

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Название протокола: Туберкулез центральной нервной системы у детей

2. Код протокола

3. Код(ы) МКБ-10

A 17 Туберкулез нервной системы

A 17.0 Туберкулезный менингит

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АД – артериальное давление

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЧТВ – активированное частичное тромбиновое время

БЦЖ – бациллы Кальметта и Герена

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ – компьютерная томография

КИЕ – контрольно измерительные единицы

КУБ – кислотоустойчивые бактерии

МБТ – микобактерии туберкулеза

МКБ – Международная классификация болезней

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

СМП – спинномозговая пункция

СМЖ – спинномозговая жидкость

ПТИ – протромбиновый индекс

ПТП – противотуберкулезные препараты

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СМЖ – спинномозговая жидкость

ТБ - туберкулез

ТЕ – туберкулиновые единицы

ТМ – туберкулезный менингит

ЦВКК – центральная врачебно-консультативная комиссия

УД – уровень доказательности

ЦНС – центральная нервная система

ЧДД – частота дыхательных движений

ШЛУ ТБ – туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью
ЭКГ – электрокардиография
ЭЭГ – электроэнцефалография
ФА – фибринолитическая активность

5. Дата разработки протокола: 2015 год

6. Категория пациентов: дети

7. Пользователи протокола: педиатры, врачи общей практики, фельдшера, врачи скорой медицинской помощи, инфекционисты, невропатологи, фтизиатры, нейрохирурги.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций [18].

Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный метаанализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты, которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую российскую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.

8. Определение:

Туберкулез центральной системы - воспаление мягких мозговых оболочек и головного мозга, вызванное МБТ [2,10].

9. Клиническая классификация [2,4,8,10,17]:

В зависимости от распространенности и локализации патологического процесса выделяют 3 основные формы ТМ:

- базилярный менингит;
- туберкулезный менингоэнцефалит;
- цереброспинальный лептопахименингит (спинальный).

По течению:

- осложненный;
- неосложненный.

10. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания к плановой госпитализации: не проводится

Показания к экстренной госпитализации: наличие активного туберкулезного поражения ЦНС и мозговых оболочек, при этом вероятность реанимации – 90%.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: не проводится

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: не проводится

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: не проводится

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне):

- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни;
- физикальное обследование;
- исследование неврологического статуса - уровень сознания, менингеальные знаки, патологические симптомы, очаговая симптоматика, наличие осложнений;
- антропометрия (измерение роста и веса);
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- постановка микрореакции препитации с кардиолипидным антигеном в сыворотке крови;
- биохимический анализ крови (билирубин, АЛТ, тимоловая проба, глюкоза, общий белок, мочевины, креатинин, АСТ, электролиты – K⁺, Na⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺);
- определение маркеров вирусного гепатита ИФА методом;
- анализ крови ВИЧ методом ИФА (УД – А);
- определение группы крови по системе АВО;
- определение резус-фактора крови;
- коагулограмма (ПТИ, ФА, АЧТВ, времени свертывания крови);
- определение времени кровотечения;
- общеклиническое исследование спинномозговой жидкости (УД – В);

- микроскопия спинномозговой жидкости на кислотоустойчивые бактерии (КУБ) (УД – А);
- выделение ДНК из биологического материала молекулярно-генетическим методом (Gene-XpertMTB/Rif , HAIN – test);
- бактериологическое исследование биологического материала на микобактерии туберкулеза (выделение чистой культуры);
- бактериологическое исследование мокроты, смывов из бронхов на микобактерию туберкулеза;
- определение чувствительности к противомикробным препаратам выделенных культур;
- рентгенография черепа (2 проекции);
- электроэнцефалография (с компьютерной обработкой);
- компьютерная томография головного мозга (с контрастированием) (УД – А);
- магниторезонансная томография головного мозга (с контрастированием) (УД – А);
- туберкулиновая проба Манту 2ТЕ (УД – В).

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне):

- рентгенография органов грудной клетки обзорная (2 проекции) (УД – В);
- продольная томография органов грудной клетки;
- КТ органов грудной клетки и средостения;
- ЭКГ;
- ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почки);
- тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза;
- оценка неврологического статуса;
- физикальное обследование.

12. Диагностические критерии постановки диагноза

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы:

- головная боль (локализация, интенсивность, характер);
- повышение температуры;
- тошнота и рвота, центрального генеза;
- снижение аппетита и массы тела;
- вялость, недомогание;
- раздражительность, плаксивость;

- патологическая сонливость;
- запоры.

Анамнез:

- контакт с больным ТБ, МЛУ ТБ, ШЛУ ТБ;
- сведения о ранее перенесенном туберкулезе/инфицировании МБТ и проведенном лечении (химиотерапия, химиопрофилактика);
- данные о вакцинации/ревакцинации БЦЖ, наличие поствакцинального знака БЦЖ, сведения об иммунологических тестах (туберкулиновая проба Манту с 2 ТЕ, Диаскинтест);
- сопутствующая патология с высоким риском заболевания туберкулезом (поликлинические группы «риска», перенесенная черепно-мозговая травма).
- анамнез заболевания (начало и симптомы заболевания, течение, проведенное обследование и лечение, его эффективность до установления ТБ этиологии)

12.2 Физикальное обследование:

Общий осмотр

- пациент заторможен /без сознания;
- лежит на боку, ноги подтянуты к животу, согнуты в коленях (поза «легавой собаки»), опистотонус;
- симптомы интоксикации: понижение питания/веса, бледность кожных покровов, снижение тургора ткани, наличие поствакцинальных знаков;
- общая гиперестезия (светобоязнь, гиперестезия кожи, непереносимость шума);
- бледность кожных покровов (цианоз, периорбитальный цианоз, акрацианоз);
- вегетативно-сосудистые расстройства (стойкий красный дермографизм, пятна Труссо, тахикардия сменяющаяся брадикардией);
- нарушение эластичности кожи (сухость/потливость);
- снижение тургора тканей;
- выбухание родничка и пульсация, расхождение шов черепа (у детей раннего возраста), увеличение окружности головы.

Неврологический статус [2,5,8,9,10,11]:

Положительные менингеальные симптомы:

- ригидность мышц затылка (1- 4 поперечных пальца и более);
- Брудзинского (верхний, средний, нижний);
- Кернига (с обеих сторон).

