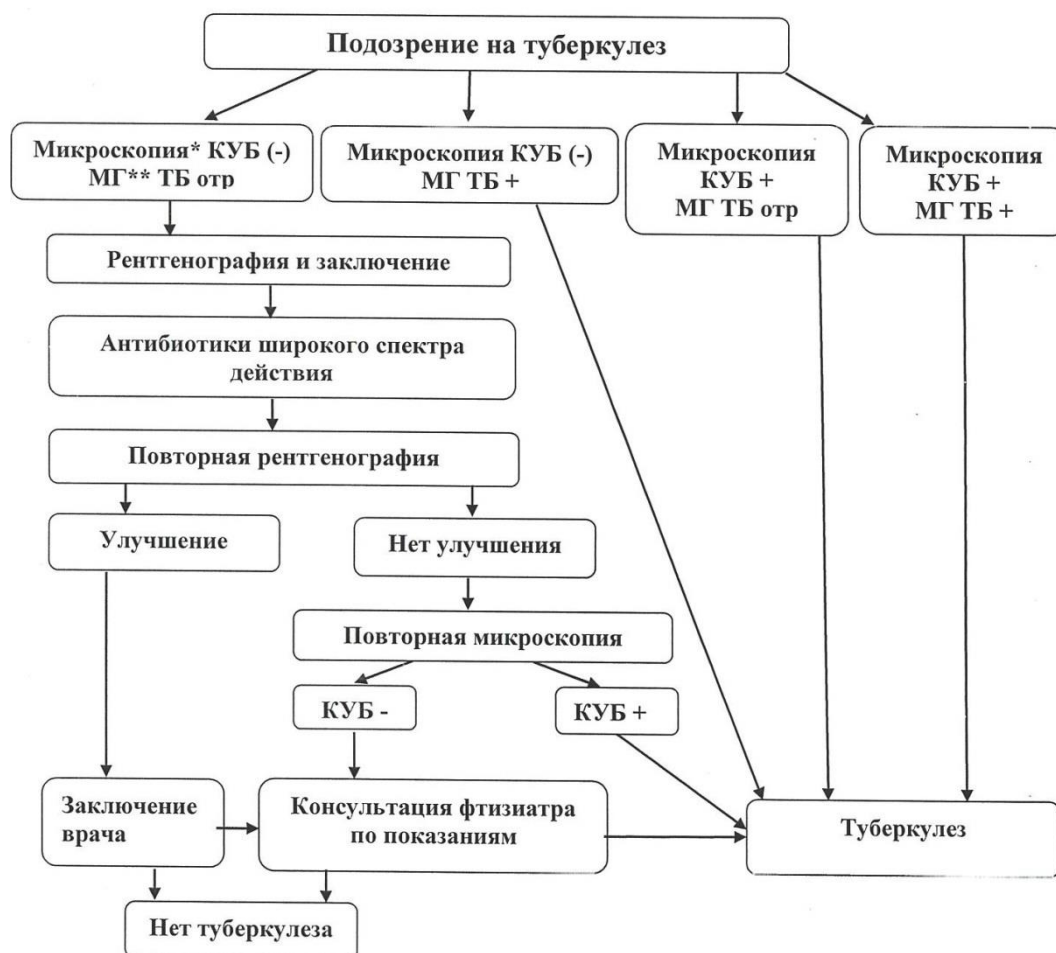
**Картина УЗИ:**

- при КСТ определяются наличие натёчных абсцессов в забрюшинном пространстве;
- при туберкулезном лимфадените - определяются наличие увеличенных лимфатических узлов и жидкостного содержимого;
- при туберкулезе органов брюшной полости определяются свободная жидкость в брюшной полости, наличие образования в полости.

**Консультации узких специалистов:** по показаниям.

**2.1 Диагностический алгоритм [1]:**

Диагностический алгоритм обследования больного при подозрении на туберкулез



\*Микроскопическое исследование мокроты проводится из 2 образцов.

