

**Федеральные клинические
рекомендации по диагностике и
лечению туберкулезного плеврита**

МОСКВА -2014

А 15.6. Туберкулезный плеврит, подтвержденный бактериологически и гистологически

Туберкулез плевры } подтвержденный (ая)
Туберкулезная эмпиема } бактериологически и гистологически

А16.5. Туберкулезный плеврит без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении

Туберкулез плевры
Туберкулезная (ый)
- эмпиема } БДУ (без упоминания о
- плеврит } бактериологическом или гистологическом
подтверждении).

Коллектив авторов

Карпина Н.Л., д.м.н.
Васильева И.А., профессор, д.м.н.
Скорняков С.Н., профессор, д.м.н.
Краснов В.А., профессор, д.м.н.
Эргешов А.Э., профессор, д.м.н.
Комиссарова О.Г., профессор, д.м.н.
Багиров М.А., д.м.н.
Садовникова С.С., д.м.н.
Самойлова А.Г., к.м.н.
Амансахедов Р.Б., к.м.н.
Попов Е.В. к.м.н.
Багдасарян Т.Р., к.м.н.
Черных Н.А., к.м.н.
Лепеха Л.Н., профессор, д.б.н.
Черноусова Л.Н., профессор, д.б.н.
Евгущенко Г.В., к.м.н.
Мотус И.Я., д.м.н.
Егоров Е.А., к.м.н.
Колпакова Т.А., профессор, д.м.н.
Стаханов В.А., профессор, д.м.н.

Оглавление

1. Методология
2. Определения
3. Патогенез
4. Алгоритм диагностики туберкулезного плеврита
5. Клинические проявления туберкулезного плеврита и эмпиемы плевры
6. Дифференциальная диагностика туберкулезного плеврита
7. Лечение туберкулезного плеврита и эмпиемы плевры
 - 7.1. Общие принципы химиотерапии туберкулезного плеврита и эмпиемы плевры
 - 7.2. Патогенетическое лечение
 - 7.3. Физиотерапевтическое лечение
 - 7.4. Хирургическое лечение

1. Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

☑ Консенсус экспертов;

☑ Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций: Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль

	или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- ☑ Обзоры опубликованных мета-анализов;
- ☑ Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов.

На процессе оценки несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств:

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций : Сила	Описание
А	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую

	<p>применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов</p> <p>или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов</p>
В	<p>группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов</p> <p>или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+</p>
С	<p>группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов;</p> <p>или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++</p>
Д	<p>Доказательства уровня 3 или 4;</p> <p>или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2+</p>

Индикаторы доброкачественной практики [Good Practice Points- GPPs]:

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций [С-D].

С - Ограниченная достоверность, основана на результатах, по меньшей мере, одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации.

Д - Неопределенная достоверность, утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют.

2. Определения

Плеврит – инфекционно-воспалительное поражение листков плевры различной этиологии, сопровождающееся накоплением выпота в плевральной полости.

Синдром плеврального выпота – клинический симптомокомплекс, характеризующийся накоплением в плевральной полости жидкости, имеющей различное происхождение и свойства.

Туберкулезный экссудативный плеврит – это острое, подострое, хроническое или рецидивирующее туберкулезное воспаление плевры, характеризующееся накоплением экссудата в плевральной полости.

Плеврит может протекать как самостоятельное заболевание, быть первым клинико-рентгенологическим проявлением туберкулезной инфекции как самостоятельная клиническая форма туберкулеза. Так же плевритом может осложняться течение любой другой формы туберкулеза.

Фибринозный (сухой) плеврит-форма плеврита, при которой развиваются фибриновые наложения на плевральных листках, в плевральной полости свободной жидкости не определяется.

Эмпиема плевры - это ограниченное или диффузное воспаление висцеральной и париетальной плевры, протекающее с накоплением гноя в плевральной полости и сопровождающееся признаками гнойной интоксикации и нередко дыхательной недостаточности.

Пиопневмоторакс – это синдром, развивающийся при различных по этиологии и патогенезу гнойно-деструктивных заболеваниях легких, характеризующийся прорывом гноя и воздуха в плевральную полость с развитием тяжелого воспалительного процесса на всей поверхности плеврального покрова.