Патологические рефлексy:

- Оппенгейма;
- Шеффера;
- Бабинского;
- Россолимо;
- Гордона;
- клонус стоп.

Поражение черепно-мозговых нервов:

- III пара (расходящееся косоглазие, птоз, анизокория);
- VI пара (сходящееся косоглазие, диплопия);
- VII пара (асимметрия лица, сглаженность носогубной складки – симптом «паруса», девиация языка;
- II пара (снижение остроты, выпадение поля, частичная или полная потеря зрения);
- поражение бульбарных нервов (IX, X, XII) – гнусавость, афония, поперхивание, икота, слюнотечение, в тяжелых случаях;
- поражение вещества мозга и осложнения: парезы, параличи, судороги, гиперкинезы, блок ликворных путей, гидроцефалия, отек и водянка головного мозга (УД – А).

12.3 Лабораторные исследования [2,3,5,7,8,9,11,13,14]:

Изменения в ликворограмме:

- повышение внутричерепного давления в пределах до 300 мм вод. ст., а иногда и выше (в норме 100 – 200 мм вод. ст.);
- ликвор бесцветный, прозрачный, ксантохромный (спинальная форма, блок ликворных путей);
- повышение содержания белка (до 1,5-2% при норме 0,33 промилли);
- плеоцитоз – от нескольких десятков до нескольких сотен клеток в 1 мм³ (100-300), лимфоцитарный, смешанный плеоцитоз в начале заболевания (нейтрофильно-лимфоцитарный, лимфоцитарно-нейтрофильный) с последующим переходом в лимфоцитарный (70-80%), при спинальной форме и блоке высокое содержание белка при сравнительно низком плеоцитозе (белково-клеточная диссоциация);
- снижение сахара (в норме 2,8-3,9 ммоль/л);
- снижение хлоридов (норма 120-130 ммоль/л);
- выпадение нежной фибринозной паутинообразной пленки в течение суток стояния в пробирке;
- реакция Панди – положительная качественная реакция на белок;

СМЖ - бактериоскопически на КУБ (-, +, ++, +++);

Молекулярно-генетическими методами Gene-XpertMTB/Rif - ТБ+, чувствительность к R //HAIN – test -ТБ+, чувствительность к HR;

Бактериологический – рост культуры МБТ+ на плотной и жидкой средах с чувствительностью к рифампицину и изониазиду;

ОАК - зависит от давности процесса и по мере прогрессирования, наблюдается лейкоцитоз, лимфопения, увеличение СОЭ мм/час;

ОАМ - небольшая протеинурия, единичные лейкоциты и эритроциты, возможны – нормальные показатели.

12.4 Инструментальные исследования [2,4,5,11]:

- **Рентгенография черепа в 2 проекциях** – пальцевые вдавления, расхождение швов у детей раннего возраста;

- **КТ и МРТ головного мозга** – симптомы внутренней гипертензии, расширение желудочков, вторичная гидроцефалия, изменения в области турецкого седла, в более поздние сроки отек и набухание головного мозга; воспалительные изменения в виде тени очагов и/или фокусов затенения с четкими контурами, полости распада в ткани головного мозга;
- **Рентгенография органов грудной клетки:** выявление активного ТБ или следов перенесенного первичного процесса.
- **ЭЭГ** – структурные и очаговые изменения в различных отделах головного мозга.

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

- невропатолог – для диагностики и динамической оценки поражения ЦНС;
- нейрохирург – при гидроцефалии, нарушении ликвородинамики для определения тактики ведения;
- офтальмолог (окулиста) – для определения нарушения зрения и коррекции на фоне приема ПТП;
- инфекционист – для исключения неспецифической этиологии менингита и при развитии побочных реакции;
- эндокринолог – при наличии эндокринной патологии;
- диетолог – для коррекции питания у детей раннего возраста;
- гастроэнтеролог – при патологии желудочно-кишечного тракта на фоне приема ПТП;
- гинеколог - при нарушении менструального цикла;
- психолог/психотерапевт – с целью психологической поддержки ребенка и родителей/опекунов.
- психиатр – при изменении психического и поведенческого состояния на фоне приема ПТП;
- кардиолог – при симптомах заболевания сердечно-сосудистой системы на фоне приема ПТП;
- стоматолог – для санации очагов хронической инфекции;
- анестезиолог - реаниматолог – для определения типа анестезии, а также согласования тактики ведения предоперационного периода;
- социальный работник – для выявления социальных проблем и оказания социальной поддержки.

12.6 Дифференциальная диагностика:

Таблица – 1. Дифференциальная диагностика туберкулеза ЦНС.

Клиническая форма	Типичные жалобы	Характерное начало	Выраженность менингеальных симптомов	Общие инфекционные симптомы	Изменения сознания
гнойные	быстро	острое.	резкая, с	значитель	оглушённо

(менингококковый, пневмококковый, стафило-стрептококковый и др.) менингиты	нарастающая головная боль, тошнота, озноб, рвота	Возможен короткий продром (несколько часов)	нарастанием в первые часы и сутки	ное повышение температуры (39-40°C) озноб, гиперемия кожи	сть, сопор, кома. Иногда бред, галлюцинации.
серозные вирусные менингиты (паротитный, энтеровирусный, острый лимфоцитарный хориоменингит и др.)	головная боль, озноб, тошнота, реже рвота	острое (после катаральных явлений и желудочно-кишечных расстройств)	умеренная, с преобладанием внутричерепной гипертензии	умеренная лихорадка, иногда двухфазная, кратковременная (3 – 7 сут.)	сознание сохранено
туберкулёзный менингит	утомляемость, анорексия, потливость, тошнота, умеренная головная боль	постепенное, с нарастанием общих симптомов интоксикации, астении.	в начале – незначительная с постепенным нарастанием	субфебрильная температура тела с преобладанием признаков интоксикации	сознание сохранно, / нарушено (при неблагоприятном течении)
менингизм при общих инфекциях и соматических заболеваниях	умеренная головная боль	различное (острое, постепенное)	невыраженное	зависит от основного заболевания	сознание сохранено.