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

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

## 2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Таблица - 1. Дифференциальная диагностика туберкулезного спондилита

Признаки	Туберкулезный спондилит	Гемангиома тел позвонков	Метастатические опухоли	Гематогенный остеомиелит
----------	-------------------------	--------------------------	-------------------------	--------------------------



Начало заболевания	Малосимптомное, постепенное развитие	Малосимптомное.	Малосимптомное.	Острое начало
Характерные данные анамнеза	Контакт с ТБ или остаточные изменения ТБ.	Не выявлены.	Не выявлены.	Перенесенные неспецифические заболевания
Гемогр амма СОЭ	Ускорение СОЭ.	Без изменений.	Анемия, лейкопения, ускорение СОЭ.	Лейкоцитоз, повышение СОЭ.
Температура	Нет или субфебрильная.	Нет.	Нет.	Гипертермия до 38-40°C.
Признаки на рентгенограмме и КТ	Деструкция тел двух смежных или более позвонков, снижение высоты тел позвонков, паравертебральные и эпидуральные абсцессы, остеопороз, значительное сужение межпозвоночного пространства.	Изменение костной структуры по типу «вздутия» тела позвонка. Обычно поражаются единичные позвонки (моноспондилит) без сужения межпозвоночной щели и без вовлечения паравертебральных мягких тканей.	Деструкция по типу «лизиса» тела одного или нескольких не смежных тел позвонков, возможно с вовлечением паравертебральной или эпидуральной мягкой ткани.	Деструкция тела одного, двух или нескольких смежных позвонков. На фоне выраженного остеопороза отмечаются очаги или линии остеосклероза, паравертебральные и эпидуральные

Таблица – 2. Дифференциальная диагностика туберкулеза суставов

<b>Признаки</b>	<b>Туберкулез суставов.</b>	<b>Гнойные заболевания суставов.</b>	<b>Асептический некроз головки бедренной кости (Болезнь</b>	<b>Острый суставной ревматизм .</b>
-----------------	-----------------------------	--------------------------------------	---	-------------------------------------

			<b>Пертеса).</b>	
Анамнез	Возможный контакт с больными бактериовыделителями, перенесенный туберкулез в прошлом.	Перенесенные неспецифические заболевания, травмы.	Контакт не установлен.	Перенесенные инфекционные заболевания верхних дыхательных путей.
Начало заболевания	Малосимптомное.	Острое или подострое.	Малосимптомное	Чаще острое
Интоксикация	Умеренная.	выраженная, фебрильная или субфебрильная температура тела.	Нет.	Нет.
Объем поражения	В пределах одного сустава.	В пределах одного сустава.	Двустороннее поражение.	Несколько суставов.
Гемограмма, СОЭ	Ускорение СОЭ	Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ	Возможно без изменений.	Возможно без изменений.
Признаки на рентгенограмме и КТ	На фоне сужения суставной щели и локального остеопороза, часто встречается контактная деструкция головки бедра и крыши вертлужной впадины.	Исчезновение рентгеновской суставной щели, подхрящевой зоны головки бедра и вертлужной впадины, утолщение суставной сумки, смещение головки бедра вверх и	Суставная щель сохранена, контуры головки бедра сплющены. возможны склеротические изменения, признаки фрагментации головки бедра.	Сужение суставной щели, диффузное периартикулярное утолщение и уплотнение мягких тканей, кальцификаты.

		наружу, остеопороз. В дальнейшем явления нарастают, особенно усиливаются явления остеопороза.		
--	--	--	--	--

Таблица – 3. Дифференциальная диагностика периферических лимфатических узлов

<b>Признак и</b>	<b>Туберкулезный лимфаденит</b>	<b>Неспецифический лимфаденит</b>	<b>Лимфогранулематоз или болезнь Ходжкина</b>
Начало заболевания	Малосимптомное.	Острое	Малосимптомное.
Характерные данные анамнеза	Возможный контакт с больными бактериовыделителями.	Фурункул, панариций, карбункул, тромбофлебит или любая другая гнойная рана.	Неизвестно.
Симптомы лимфаденита	Безболезненно, возникает общая слабость, возможно недомогание, повышения температуры тела до субфебрильных цифр.	Тупая или ноющая головная боль, возникает общая слабость, возможно недомогание, фебрильная температура тела.	Безболезненные, плотные, подвижные, без признаков воспаления увеличенные лимфоузлы, слабость, длительное беспричинное повышение температуры тела, потливость, потеря веса (более 10% массы тела за 6 и менее месяцев).
Гемограмма, СОЭ	Ускорение СОЭ.	Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы	Лейкопения, лимфоцитопения.