Гидроторакс – накопление в плевральной полости жидкости невоспалительного характера.

Гемоторакс - накопление в плевральной полости крови.

Хилоторакс – накопление в плевральной полости хилезной жидкости в результате нарушения лимфооттока, развивающегося в результате нарушения лимфотока из-за повреждения крупного лимфатического сосуда или грудного лимфатического протока.

3. Патогенез

Патогенез туберкулезного плеврита многообразный и сложный. Он может быть связан как с первичным, так и с вторичным периодом развития инфекции.

Морфологическим субстратом туберкулезного поражения плевры является туберкулезный бугорок на висцеральной или париетальной плевре, который возникает вследствие лимфогематогенной диссеминации МБТ. При этом большое значение имеет гиперсенсibilизация организма.

Патоморфологические изменения в плевре характеризуются большим многообразием: обсеменение с образованием множественных бугорков,

формирование более крупных очагов, развитие казеозного некроза в образовавшихся очагах.

Туберкулезный плеврит чаще возникает у лиц молодого возраста.

При массивных легочных формах туберкулеза легких возможен контактный переход специфического процесса на плевру и осложнение заболевания плевритом.

Эмпиема плевры развивается при распространенном казеозном поражении плевры, а также в результате перфорации каверны или субплеврально расположенных очагов.

4. Диагностика туберкулезного плеврита

Процесс диагностики заболевания включает несколько этапов и осуществляется на основе комплексного клинико-лабораторного и лучевого обследования больного.

Диагноз плеврита устанавливают на основании наличия выпота в плевральной полости и по совокупности клинических, рентгенологических признаков. Этиология плеврита устанавливается по результатам лабораторного исследования плевральной жидкости и/или материала биопсии плевры.

4.1 Отбор лиц с различными заболеваниями легких и плевры среди больных, обратившихся за медицинской помощью в учреждения первичной медико-санитарной помощи (ПМСП):

4.1.1. Лица с жалобами на:

1. боли в грудной клетке плеврального характера, усиливающиеся при более глубоком дыхании в сочетании с одышкой,
2. кашель более 3 недель и /или кровохарканье в сочетании с болями в грудной клетке,
3. субфебрильную температуру тела более 2 недель в сочетании с одышкой и/или болями в грудной клетке,
4. ночную потливость, слабость, снижение массы тела в течение последних 1-3 месяцев в сочетании с болями в грудной клетке.

4.1.2 Лица с рентгенологическими изменениями в легких и/или синдромом плеврального выпота.

4.2 Обследование в ПМСП:

4.2.1 Лучевые методы диагностики

1. Рентгенография органов грудной клетки (обзорные рентгенограммы в прямой и боковой (ых) проекциях).
2. УЗИ плевральной полости.

4.2.3 Лабораторная диагностика

1. Общеклинический анализ крови.
2. Исследование мокроты: общий анализ мокроты, на неспецифическую микрофлору, цитогамма, в том числе выявление атипичных клеток.
3. Исследование мокроты (2-х кратное) на наличие кислотоустойчивых микобактерий (КУМ).

4. исследование плевральной жидкости:

- исследование физических свойств (количество, цвет, характер, прозрачность, относительная плотность),
- цитологическое исследование окрашенных препаратов с обязательной цитограммой, а так же выявлением атипичных клеток,
- исследование химических свойств (определение белка, проба Ривольта),
- биохимическое исследование (определение уровня глюкозы, концентрации ЛДГ),
- микробиологическое исследования (микроскопия на КУМ),
- бактериологическое исследование на неспецифическую микрофлору.

4.3 Обследование в условиях специализированной противотуберкулезной службы.

Пациенты, у которых в условиях ПМСП не была установлена этиология плеврального выпота, подлежат тщательному обследованию под наблюдением врача-фтизиатра с целью исключения или подтверждения локальной формы туберкулеза и туберкулезной этиологии плеврита. С этой целью используются следующие методы исследования:

4.3.1 Лучевые методы диагностики

- 1.Рентгенография грудной клетки цифровая или аналоговая (обзорные рентгенограммы в прямой и боковой (ых) проекциях).
2. УЗИ плевральной полости.