Таблица – 2. Показатели ликвора в норме и при патологии

Показатели	Норма	ТБ менингит	Вирусные менингиты	Бактериальные менингиты
давление	100-150 мм вод.ст., 60 капель в мин	повышено	повышено	повышено
прозрачность	прозрачная	прозрачная или слегка опалесцирующая	прозрачная	мутная
цитоз, кл/мкл	1–3 (до 10)	до 100 – 600	400 – 1000 и	сотни, тысячи

			более	
клеточный состав	лимфоциты, моноциты	лимфоциты (60-80%), нейтрофилы, санация через 4-7 мес.	лимфоциты (70-98%), санация через 16-28 дней	нейтрофилы (70-95%), санация через 10-30 дней
содержание глюкозы	2,8-3,9 ммоль/л	резко понижено	норма	понижено
содержание хлоридов	120-130 ммоль/л	понижено	норма	понижено
содержание белка	до 0,2-0,5 г/л	повышено в 3-7 раз и более	норма или незначительно повышено	повышено в 2-3 раза
реакция Панди	(-)	+++	(-)/(+)	+++
фибриновая плёнка	нет	часто	редко	редко
микобактерии туберкулеза	нет	(+) до начала лечения в 50% случаев бактериоскопией	(-)	(-)
		(+) G-XpertMTB/Rif	(-)	(-)

13. Цель лечения:

- купирование менингеального синдрома (восстановление сознания);
- санация спинномозговой жидкости до нормы;
- купирование симптомов интоксикации (эрадикация, элиминация возбудителя);
- предупреждение развития осложнений.

14. Тактика лечения:

Общий курс химиотерапии ТБ ЦНС (I - II категории) – 12 месяцев (УД – А).

Первый этап (интенсивная фаза):

По I категории – проводится в течение 4 месяцев (в условиях специализированного учреждения);

В случаях диагностики ТМ, в условиях других лечебных учреждений транспортировка противопоказана, лечение ПТП начинается по месту нахождения больного. Перевод больного в специализированное учреждение осуществляется по решению фтизиатра не менее чем через 2 недели после совместного осмотра с невропатологом.

По II категории - проводится в течение 5 месяцев (в условиях специализированного учреждения).

Критерием для перевода в поддерживающую фазу как в режиме I, так и II категории

лечения является:

- клинико – лабораторная и неврологическая динамика с санацией ликвора (нормализация клеток, белка, хлоридов, сахара);
- при сочетанном с туберкулезом органов дыхания процессе - конверсия мазка мокроты, рентгенологическая динамика туберкулезного процесса в органах грудной клетки.

При отрицательной динамике или отсутствии лабораторной, неврологической динамики процесса, пациент представляется на ЦВКК для решения дальнейшей тактики лечения.

Второй этап (поддерживающая фаза):

I категория - проводится в течение 8 месяцев (амбулаторно /стационаро замещающие условия);

II категория - проводится в течение 7 месяцев (амбулаторно/стационаро замещающие условия).

Продолжение лечения в условиях стационара в поддерживающей фазе решает ЦВКК с учетом состояния больного.

Независимо от категории лечения:

- суточная доза ПТП корректируется соответственно массе тела больного;
- прием препаратов проводится ежедневно;
- суточная доза препаратов принимается в один прием (в интенсивной фазе – 7 дней в неделю в стационаре, 6 дней – амбулаторно), в поддерживающей фазе – 6 дней в неделю);
- суточный объем вводимой парентерально жидкости определяется из расчета 8-10 мг/кг/сутки. Измеряется суточный объем вводимой и выделенной жидкости.

Кратность проведения СМП после установления диагноза ТМ.

С целью оценки динамики воспалительных изменений в процессе химиотерапии проводится повторные СМП:

- в первую неделю x 2 раза;
- последующие недели первого месяца лечения x 1 раз в неделю;
- на втором месяце лечения x 1 раз в 2 недели;
- на третьем и четвертом месяце лечения x 1 раз в месяц при гладком течении заболевания до достижения санации ликвора, по показаниям – чаще, при нарастании симптомов внутричерепной гипертензии.

При побочных реакциях [1,3,17]:

- меняется кратность, время приема и способ введения препаратов;
- при не купируемых побочных явлениях какого-либо ПТП производится его временная или полная отмена (УД - В) [18];
- после временной отмены препаратов при выраженных аллергических реакциях лечение возобновляется сниженной дозой препарата, которая постепенно повышается до необходимой суточной дозы;
- при неэффективности лечения токсического гепатита и аллергических реакций назначаются кортикостероиды, плазмоферез.

Профилактика осложнений ТБ менингита – включает симптоматическую, патогенетическую, дегидратационную, гормональную, рассасывающую терапию и направлена, на:

- улучшение метаболических процессов и кровообращения головного мозга, сосудов глазного дна;
- профилактику отека и набухания головного мозга;
- профилактику парезов и параличей;
- профилактику окклюзионной гидроцефалии, водянки головного мозга;
- профилактику пролежней.

Профилактика трофических расстройств:

- изменение положения тела больного с интервалом 1-2 часа;
- легкий общий массаж;
- противопролежневые матрасы или мешочки с просом, простыни должны быть хорошо расправлены;
- ежедневная обработка кожи полуспиртовым раствором;
- обработка полости рта фурацилином 1:5000.

Профилактика контрактуры суставов:

- массаж сгибательных и разгибательных групп мышц;
- массаж суставов конечностей;
- фиксирование конечностей в физиологическом положении.

Профилактическая защита глаз (при коме, больному находящемуся с открытыми глазами):

- антибактериальная глазная мазь;
- пассивное закрывание глаз лентой;
- прикладывание салфеток смоченных раствором фурацилина 1:5000.

Лечение вторичного или сопутствующего неспецифического воспаления:

- антибактериальная терапия согласно чувствительности выделенной микрофлоры;
- антимикотическая терапия с учетом чувствительности выделенной Candida.

14.1 Немедикаментозное лечение:

Режим: I, II.

I режим – строго постельный в положении лежа до санации ликвора. Расширение режима постепенное по достижении санации ликвора и купирования менингеальных знаков (II режим).