		влево, ускорение СОЭ.	
Локализация	Шейные, подчелюстные.	Шейные, подмышечные паховые.	Шейные, паховые.
Цитология	Лимфоидные, эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса с округлыми мноморфными ядрами.	Обилие нейтрофилов с различной степенью выраженности дегенеративных изменений (вакуолизация, цитоплазмы и ядра, токсигенная зернистость, лизис цитоплазмы, пикноз ядер).	Лимфоидные элементы разной степени зрелости, плазмоциты, эозинофилы, тучные клетки, нейтрофилы, МФ, клетки эндотелия синусов, эпителиоидные клетки, фибробласты.
Гистология	Эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса с казеозным распадом.	Нейтрофилы с различной степенью выраженности, признаками гиперплазии лимфоидной ткани.	Классическая клетка Рид-Штернберга - двухядерная или с ядром из двух долей. Каждое ядро или ядерная доля содержит крупное эозинофильное ядрышко с просветлением вокруг - так называемый "глаз совы".

Таблица – 4. Дифференциальная диагностика туберкулеза органов брюшной полости

<b>Признаки</b>	<b>Абдоминальный туберкулез</b>	<b>Острый живот</b>	<b>Кишечная непроходимость</b>
Начало заболевания	Медленно.	Острое.	Острое.

Характерные данные анамнеза	Лимфогенный, гематогенный или контактный, иногда развивается милиарный.	Наличие камней в желчном пузыре, дискинезия желчных путей и дуоденостаз, хронические заболевания поджелудочной железы и т.д.	Спаечный процесс, врожденные аномалии (фиксированный дивертикул Меккеля, аномалии поворота кишечной трубки), обильный прием пищи.
Симптомы лимфаденита	Бессимптомное течение, либо протекает по типу дискинезии кишечника с нарастанием симптомов туберкулёзной интоксикации, похудание, истощение, метеоризм, стойкая субфебрильная температура.	Боли в животе, рвота, кровотечение, шок, резкое повышение температуры тела.	Схваткообразные боли, довольно резкие, постоянно нарастающие, вначале в зоне кишечной непроходимости, не имеет постоянной локализации, затем по всему животу, переходит постоянные и тупые, в терминальную фазу практически исчезает.
Гемограмма, СОЭ	Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ.	Лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ.	Выраженный лейкоцитоз, ускорение СОЭ.
Диагностика	Лапароскопия с биопсией	Лапаротомия с биопсией.	Лапаротомия с биопсией
Гистология	Туберкулёзное воспаление.	Не характерно.	Не характерно.
Бактериология	БК (+).	Отрицательный.	Отрицательный.

Таблица – 5. Дифференциальная диагностика туберкулеза почек

Признаки	Туберкулез	Неспецифиче	Опухоли
----------	------------	-------------	---------

	<b>почек</b>	<b>ский пиелонефрит</b>	<b>почек</b>
Начало заболевания	Малосимптомное.	Острое.	Малосимптомное.
Характерные данные анамнеза	Возможный контакт с больными бактериовыделителями.	Мочекаменная болезнь, камневыделитель, частые простудные заболевания.	Отсутствует контакт с туберкулезным и больными.
Симптомы	Боли в проекции почек, гематурия, возможно гипертония, болезненное мочеиспускание при сочетанном поражении мочеточника и мочевого пузыря, возникает субфебрильная температура тела.	Острые или тупые боли в проекции почек, возможно недомогание, высокая температура тела, иногда озноб.	Боли в проекции почек, гематурия, возможно гипертония, потеря веса.
Гемограмма, СОЭ	Ускорение СОЭ.	Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ.	Ускорение СОЭ.
УЗИ	Наличие полостей при кавернозных формах.	Отсутствие полостей.	Полости отсутствуют, отмечаются образования-плюс ткань.
КТ	Наличие полостей при кавернозных формах.	Отсутствие полостей.	Полости отсутствуют, отмечаются образования-плюс ткань.
Микроскопическое мочи на БК	Положительный.	Отрицательный.	Отрицательный.

Результат неспецифического лечения	Отрицательный.	Положительный.	Отрицательный.
------------------------------------	----------------	----------------	----------------

Таблица-6. Дифференциальная диагностика туберкулеза мочевой системы

<b>Признаки</b>	<b>Туберкулез почек</b>	<b>Неспецифический пиелонефрит</b>	<b>Опухоли почек</b>
Начало заболевания	Малосимптомное.	Острое.	Малосимптомное.
Характерные данные анамнеза	Возможный контакт с больными бактериовыделителями.	Мочекаменная болезнь, камневыделитель, частые простудные заболевания.	Отсутствует контакт с туберкулезными больными.
Симптомы	Боли в проекции почек гематурия, возможно гипертония, болезненное мочеиспускание при сочетанном поражении мочеточника и мочевого пузыря, возникает общая слабость, недомогание, повышение субфебрильная температуры тела.	Острые тупые боли в проекции почек, возможно недомогание, высокая температура тела, иногда озноб.	Боли в проекции почек, гематурия, возможно гипертония, потеря веса.
Гемограмма, СОЭ	Ускорение СОЭ.	Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ.	Ускорение СОЭ.
УЗИ	Наличие полостей при кавернозных формах.	Отсутствие полостей.	Полости отсутствуют, отмечаются образование -плюс

			ткань.
КТ	Наличие полостей при кавернозных формах.	Отсутствие полостей.	Полости отсутствуют, отмечаются образования плюс ткань.
Бактериоскопия на БК	Положительный.	Отрицательный.	Отрицательный.
Результат неспецифического лечения	Отрицательный.	Положительный.	Отрицательный.