4.3.2 Лабораторная диагностика

Исследованием плевральной жидкости:

- исследование физических свойств (количество, цвет, характер, относительная плотность),
- цитологическое исследование окрашенных препаратов с обязательной цитограммой, а так же выявлением атипичных клеток,
- исследование химических свойств (определение белка, проба Ривольта),
- биохимическое исследование (определение уровня глюкозы, концентрации ЛДГ),
- бактериологическое исследование на неспецифическую микрофлору,
- микробиологическое исследования: – исследование двух образцов плевральной жидкости методами микроскопии, ПЦР, посева на жидкие и/или плотные питательные среды; – идентификация культур, выросших на питательных средах; – определение лекарственной чувствительности (ЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) классическими микробиологическими и молекулярно-генетическими методами (МГМ).

Д	При диагностической пункции в лабораторию необходимо доставить весь полученный выпот. При наличии выпота более литра в лабораторию доставляют последнюю порцию, не превышающую 1 литр. Чтобы избежать свертывания к полученному выпоту необходимо добавить лимоннокислый натр из расчета 1гр сухого вещества на 1литр выпота.
----------	--

4.3.3 Иммунодиагностика.

1. Внутрикожные пробы:

- с аллергеном туберкулезным очищенным в стандартном разведении (проба Манту с 2 туберкулиновыми единицами),
- с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – (ДИАСКИНТЕСТ®).

2. Квантифероновый тест.

В случае если по результатам проведенного обследования диагноз не установлен, проводят дополнительные методы исследования:

4.3.4 Неинвазивные

1. Компьютерная томография органов грудной клетки, **проводится после эвакуации плевральной жидкости.**

2. Повторные исследования плевральной жидкости (цитологическое, биохимическое, микробиологическое).

3. Увеличение кратности микробиологического исследования мокроты.

4.3.5 Инвазивные

Пункция плевральной полости.

Д	<i>Плевральная пункция - должна быть произведена во всех случаях при синдроме плеврального выпота.</i>
----------	---

Исследование плевральной жидкости имеет большое диагностическое значение.

В частности при туберкулезе внешний вид экссудата, его количество, содержание в нем фибрина, клеточный состав в значительной степени зависят от характера морфологических изменений в плевре и от причин вызвавших образование выпота:

-аллергическое воспалении плевры,

-перифокальная реакция при расположении очага субплеврально, бугорковые высыпания на плевре, как осложнение при лечебном пневмотораксе.

Типы туберкулезных экссудатов по характеру и клеточному составу:

1. **Эозинофильный** - (эозинофилов > 15-20%) – быстро проходящая фаза гиперсенсibiliзации, после лечебного пневмоторакса и пережигании спаек (эозинофилы до 90%)- **серозный.**

2. **Лимфоцитарный** - (лимфоцитов до 100%- наиболее частый тип при туберкулезе, способен длительно поддерживаться - **серозный**).

3. **Лимфоцитарно-нейтрофильный** - (нейтрофилов < 20%), **серозный**, часто переходящий в гнойный.

4. **Мононуклеарный** - (мононуклеаров > больше 20%).

а) **моноцитозный** - быстро преходящая фаза экссудативного процесса при выпячивании бугорков на плевре - **серозный**, часто переходящий в гнойный.

б) **макрофагальный** - при кровоизлияниях в плевральную полость - **геморрагический**.

5. **Нейтрофильный** - (нейтрофилов > 20%), можно обнаружить эпителиоидные клетки, клетки Пирогова-Лангханса, казеозный некроз, КУМ – **гнойный** (эмпиема плевры).

6. **Холестериновый** - обилие кристаллов холестерина, образуется в осумкованных полостях.

7. **Хилусоподобный** - при длительно текущих туберкулезных процессах, содержит капли жира, жироперерожденные клетки- по внешнему виду молочного цвета, напоминает **хилезный**.

Хилезный экссудат при добавлении эфира и едкой щелочи просветляется, а хилусоподобный остается мутным.

Иглова (пункционная) биопсия плевры, с обязательным цитологическим, гистологическим и микробиологическим исследованиями (микроскопия, ПЦР, посев, определение ЛЧ микробиологическими и молекулярно-генетическими методами).