Диета: стол №11. Калорийность диеты до 2500 – 3500 ккал/сутки. При нарушении акта глотания, нарушении сознания пища вводится через желудочный зонд в

протертом виде. Кормление дробное, перед каждым кормлением желудок промывается водой через зонд.

14.2. Медикаментозное лечение:

Специфическая терапия ПТП первого ряда: I категория:

Интенсивная фаза (4 месяцев)

- изониазид + рифампицин + пиразинамид + стрептомицин - в первые 2 месяца;
- изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол (стрептомицин заменяется на этамбутол) - в последующие 2 месяца -.

Поддерживающая фаза (8 месяцев):

- изониазид + рифампицин;
- изониазид + рифампицин + этамбутол (при установлении монорезистентности к изониазиду).

II категория:

Стандартная схема лечения: **2 HRZES/3HRZE// 7HRE**

Интенсивная фаза (5 месяцев):

- изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол + стрептомицин – в первые 2 месяца;
- изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол – последующие 3 месяца, после отмены стрептомицина.

Поддерживающая фаза (7 месяцев):

- изониазид + рифампицин+ этамбутол.

Таблица – 11. Стандартные схемы и суточные дозы противотуберкулезных препаратов при лечении ТМ у детей до 18 лет (I и II категория)

Категория	Интенсивная фаза	Поддерживающая фаза
I	4 HRZE	8 HRE*
II	5 HRZE2S*	7 HRE

Цифра перед буквами указывает на продолжительность фазы в месяцах. Один месяц лечения означает прием 30 доз.

* стрептомицин (S) только в течение первых 2-х месяцев.

* данная схема лечения назначается при наличии монорезистентности к изониазиду.

Таблица – 12. Расчет и допустимые колебания суточных доз противотуберкулезных препаратов первого ряда

Препараты	Расчет дозы суточной дозы в мг/кг веса	Допустимые колебания суточной дозы в мг/кг веса	Максимальная суточная доза (в мг)
рифампицин	15	10-20	600
изониазид	10	10-15	300

пиразинамид	35	30-40	2000
этамбутол	20	15-25	1200
стрептомицин	20	15-30	1000

С патогенетической целью проводится и применяются:

Длительность симптоматического лечения зависит от клинико – лабораторной динамики

коррекция метаболического ацидоза:

- бикарбонат натрия 4 % по показателю дефицита оснований.

коррекция гипопротейнемии и гиповолемии:

- плазма одногруппная свежемороженая – 10 мл/кг/сутки;
- альбумин – 5/10 % 3-6 мл/кг в/в капельно (*на основании показателей белка и коагулограммы*).

глюкокортикоиды (для уменьшения экссудативной реакции в зоне поражения):

- **преднизолон** – 2 мг/кг/сутки, максимально- 60 мг/сутки в течение 4 недель, с последующим снижением дозы в течение последующих 2 недель;
- **дексаметазон** – в дозе эквивалентной к дозе преднизолона (при тяжелых процессах).

Назначаются в сочетании с препаратами калия и под контролем АД

для улучшения микроциркуляции:

- декстроза 5%-400,0 внутривенно, через день в течении 10 дней + инсулин человеческий 6-8 ед;
- декстран – 10 мл/кг/сутки;
- гидроксиэтилкрахмал – 6/10 % 5 – 10 мл/кг/сутки;
- винпоцетин/кавинтон – 8-10 мг/кг/сутки (макс. 20 мг/кг).

с целью профилактики отека и набухания головного мозга (дегидратационная терапия):

- маннитол - 20 % раствор 0,25-1,0 г/кг/сутки вводится в течение 10-30 мин;
Под постоянным контролем осмотических показателей крови и при осмолярности выше 310 мосм/кг препарат не использовать. При гиперосмолярности, обусловленной гипернатриемией (более 155 ммоль/л) предпочтительно использование фуросемида;
- фуросемид 0,3-1,4 мг/кг /сутки внутривенно 1 раз в 2 дня или, в тяжёлых случаях, 1 раз в день (через час после маннитола);
- ацетазоламид – по 0,25 утром натошак по схеме + + + – –;
- декстроза – 40% раствор 10,0 мл струйно;
- аскорбиновая кислота 5% раствор – 4,0 в/венно струйно.

противосудорожная терапия:

- аминазин – 500мкг/вес (детям 1-5 лет);
- гексенал – 1% 8-10 мг/кг на 100 мл физиологического раствора;
- тиопентал натрия – 1% 20 – 50 мг/кг в комбинации;
- оксибутирата натрия – 50 – 100 мг/кг;

- магния сульфат – 25% 0,2 мг/кг;
- бендазол– 1% раствор – 0,05 мл/кг;
- брюзапам –0,2 – 0,5 мг/кг/сутки (30 дней до 5 лет) до 5 мг в сутки в/в; при больших судорогах по 2 мг каждые 3-4 часа в/в; детям старше 5 лет 1-10 мг в/в или в/м каждые 4 часа;
- седуксен – 0,8 - 1,2 мг/кг/сутки;
- диазепам – 2 мг/кг/сутки.

ноотропная терапия:

- глиатилин – 1,0-3,0 г. в/в капельно № 10-15, 1,0 г. в/м в сутки, за тем по 400 мгх 2 раза в день внутрь в течение месяца;
 - цитиколин– 500-1000 мг.в сутки (противопоказание – нарушение проводимости сердца);
- пирацетам – 20% 4-12г/сутки в/в капельно 2-4 недели с последующим переходом на прием внутрь;
- нейромедин– 0,5% - 1,0 в/м №10 (периферических) или 1,5% 1,0 х 10 дней в/м (центральных), с последующим переводом на прием внутрь – 20 мг х 2 раза 1 месяц;
- прозерин – 50 мкг/год жизни не более 375 мкг на 1 инъекцию п/к (при периферических парезах).

профилактика и лечение побочных реакций на ПВР:

витамины групп А, В, С:

- пиридоксин –1,6-3,3 мг/кг/сутки;
- тиамин – 1,6-3,3 мг/кг/сутки;
- аскорбиновая кислота – 25-75 мг/сутки;
- α - токоферола ацетат – 1,6-3,3 мг/кг/сутки (50-100 мг/сутки);
- цианкобалолин – 200-500 мкг/сутки.