Таблица -7. Дифференциальная диагностика туберкулеза мочевого пузыря

<b>Признаки</b>	<b>Туберкулез мочевого пузыря</b>	<b>Неспецифический цистит</b>	<b>Опухоли мочевого пузыря</b>
Начало заболевания	Умеренные дизурические признаки.	Острые дизурические признаки.	Малосимптомное.
Характерные данные анамнеза	Возможный контакт с больными бактериовыделителями.	Камневыделитель, частые простудные заболевания.	Отсутствует контакт с туберкулезным и больными.
Симптомы	Боли в проекции мочевого пузыря гематурия, болезненное мочеиспускание.	Острые или тупые боли в проекции мочевого пузыря и почек, возможно недомогание.	Боли в проекции почек, гематурия, возможно гипертония, потеря веса.
Гемограмма, СОЭ	Ускорение СОЭ.	Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ.	Ускорение СОЭ.
УЗИ	Уменьшение объема мочевого пузыря, уплотнение стенки мочевого	Объем мочевого пузыря не меняется.	Деформация мочевого пузыря, наличие образования-



	пузыря.		плюс ткань.
Бактериоскопия мочи на БК	Положительный.	Отрицательный.	Отрицательный.
Результат неспецифического лечения	Отрицательный.	Положительный.	Отрицательный.

Таблица - 8. Дифференциальная диагностика туберкулезных и герпетических увеитов

Клинические особенности	Туберкулезные увеиты	Герпетические увеиты
В анамнезе связь с инфекционным заболеванием	Редко.	Часто.
Чувствительность роговицы	Сохранена.	Снижена.
Характер преципитатов	Крупные «сальные», треугольной формы в нижнем сегменте.	Крупные «сальные» преципитаты полиморфные в центральной части.
Хориоретинальные очаги	Изолированные, округлые с выраженной пигментацией.	Различной формы, сливного характера и слабой пигментацией.
Результаты туберкулиновых проб	Положительный.	Отрицательный.

Таблица – 9. Дифференциальная диагностика хориоретинопатии и туберкулезных хориоретинитов

Клинические особенности	Хориоретинопатия	Туберкулезные хориоретиниты
Преимущественное поражение	Двустороннее.	Одностороннее.
Особенности очагов	Сливные, ландкартообразные, перипапиллярные.	Изолированные, округлые, макулярные и парамаккулярные.
Эффективность пробного лечения	Отсутствие терапевтического эффекта.	Терапевтический эффект.
Результаты туберкулиновых проб	Отрицательный.	Положительный.

### 3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

**3.1 Немедикаментозное лечение:** нет.

**3.2 Медикаментозное лечение**

**1) Краткосрочный режим лечения:**

• Интенсивная фаза: 4-6 месяцев Cm/Am/Km, Mfx<sub>400-800 мг</sub>, Cfz, Pto(Cs), Z, E, H(высокие дозы);

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

**2) Стандартный режим лечения:**

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

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

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

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

Длительность лечения по данному режиму не менее 20 месяцев.

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

Таблица. Построение схемы ИРЛ

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

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

Таблица– 11. Рекомендуемые суточные дозы (мг) противотуберкулезных препаратов.

Препараты	Суточная дозировка *	30 -35 кг	3 6-45 кг	4 6-55 кг	56 -70 кг	>7 0 кг
Пиразинамид	20–30 мг/кг один раз в день	80 0-1000 мг	1 000 мг	1 000- 1200 мг	15 00- 1600 мг	20 00 мг
Этамбутол	15–25 мг/кг один раз в день	60 0 -800 мг	8 00 мг	1 000- 1200 мг	12 00-1 600 мг	16 00 - 2000 мг
Левифлоксацин	Менее 30 кг 500 мг один раз в день	50 0 мг	7 50 мг	1 000 мг	10 00 мг	10 00 мг
Моксифлоксацин	400 мг один раз в день при индивидуальном режиме	40 0 мг	4 00 мг	4 00 мг	40 0 мг	40 0 мг
	400- 800 мг один раз в день при краткосрочном режиме		4 00 мг		80 0 мг	
Канамицин**	15–20 мг/кг один раз в день	50 0 мг	5 00 - 750 мг	7 50- 1000 мг	10 00 мг	10 00 мг
Амикацин**	15–20	50	5	7	10	10