антациды:

- алюминия оксид, магния оксид – 1мл. х 3 раза в день перед едой.

гепатопротекторы:

- эссенциальные фосфолипиды – 5-10мл/сутки;
- адеметионин – 400 мг/сутки в/в капельно;
- гепадиф– 5мл в/в капельно на глюкозе;
- глутаргин – 2г/5мл х 2раза в день в/в капельно на физиологическом растворе.

ингибиторы "протонной помпы":

- рабепразол – 20 мг х 2 раза в день;
- омепразол –20 мг х 2 раза в день и др;
- ранитидин – 150 мг х2 раза в сутки;
- фамотидин – 20 мг х2 раза в сутки и др

противорвотные:

- метоклопрамид –10 мг х 2 раза в день;
- лоперамид – 2 мг х 2 раза в день и др.

нейротропная, анальгетическая терапия:

- мидокалм – 0,03-0,02 мг/кг в час,
- седуксен – 0,8-1,2 мг/кг в сутки.

ненаркотические анальгетики (при головных болях):

- кетопрофен – по 1 капсуле 3 раза в сутки или по 1 таблетке ретард в сутки;
- метамизол натрия – детям до 5 лет по 100 мг и до 10 лет - 200 мг. Суточная доза для детей – 1 г;
- лорноксикам – начальная доза — 1–2 таблетки, при необходимости дозу увеличивают, доводя максимальную дозу в первые 24 ч до 4 таблеток (по 8 мг). В дальнейшем назначают по 1 таблетке (8 мг) 2 раза в день. Внутривенно или внутримышечно медленно, в начальной дозе – 1 – 2 флакона, для поддерживающей терапии – по 1 флакону 2 раза в день.

наркотические анальгетики:

- тримеперидин – при парентеральном введении – 10–40 мг, для приема внутрь– 25–50 мг, интервалы между приемами или введениями препарата – 4 – 6 ч.

для угнетения высвобождения медиатора воспаления:

- магния сульфат 25% в дозе 50-70 мг/кг массы тела, 15-20 мл в сутки.

ингибиторы фибринолиза:

- аprotинин – начальная доза 500 000 ЕД, затем каждый час по 50 000 ЕД, в последующие дни, после улучшения состояния больного и лабораторных показателей, постепенно уменьшают суточную дозу до 300 000-500 000 ЕД.

лечение и профилактика бактериальной инфекции:

Назначают антибиотики широкого спектра после исследования микрофлоры на вторичную флору с учетом результата ее чувствительности.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: не проводится

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: симптоматическая (жаропонижающие, противосудорожные, противорвотные) терапия.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне
перечень основных лекарственных средств с указанием формы выпуска (имеющих 100% вероятность применения) [1,2,7]:

Противотуберкулезные препараты:

- изониазид - таблетка, раствор для инъекций, сироп 100 мг, 300 мг, 500 мг, 4000 мг;
- рифампицин - капсула, таблетка, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения 150мг, 300мг;
- пиразинамид - таблетка, 400 мг, 500 мг;
- этамбутол - таблетка, раствор для инъекций 100 мг, 400 мг, 500 мг/3 мл, 1000 мг, 2000 мг;
- стрептомицин - порошок для приготовления раствора 1000 мг.

Перечень дополнительных лекарственных средств с указанием формы

выпуска (менее 100% вероятности применения).

гормональные препараты:

- преднизолон – таблетка 5 мг; раствор для инъекций 30 мг/мл, ампула
- дексаметазон – раствор для инъекций 4 мг/мл, ампула

диуретики:

- маннитол, раствор для инфузий 15%, флакон 200мл;
- фуросемид – раствор для инъекций 20 мг/2мл, ампула; таблетка 0,02 г.

сердечно-сосудистые средства:

- мельдоний – раствор для инъекции 0,5 г/5мл, ампула; капсула 250 мг;
- кокарбоксилаза – раствор для инъекции 50 мг, ампула;
- никотиновая кислота – 1%раствор для инъекции, ампула 1 мл;
- бендазол – раствор для инъекции 1%, ампула 2 мл;
- кофеин – бензоат натрия – 20%раствор для инъекции, ампула 2 мл;
- калия хлорид – раствор для инъекции 4% 10мл, ампула;
- никетамид – 25% раствор для инъекции, ампула 2,0 мл;
- коргликон – раствор для инъекций 150 мг, ампула 3 мл;
- димиридамол – таблетка 25 мг;
- допамин – 4% раствор для инъекции, ампула 5 мл;
- ацетилсалициловая, магния гидроксид – таблетка 150 мг;
- фосфруктоза – порошок лиофилизат с растворителем, система, флакон;
- дигоксин – раствор для инъекции 0,25 мг/1 мл, ампула; таблетка 0,25 мг;
- аминофиллин – раствор для инъекции 2,4% 5 мл, ампула;
- анаприлин – таблетка 0,004.

растворы, применяющие для коррекции водного, электролитного обмена

- калия и магния аспарагинат – раствор для в/венного введения 500 мл, флакон.

лекарственные средства, влияющие на коагуляцию:

- гепарин, раствор для инъекции 5000 МЕ, флакон;
- пентоксифиллин – таблетка 600 мг; раствор для инъекции 2% - 5 мл, ампула;
- аминокaproновая кислота – раствор для инфузий 5% - 100,0 мл, флакон;
- этамзилат – таблетка 250 мг; раствор для инъекции 12,5% - 2 мл., ампула;
- апротинин – порошок для приготовления раствора для инфузий 10000 КИЕ, флакон.

препараты, улучшающие мозговое кровообращение и восстановления энергетического дефицита нейромедиаторного обмена:

- комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи (церебролизин) – раствор для инъекции 1мл, 5 мл, ампула;
- ницерголин – лиофилизат для приготовления раствора для инъекции 4 мг, флакон; таблетка 5 мг., 10 мг., 30 мг;
- винпоцетин, раствор для инъекций в ампуле 2 мл, 5 мл, таблетка 0,05 г;
- депротеинизированный гемодериват крови телят – раствор для инъекций 80мг/мл 2 мл, ампула; раствор для инфузий 10% в 250мл, флакон; раствор для инъекции 200мг/5 мл 10 мл, ампула; таблетка 200 мг; крем 5% 20г., тубик;

- цитиколин – раствор для приема внутрь 10г/30,0 мл; 10г/100,0 мл, флакон; раствор для инъекции 500 мг 4 мл, ампула;
- инозин – таблетка 0,2; раствор для инъекций 2% 10 мл., ампула;
- пиритинол – таблетка 100 мг; суспензия для приема внутрь 80,5 мг/ 5мл 200 мл, флакон;
- глицин – таблетка 100 мг;
- циннаризин – таблетка 25 мг;
- пирацетам – таблетка 200мг; раствор для инъекции 20% 5 мл, ампула;
- глютаминовая кислота – таблетка 250мг;
- холин альфосцерат – капсула 400 мг; раствор для инъекций 1000 мг/4 мл, ампула;
- ипадакрин – раствор для инъекций 0,5% 1мл, 1,5% -1,0 мл, ампула;
- пирацетам – таблетка 200 мг; раствор для инъекции 20% 5 мл, ампула;
- винкамин – капсула 300 мг;
- стандартизированный экстракт гинкгобилоба EGb 761 стандартизированный экстракт 40 мг, таблетка.

лекарственные средства с гепатопротекторным действием:

- адеметионин – таблетка 400мг.; лиофилизат для приготовления раствора для в/венного введения с растворителем 5 мл 400 мг., флакон;
- левокарнитин – раствор для инъекций 1г/5мл., ампула; для приема внутрь 1г/10мл., флакон Карнитина оротат, ДЛ – карнитина хлорид, В6, В12, аденозин, порошок для приготовления раствора для инъекций 1 г.; капсула 50мг;
- карнитина оротат, антиоксидантная фракция экстракта печени, аденинсоляной кислоты, В6, В12, капсула;
- эссенциальные фосфолипиды – раствор для в/венного введения 5мл., ампула; капсула;
- аргинин – раствор для инфузии 4% 5 мл, ампула; 40% 5 мл, ампула;
- селимарин, фумарин – капсула, драже 35 мг;
- силибинин – драже 35 мг;
- солянки холмовой экстракт – таблетка 0,2 г.
- урсодезоксихоливая кислота, капсула 250мг.
- экстракт шиповника, сироп для приема внутрь 100,0 мл, флакон.

витамины и минеральные вещества:

- нондралон – масляный раствор для инъекции 1 мл, ампула;
- фолиевая кислота – таблетка 0,01;
- омега 3 кислот этиловых эфиров 90 – капсула 1000 мг;
- раствор ретинола пальмитат, альфа токоферола ацетат – капсула 200 мг;
- токоферола ацетат – капсула 200 мг;
- комплекс витаминов микроэлементов – драже.

витамины группы В:

- пиридоксин – раствор для инъекции 5% 1 мл, ампула;
- тиамин – раствор для инъекции 5% 1 мл, ампула

витамины группы С:

- аскорбиновая кислота – раствор для инъекций 5% 2 мл, ампула; капли для приема внутрь 100 мг/мл – 30 мл, флакон.

антибиотики группы карбапенемов:

- меропенем – порошок для приготовления инфузионного раствора, флакон 1000 мг;
- имипенем+циластатин – порошок для приготовления инфузионного раствора, флакон 500 мг;
- дорипенем – порошок для приготовления инфузионного раствора, флакон 500 мг;
- эртапенем, леофилизат для приготовления раствора, флакон 1000 мг.

антибиотики цефалоспоринового ряда:

- цефазолин – порошок для приготовления инъекционного раствора, флакон 1000 мг;
- цефтазидим – порошок для приготовления раствора для инъекции, флакон 1000 мг;
- цефтриаксон – порошок для приготовления раствора для инъекции, флакон 1000 мг;
- цефепим – порошок для приготовления раствора для инъекции, флакон 1000 мг;
- цефоперазон – порошок для приготовления раствора для инъекции, 1000 мг, флакон.

В – лактамные лекарственные средства:

- амоксициллин+сульбактам – порошок для приготовления раствора для инъекции, флакон 750 мг;
- амоксициллин+клавулановая – порошок для приготовления раствора для инъекции 600 мг; 312,5 мг порошок для приготовления оральной суспензии;
- цефоперазон+сульбактам – порошок для приготовления раствора для инъекции, флакон 1000 мг;
- тикарциллин + клавулановая кислота – порошок для инъекционного раствора 3,2 г.

макролиды:

- спирамицин – порошок для приготовления раствора для инъекции, флакон – 1,5 млн МЕ; таблетка – 1,5 млн МЕ;
- рокситромицин – таблетка 150 мг;
- азитромицин – капсула 125 мг, 250 мг, 500 мг; порошок леофилизированный для приготовления инфузионного раствора 500 мг, флакон; порошок для приготовления оральной суспензии 200 мг/5 мл 30 мл, флакон.

хинолоны, фторхинолоны:

- пefлоксацин – раствор для инъекции 400 мг/5 мл, ампула; таблетка 400 мг;
- ципрофлоксацин – раствор для инфузий 0,2%, флакон – 100 мл; таблетка 250 мг, 500 мг.

нитроимидазолы:

- метронидазол – раствор для инфузий 0,5%, флакон – 100 мл; таблетка 250 мг.

сульфаниламиды и триметоприм:

- сульфаметаксазол+триметоприм – суспензия 240 мг/5 мл, флакон; таблетка 120 мг, 480 мг.

нитрофураны и производные фосфорной кислоты:

- фуразолидон – таблетка 0,05 г;
- фуразидин – таблетка 0,05 г;
- нитроксолин – таблетка 50 мг;
- диоксидин – раствор для инъекции 1% 5 мл, ампула.