	мг/кг один раз в день	0 мг	00 - 750 мг	50-1000 мг	00 мг	00 мг
Капреомицин	15–20 мг/кг один раз в день	50 0 мг	5 00 - 750 мг	7 50-1000 мг	10 00 мг	10 00 мг
Протионамид	15-20 мг/кг	50 0 мг	5 00 мг	7 50 мг	75 0 мг	10 00 мг
Циклосерин	15-20 мг/кг	50 0 мг	5 00 мг	5 00-750 мг	75 0 мг	75 0 -1000 мг
Парааминоса ли циловая кислота	1500 мг/кг, но не более 8 г в день в два приема	8 г	8 г	8 г	8 г	8– 12 г
Бедаквилин	400 мг один раз в день в течение 2 недель, затем по 200 мг 3 раза в неделю					
Деламанид	100 мг два раза в день (суточная доза – 200 мг), менее 35 кг – 100 мг в день					
Клофазимин	При ИРЛ 200 мг ежедневно (2 первых месяца), затем сократить до 100 мг ежедневно. При КРЛ 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	60 0 мг	6 00 мг	6 00 мг	60 0 мг	60 0 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	25 0 мг	2 50 мг	2 50 мг	25 0 мг	25 0 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 КРЛ)	< 30 кг - 300 мг; 30-50 кг - 400 мг; > 50 кг - 600 мг

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

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения
Пиразинамид	Пиразинамид	внутри
Этамбутол	Этамбутол	внутри
Фторхинолоны	Левифлоксацин	внутри
Фторхинолоны	Моксифлоксацин	внутри
Аминогликозиды	Канамицин	парентерально
Аминогликозиды	Амикацин	парентерально
Аминогликозиды	Капреомицин	парентерально
Тиоамиды	Протионамид	внутри
Другие группы	Циклосерин	внутри
Другие группы	Парааминосалициловая кислота	внутри
диарилхинолины	Бедаквилин	внутри
Деламанид	Деламанид	внутри
Другие группы	Клофазимин	внутри
Линезолид	Линезолид	внутри
Амоксициллин в комбинации с ингибитором бета-лактамазы	Амоксициллин / клавулановая кислота (только при назначении имипенема)	внутри
Имипенем/	Имипенем/	парентерально

Циластатин	Циластатин	
Карбапенем	Меропенем	парентерально
ы		

Хирургическое вмешательство: нет.

**Дальнейшее ведение:**

- после завершения лечения наблюдаются в ПМСП по месту жительства по II группе ДУ;
- контрольные обследования проводятся 2 раза в год (общеклинические анализы; рентгенография и при необходимости КТ, МРТ пораженного органа);
- при отсутствии рецидива процесса через 2 года снимается с ДУ.

**Индикаторы эффективности лечения:**

- склерозирование очагов деструкций;
- закрытие свищей в органах;
- полное или частичное восстановление функций пораженного органа и систем.

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

**4.1 Показания для плановой госпитализации [1, 2, 5]:**

- внелегочный туберкулез у детей;
- внелегочный туберкулез с осложнениями у взрослых;
- побочная реакция после химиотерапии, требующая медикаментозной коррекции (токсико-аллергические реакции);
- дифференциальная диагностика внелегочного туберкулеза.

**4.2 Показания для экстренной госпитализации: не проводится**

**5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ\*\*:**

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

**5.2 Немедикаментозное лечение:**

Режим I, II, III.

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

**Физиолечение:**

- УЗТ постинъекционных инфильтратов, мышц спины;

- электростимуляция мочевого пузыря;
- электростимуляция нижних конечностей;
- электрофорез через глазные ванночки
- электростимуляция спинного мозга;
- ЛФК (для разработки костно-суставной системы);
- массаж (для разработки костно-суставной системы).

### 5.3 Медикаментозное лечение.

1) Краткосрочный режим лечения:

- Интенсивная фаза: 4-6 месяцев Cm/Am/Km, Mfx 400-800 мг, Cfz, Pto(Cs), Z, E, H (высокие дозы);
- Поддерживающая фаза: 5 месяцев Mfx, Cfz, Pto(Cs), Z, E.

2) Стандартный режим лечения:

- интенсивная фаза – 8-12 месяцев -(Cm/Km/Am+Lfx (Mfx)+Pto+Cs (PAS)+Z+E);
  - поддерживающая фаза – 12 месяцев- (Lfx (Mfx)+Pto+Cs(PAS)+Z)
- Перевод на поддерживающую фазу по IV режиму проводится при наличии двух последовательных отрицательных результатов посевов мокроты при наличии положительной клинико-рентгенологической динамики.

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

Длительность лечения по данному режиму не менее 20 месяцев.

Таблица- 5. Шаги построения схемы ИРЛ

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

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

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

<b>Лекарственная группа</b>	<b>Международное непатентованное наименование ЛС</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
Пиразинамид	Пиразинамид	внутрь	В
Этамбутол	Этамбутол	внутрь	В
Фторхинолоны	Левифлоксацин	внутрь	В
Фторхинолоны	Моксифлоксацин	внутрь	В
Аминогликозиды	Канамицин	парентерально	В
Аминогликозиды	Амикацин	парентерально	В
Аминогликозиды	Капреомицин	парентерально	В
Тиоамиды	Протионамид	внутрь	В
Другие группы	Циклосерин	внутрь	В
Другие группы	Парааминосалициловая кислота	внутрь	В
диарилхинолины	Бедаквилин	внутрь	В
Деламанид	Деламанид	внутрь	В
Другие группы	Клофазимин	внутрь	В
Линезолид	Линезолид	внутрь	В
Амоксициллин в комбинации с ингибитором бета-лактамазы	Амоксициллин / клавулановая кислота (только при назначении имипенема)	внутрь	С



Имипенем/ Циластатин	Имипенем/ Циластатин	парентера льно	С
Карбапенем ы	Меропенем	парентера льно	С

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

Препараты	Суточ ная дозировка *	30 -35 кг	3 6-45 кг	4 6-55 кг	56 -70 кг	>7 0 кг
Пиразинамид	20–30 мг/кг один раз в день	80 0-1000 мг	1 000 мг	1 000- 1200 мг	15 00- 1600 мг	20 00 мг
Этамбутол	15–25 мг/кг один раз в день	60 0 -800 мг	8 00 мг	1 000- 1200 мг	12 00-1 600 мг	16 00 - 2000 мг
Левифлоксацин	Менее 30 кг 500 мг один раз в день	50 0 мг	7 50 мг	1 000 мг	10 00 мг	10 00 мг
Моксифлоксацин	400 мг один раз в день при индивидуа льном режиме	40 0 мг	4 00 мг	4 00 мг	40 0 мг	40 0 мг
Канамицин	15–20 мг/кг один раз в день	50 0 мг	5 00 - 750 мг	7 50- 1000 мг	10 00 мг	10 00 мг
Амикацин	15–20 мг/кг один раз в день	50 0 мг	5 00 - 750 мг	7 50- 1000 мг	10 00 мг	10 00 мг
Капреомицин	15–20 мг/кг один раз в день	50 0 мг	5 00 - 750 мг	7 50- 1000 мг	10 00 мг	10 00 мг
Протионамид	15-20 мг/кг	50 0 мг	5 00 мг	7 50 мг	75 0 мг	10 00 мг
Циклосерин	15-20	50	5	5	75	75

	мг/кг	0 мг	00 мг	00-750 мг	0 мг	0 -1000 мг
Парааминосоли циловая кислота	1500 мг/кг, но не более 8 г в день в два приема	8 г	8 г	8 г	8 г	8–12 г
Бедаквилин	400 мг один раз в день в течение 2 недель, затем по 200 мг 3 раза в неделю					
Деламанид	100 мг два раза в день (суточная доза – 200 мг), менее 35 кг – 100 мг в день					
Клофазимин	При ИРЛ 200 мг ежедневно (2 первых месяца), затем сократить до 100 мг ежедневно.					
Линезолид	600 мг один раз в день	60 мг	60 мг	60 мг	60 мг	60 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)					

### **Хирургическое вмешательство:**

Основные клинические формы туберкулеза, подлежащие оперативному лечению (показания):

#### **туберкулезный спондилит:**

- абсцессы, деструкция и секвестрация позвоночника, нестабильность позвоночника, болевой синдром, неврологические нарушения, свищи, деформация позвоночного столба.

#### **туберкулезный коксит:**

- болевой синдром, абсцесс, ограничения движения в суставе, деструкция головки бедренной кости и вертлужной впадины, свищи, контрактура и анкилоз сустава.