противогрибковые лекарственные средства:

- интраконазол – капсулы 100 мг; раствор для приема внутрь 10 мг/мл; таблетки, покрытые оболочкой, 100 мг ;
- вориконазол – таблетки покрытые оболочкой 50 мг, 200 мг; лиофилизат для приготовления раствора для инфузий;
- нистатин – суппозитории вагинальные 250 000 ЕД, 500 000 ЕД; суппозитории ректальные 500 000 ЕД; мазь для наружного применения 100 000 ЕД/г; таблетки, покрытые оболочкой, 250 000 ЕД, 500 000 ЕД флуконазол – таблетка 50 мг, 150 мг; раствор для в/ инфузий 2 мг/мл, флакон;
- кетаконазол – шампунь 2 %, мазь 2 %; крем 2 %; таблетки 200 мг; суппозитории вагинальные 400 мг;
- микафунгин – лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг

противовирусные лекарственные средства

- ацикловир – таблетка 200 мг; порошок для инъекции 250 мг, флакон; мазь 2,5%, тубик 10,0;
- римантадин – таблетка 50 мг;
- валацикловир – таблетка 500 мг;
- тилорон – таблетка 125 мг.
- валганцикловир – таблетка 400 мг.

парентеральные растворы;

- комплекс аминокислот для парентерального питания – раствор для в/в введения, флакон 250/500 мл;
- сукцинированный желатин – раствор для в/в введения, флакон 500,0;
- жировая эмульсия для парентерального питания – эмульсия для в/в инфузии МСТ/ЛСТ 10% 500,0 мл, флакон.

плазмозаменяющие средства и кровезаменяющие препараты:

- декстран 40 – раствор для инфузий 10%, флакон 100мл;
- декстроза – 5%раствор для инъекций флакон 200/ 400 мл;
- декстроза – 40%, ампула 5/10 мл;
- декстран – 10% раствор для инфузий, флакон 200,0;
- плазма свежезамороженная, одногруппная 0,1л.
- гидроксиптилкрахмал, раствор для в/в введения 60 мг/мл 500 мл.
- гидроксиптилкрахмал, раствор для инфузий 6% 500 мл.

противосудорожные и противоэпилептические средства

- магния сульфат – раствор для инъекций 25%, ампула 5 мл;
- вальпроевая кислота – капсула 150 мг, суспензия 100 мг., флакон;
- карбамазепин – таблетки покрытые пленочной оболочкой 200 мг; таблетки с контролируемым высвобождением (ретард, пролонгированного действия), покрытые пленочной оболочкой, 200 мг, 400 мг.

седативные средства;

- диазепам – таблетки, покрытые оболочкой, 5мг; раствор для инъекций 10мг/2мл.

антациды (комбинированные препараты, содержащие гидроокись алюминия, гидроокись магния):

- комбинированные препараты, содержащие гидроокись алюминия, гидроокись магния – суспензия для приема внутрь, флакон.

ингибиторы "протонной помпы":

- рабепразол – таблетка 20мг;
- эзомепразол – таблетка 20мг, лиофилизат для приготовления раствора 40 мг, флакон;
- омепразол – капсула 20 мг; лиофилизат для приготовления раствора 40 мг, флакон;
- висмута трикалиядицитрат – таблетка 120 мг;
- фамотидин – порошок для приготовления раствора 20 мг, флакон; таблетка 40 мг.

препараты пищеварительных ферментов:

- панкреатин – капсула, содержащая минимикросферы 300 мг; капсула, содержащая минимикросферы 150 мг; таблетка 25 ЕД; таблетка в кишечнорастворимой оболочке 10000 ЕД

противорвотные средства:

- домперидон – таблетка 10 мг;
- метоклопрамид – раствор для инъекций 10 мг/2 мл, ампула; таблетка 10 мг;
- ондансетрон – раствор 8 мг/4 мл, ампула.

анксиолитики и снотворные лекарственные средства;

- диазепам – таблетки, покрытые оболочкой, 5мг; раствор для инъекций 10мг/2мл;
- тофизопам – таблетка 50мг.
- оксазепам – таблетки, таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг;
- гвайфенизин экстракт лекарственных растений – раствор для приема внутрь, флакон 100 мл.

антипсихотические лекарственные средства:

- галоперидол – таблетка 1,5 мг, 5 мг;
- хлорпромазин – раствор для инъекций 2,5%, ампула; драже 25 мг, 50 мг, 100 мг;

антидепрессанты:

- амитриптилин – таблетка 25 мг;

- флуокситин – таблетка 100 мг; капсула 20 мг;
- сертралин – таблетка 100 мг;
- мильнаципран – таблетка 20 мг.

неопиоидные анальгетики и нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС):

- лорноксикам – таблетка 8 мг; раствор для инъекций 8 мг, ампула;
- мелоксикам – 1% раствор для инъекций, ампула 1,5 мл;
- кетопрофен – капсула 50 мг; раствор для инъекции 100 мг/2 мл, ампула; гель 2%, тубик 30 г;
- индометацин – таблетка 25 мг; суппозиторий 50 мг; мазь 10%, тубик 40 г;
- троксерутин – гель 2%, тубик 40 г;
- диклофенак натрия – таблетка 50 мг; раствор для инъекций 75 мг/3 мл, ампула; мазь 1%, тубик 30; суппозиторий ректальные 50 мг;
- метамизол – таблетка 500 мг; раствор для инъекций 50%, ампула 2 мл;
- ибупрофен – таблетка 200 мг; сироп для приема внутрь 100 мг/мл 100 мл, флакон;
- парацетамол – таблетка 500 мг; суспензия 120 мг/5 мл, флакон; суппозиторий 80 мг, 150 мг, 250 мг.

средства, способствующие восстановлению микробиологического баланса кишечника:

- симетикон – капсула 40 мг; эмульсия 100 мл; капли для приема внутрь 25 мл;
- лиофилизированные бактерии – таблетка - капсула не менее $1,02 \times 10^7$;
- сахаромицеты буларди – капсула 250 мг;
- стерильный концентрат продуктов обмена кишечной микрофлоры – капли для приема внутрь, флакон 100 мл.

тиреоидные гормоны и антигипотиреоидные лекарственные средства:

- калия йодид – таблетка 100 мкг;
- левотироксин – таблетка 50 мкг.

миорелаксанты и ингибиторы холинэстеразы:

- пипекурония бромид – порошок лиофилизированный для инъекции 4 мг с растворителем, флакон;
- рокурония бромид – порошок лиофилизированный для инъекции 4 мг с растворителем, флакон;
- неостигмин – раствор для инъекции 0,05% 1 мл, ампула;
- толпиризон – раствор для инъекции, ампула 1 мл; таблетка 50 мг, 150 мг;
- суксаметоний – раствор для инъекции 0,1 мг/5 мл, ампула.