**туберкулезный гонит:**

- болевой синдром, абсцесс, ограничения движения в суставе, деструкция костей коленного сустава, свищи, контрактура и анкилоз сустава.

**туберкулез прочих костей:**

- болевой синдром, абсцесс, деструкция костей, свищи, контрактура и анкилоз сустава.

**туберкулезный лимфаденит:**

- абсцессы, свищи, болевой синдром.

**туберкулезный лимфаденит:**

- воспаленные лимфоузлы, абсцессы, свищи, болевой синдром.

**туберкулез почек:**

- выключение функции, поясничные свищи, почечная гипертензия.

**туберкулезный орхоэпидидимит:**

- болевой синдром, абсцесс, свищи.

**туберкулез мочеточника:**

- болевой синдром, уретерогидронефроз, стриктуры.

**туберкулез мочевого пузыря:**

- болевой синдром, гематурия, микроцистис.

**туберкулез уретры:**

- болевой синдром, гематурия, стриктура.

**туберкулез семявыносящего протока:**

- бесплодие, стриктура.

**Противопоказания к операции:**

- легочно – сердечная недостаточность III-IV степени;
- ИМТ до 40-50% от нормального веса;
- тяжелые формы сопутствующих заболеваний (декомпенсированный сахарный диабет, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, печеночная/почечная недостаточность, врожденные и приобретенные пороки сердца с декомпенсацией алкоголизм.

острые и хронические заболевания печени и почек с функциональной недостаточностью.

**туберкулезный спондилит:**

**виды операций:**

- абсцессотомия, секвестрнекрэктомия позвоночника;
- абсцессотомия, секвестрнекрэктомия позвоночника, спондилодез;
- абсцессотомия, секвестрнекрэктомия позвоночника, спондилодез титановой сеткой МЕШ;
- абсцессотомия, секвестрнекрэктомия, декомпрессия спинного мозга;

- фистуллоэктомия, секвестрнекрэктомия, позвоночника.

**послеоперационные осложнения:**

- свищи;
- расхождения швов;
- абсцессы.

**туберкулезный коксит:**

**виды операций:**

- артротомия, некрэктомия тазобедренного сустава;
- артротомия, экономная резекция и артродез тазобедренного сустава;
- фултуллоэктомия, некрэктомия тазобедренного сустава.

**послеоперационные осложнения:**

- свищи;
- расхождения швов;
- абсцессы.

**туберкулезный гонит:**

**виды операций:**

- артротомия, некрэктомия коленного сустава;
- артротомия, экономная резекция и артродез коленного сустава;
- фултуллоэктомия, некрэктомия коленного сустава.

**послеоперационные осложнения:**

- свищи;
- расхождения швов;
- абсцессы.

**туберкулез прочих костей:**

**виды операций:**

- остеотомия при туберкулезе трубчатых костей;
- фистулэктомия, некрэктомия прочих костей;
- абсцессотомия, некрэктомия прочих костей.

**послеоперационные осложнения:**

- свищи;
- расхождения швов;
- абсцессы.

**туберкулез периферических лимфоузлов:**

**виды операций:**

- иссечение регионарного лимфоузла (МКБ 9-40.30);

**туберкулез почек**

**виды операций:**

- нефрэктомия (МКБ 9 – 55.50);
- нефруретерэктомия (МКБ 9 – 55.51).

**послеоперационные осложнения:**

- кровотечения,
- послеоперационные свищи;
- расхождения швов.

**туберкулезный орхоэпидидимит:**

**виды операций:**

- эпидидимэктомия (МКБ 9 – 63.92);
- орхоэпидидимэктомия (МКБ 9 – 62.30);
- резекция яичка и придатка (МКБ 9 – 62.20).

**послеоперационные осложнения:**

- кровотечения,
- свищи;
- расхождения швов.

**туберкулез мочеточника:**

**виды операций:**

- уретероцистонеопластика (МКБ 9 – 57.19);
- уретерокутанеопластика (МКБ 9 – 56.76);
- нефростома (МКБ 9 – 55.02).

**послеоперационные осложнения:**

- кровотечения,
- свищи;
- расхождения швов.

**туберкулез мочевого пузыря:**

**виды операций:**

- энтероцистопластика (МКБ 9 – 57.85);
- нефростома (МКБ 9 – 55.02).

**послеоперационные осложнения:**

- кровотечения,
- свищи;
- расхождения швов.