спазмолитики:

- дротаверин – таблетка 40 мг, 80 мг; раствор для инъекции 2% 2,0 мл ампула;
- платифиллин – раствор для инъекции 0,2%, ампула 1 мл;
- папаверина гидрохлорид – раствор для инъекции 2%, ампула 2,0 мл.

14.3. Другие виды лечения.

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- общий массаж;
- массаж конечностей при гемипарезе;
- ЛФК;
- физиолечение (фонофорез с 5% раствором гидрокортизона, фонофорез с лидазой 32 и 64 ЕД);
- электростимуляция конечностей.

14.3.2 Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне:

Физиотерапевтические процедуры (по достижении санации ликвора и в режимах II – III):

- легкий общий массаж в постели больного до ЛФК;
- массаж конечностей при гемипарезе;
- фонофорез с 5% раствором гидрокортизона;
- фонофорез с лидазой 32 и 64 ЕД;
- электростимуляция конечностей.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой медицинской помощи: не проводится.

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не проводится.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:

Шунтирование ликворных путей:

Показания:

- прогрессирующая гидроцефалия;
- водянка головного мозга;
- блок ликворных путей (УД - В) [17].

Противопоказания к операции:

- увеличение белка в СМЖ > 1 г/л;
- текущий воспалительный процесс в головном мозгу;
- толщина мозгового плаща 5 мм и меньше.

14.5 Профилактические мероприятия:

Профилактика туберкулезного менингита:

- своевременное проведение первичной вакцинации новорожденным детям;
- своевременное проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции.

14.6 Дальнейшее ведение:

- наблюдение по IA группе: в течение всего курса лечения больные с новыми

случаями туберкулеза;

- наблюдение по IB группе: в течение всего курса лечения больные с повторными случаями туберкулеза.
- во II группе при завершении лечения с исходом «лечение завершено» – срок наблюдения 2 года;
- при исходе «нарушение режима», «неудача лечения» - дальнейшая тактика ведения решается на ЦВКК МЛУ/ШЛУ ТБ.

15. Индикаторы эффективности лечения:

- санация ликвора;
- положительная клиническая динамика;
- положительная неврологическая динамика, с минимальными остаточными изменениями;
- лабораторная – нормализация показателей крови и мочи;
- рентгенологическая (КТ, МРТ) стабилизация процесса;
- исход лечения – «лечение завершено».

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Серикбаева Кагаз Султангалиевна – кандидат медицинских наук, РГКП Национальный центр проблем туберкулеза МЗСР, руководитель отделения для лечения детей и подростков с ТБ и МЛУ ТБ.
- 2) Ракишева Анар Садуевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии, РГКП КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова.
- 3) Тулемисова Гульнур Душановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии, Акционерное общество «Казахский медицинский университет непрерывного образования», доцент, к.м.н.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензент:

Жангиреев Аман Абдрахманович – главный научный консультант. АО «Научный центр противомикробных препаратов», доктор медицинских наук, профессор,

19. Указание условий пересмотра протокола:

Пересмотр протокола через 5 лет и/или при появлении новых методов диагностики/лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Приказ МЗСР РК №19 от 22.08.2014 г. «Инструкция по организации и осуществлению профилактических мероприятий по туберкулезу».
- 2) Ракишева А.С., Г.Цогт. Фтизиатрия.: Учебник. - Алматы, 2014г.- 420 с.

- 3) Абилдаев Т.Ш., Абдукаримов Х.Х., Арымбаева А.Б. Диагностика туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы (Пособие для врачей), Алматы 2011. – 18 с.
- 4) Бугакова С.Л. Туберкулезный менингит. Вопросы патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и исходов / Учебное пособие. – Астана. – 2008. – 95 с.
- 5) Елуфимова В.Ф. Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы // Пробл. туб. и болезней легких. – 2005. – № 1. – С. 3 – 10.
- 6) Куликовская Н.В., Ванеева Т.В., Мороз И.А. Возможности лабораторной диагностики при туберкулезном менингите // Пробл. туб. и болезней легких. – 2005. – № 8. – С. 39 – 42.
- 7) Ракишев Г.Б., Абдукаримов Х.Х., Бочаров С.А., Серикбаева К.С. Интенсивная терапия туберкулеза мозговых оболочек и центральной системы / Пособие для врачей. – Алматы. – 2008. – 32 с.
- 8) Беркос К.П., Царева Т.И. Туберкулезный менингит у детей – Ташкент. – 1965. – 124 с.
- 9) Гаврилов А.А., Батыров Ф.А., Богданова Е.В. и др. Туберкулезный менингит у детей раннего возраста // Пробл. туб. 2001. – № 1. – С. 34–36.
- 10) Внелегочный туберкулез. Руководство для врачей. Под редакцией профессора А.В.Васильева.– Санкт Петербург.–2000.– С.147–171.
- 11) Черноусова Л.Н., Андреевская С.Н., Смирнова Т.Г. и др. Диагностика туберкулезного менингита// Пробл. туб.. – 2001. – № 7. – С. 60–62.
- 12) Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children – 2nd ed. – Geneva, Switzerland.– WHO/HTM/TB/2014.03. –126p
- 13) RAPID ADVICE Treatment of tuberculosis in children WHO/HTM/TB/2010.13. – 19p
- 14) Tuberculosis. A. Global Emergency: Case Notification Update (February 1996) Global Tuberculosis Programme World Health Organisation. Geneva, 1996 (WHO/TB 96. 197.–S. 1–2).
- 15) UNAIDS and WHO: Report on Global HIV/AIDS Epidemic, June 1998. Geneva: Unaid and WHO; 1998.
- 16) World Health Organization. Guidelines for the control of tuberculosis in prisons. WHO/TB/98.250,. Geneva. – 1998.
- 17) Руководство по контролю над туберкулезом в республике Казахстан. Под редакцией профессора Исмаилова Ш.Ш. // Астана.-2008.- 260 с.
- 18) British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children Guy Thwaites a, h, Martin Fisher b, i, Cheryl Hemingway c, j, Geoff Scott d, k, Tom Solomon e, l, John Innes f, g, m Accepted 26 Jun 2009 Available online 4 July 2009.