**туберкулез уретры:**

**виды операций:**

- пластика уретры (МКБ 9 – 58.47);
- эпицистостомия (МКБ 9 – 57.08).

**послеоперационные осложнения:**

- кровотечения,
- свищи;
- расхождения швов.

**туберкулез семявыносящий протока:**

**виды операций:**

- фунукулэктомия (МКБ 9 – 63.09);
- вазоорхоаностомоз (МКБ 9 – 63.83).

**послеоперационные осложнения:**

- кровотечения;
- свищи;
- расхождения швов.

#### **5.4 Дальнейшее ведение**

- после завершения лечения наблюдаются в ПМСП по месту жительства по II группе ДУ;
- контрольные обследования проводятся 2 раза в год (общеклинические анализы; рентгенография и при необходимости КТ, МРТ пораженного органа);
- при отсутствии рецидива процесса через 2 года снимается с ДУ.

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

- склерозирование очагов деструкций;
- закрытие свищей в органах;
- полное или частичное восстановление функций пораженного органа и систем.

### **7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:**

**7.1** Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Туткышбаев Серик Оспанович – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ Национальный центр проблем туберкулеза МЗСР заведующий отделением хирургического лечения внелегочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

2) Асканбай Ердикасим Абдимомулы – РГП на ПХВ Национальный центр проблем туберкулеза МЗСР, врач-хирург.

3) Аманжолова Лайля Кусаиновна кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ Национальный центр проблем туберкулеза МЗСР, врач-хирург

4) Берикова Эльмира Ахметжановна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ Национальный центр проблем туберкулеза МЗСР, медицинский директор

5) Калиева Мира Маратовна- АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова», клинический фармаколог.

**7.2** Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

#### **7.3 Рецензенты:**

Исаева Амангул Габдулхакимовна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии АО «Национальный медицинский университет».

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

## 7.5 Список использованной литературы:

- 1) Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 декабря 2017 года № 994 "Об утверждении Инструкции по организации оказания медицинской помощи по туберкулезу".
- 2) Васильев А.В. внелегочный туберкулез руководства для врачей. Россия, Санкт-Петербург 2000 г.
- 3) Левашев Ю.Н. Репин Ю.М. руководства по легочному и внелегочному туберкулезу. Россия, Санкт-Петербург 2006 г.
- 4) Диагностика и лечение внелегочного туберкулеза. Практическое руководство под редакцией М.И. Перельмана и Ю.Н.Левашова.- М.: Медицина и жизнь, 2002. 60 с.
- 5) Tuberculosis: Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control; NICE guidelines [CG117] Published date: March 2011 England and Wales.
- 6) Костно-суставной туберкулез //Монография под. редакции Ю.Н. Левашева и А.Е. Гарбуза.- М.: Медицина и жизнь, 2003.- 294 с.
- 7) Хирургическое лечение костно-суставного туберкулеза //Под редакцией чл. корр. РАМН, проф. Ю.Н.Левашева, проф. А.Ю.Мушкина. СПб. 2008.
- 8) Гусева В.Н., Гарбуз А.Е., Байбус Г.Н. и др. Комплексное послеоперационное лечение туберкулезного спондилита, осложненного спинно-мозговыми расстройствами: Пособие для врачей. СПб. 2003.
- 9) Tuli S.M. General principles of osteoarticular tuberculosis Clin. Orthop. Rel.Res. 2002. №398. p. 11 -19.
- 10) Руководство по контролю над туберкулезом /Под редакцией проф. Исмаилова Ш.Ш. Астана, 2008. 257с.
- 11) Лечение туберкулеза рекомендации. Всемирная организация здравоохранения, Женева, 2011 (WHO/HTM/TB/2009/420.)
- 12) Руководство по программному введению лекарственно-устойчивого туберкулеза Всемирная организация здравоохранения, Женева, 2007 (WHO/HTM/TB/2007/310.)
- 13) Руководство по менеджменту случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в республике Казахстан //Под редакцией проф. Исмаилова Ш.Ш. Алматы, 2009. 106с.
- 14) Руководство по инфекционному контролю над туберкулезом в Казахстане // Методические рекомендации, Алматы – 2012 – С.32.
- 15) Tuberculosis: Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control/ NICE guidelines [CG117] Published date: March 2011.
- 16) Working Group of the Clinical practice guideline on the DIAGNOSIS? Treatment and Prevention [trunc]. Clinical practice guideline on the diagnosis, treatment and prevention of tuberculosis. Madrid (Spain): agency for Health Quality and Assessment of Catalonia (AQuAS); 2010.

- 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>