Фибробронхоскопия с комплексом биопсий (при наличии изменений в легких и/или аденопатии средостения): браш-биопсия, трансстрахеальная и трансбронхиальная пункция, прямая биопсия слизистой оболочки бронхов, патологических образований в них, исследование бронхоальвеолярных смывов (БАС), эндосонография с биопсией лимфатических узлов средостения.

Диагностические операции (выполняются в том случае, если по данным проведенного обследования диагноз не установлен):

1. **При изолированном синдроме плеврального выпота** - биопсия плевры.

Виды биопсий плевры:

- видеоторакоскопическая (ВТС),

- видеоассистированная торакоскопическая (ВАТС),

- открытая.

2. **При синдроме плеврального выпота в сочетании с аденопатией средостения:** медиастиноскопия.

3. **При синдроме плеврального выпота в сочетании с легочным компонентом:**

- биопсия плевры,

- плеврэктомия с резекцией легкого: (ВТС, ВАТС или открытая).

Выбор характера биопсии зависит от технического оснащения операционного блока медицинского учреждения и от квалификации хирурга.

Д	Наиболее предпочтительными методами биопсии плевры являются ВТС и ВАТС биопсия. Если указанные виды оперативных вмешательств не выполняются в медицинском учреждении, то необходимо пациентов направлять в высокоспециализированные медицинские учреждения.
---	--

Противопоказанием для биопсии плевры и/или легкого, лимфатических узлов средостения является тяжелое соматическое состояние больного, препятствующее выполнению любой другой операции.

Д	Диагностический материал подлежит обязательному цитологическому, гистологическому и микробиологическому исследованиям (микроскопия, ПЦР, посев, определение ЛЧ микробиологическими и молекулярно-генетическими методами).
---	--

4.3.6 Морфологическое исследование тканей плевры.

Исследование проводится на биопсированном и резецированном материалах, что позволяет выявить этиологию и активность патологического процесса.

При туберкулезном плеврите морфологическое исследование гистологического материала позволяет верифицировать диагноз в 75-82% случаев.

5. Клинические проявления туберкулезного плеврита и эмпиемы плевры.

Клиническая картина туберкулезного плеврита многообразна и тесно связана с особенностями туберкулезного воспаления в плевральной полости и легких. В зависимости от характера плеврального содержимого выделяют фибринозный (сухой) плеврит и экссудативный плеврит.

5.1 Фибринозный плеврит.

Ведущими клиническими симптомами при фибринозном плеврите являются боли, связанные с актом дыхания и сухой кашель. Характер болей зависит от локализации плеврита (при верхушечной локализации боли могут иррадиировать по плечевому сплетению; междолевые плевриты сопровождаются стойкими болями в межлопаточном пространстве; при диафрагмальных и нижних костальных плевритах боли локализуются в нижних отделах грудной клетки).

Эти плевриты необходимо дифференцировать с заболеваниями почек и желчевыводящих путей (особенно правосторонние). Левосторонние костальные плевриты, протекающие с сильными болями, нередко приходится дифференцировать со стенокардией.

При аускультации - ослабленное дыхание, на фоне которого прослушивается шум трения плевры. В отличие от крепитации шум трения плевры усиливается при надавливании стетоскопом и при этом увеличивается болезненность в грудной клетке.

После перенесенного фибринозного плеврита могут отчетливо выявляться плевроапикальные, костальные, косто-диафрагмальные, медиастинальные наслоения, зубчатость и деформация контуров диафрагмы, а также утолщение плевры в междолевых щелях

Морфологическим субстратом этой формы плеврита является туберкулезное воспаление преимущественно в париетальной плевре с последующим расстройством циркуляции плевральной жидкости, но экссудации в плевральную полость не происходит. Дальнейшее развитие патологического процесса приводит к организации фибрина и образованию в некоторых участках сращений между висцеральным и париетальным листками плевры.

5.2 Туберкулезный экссудативный плеврит.

Клинические варианты экссудативного туберкулезного плеврита укладываются в общеизвестные варианты начала заболевания: острое, подострое, бессимптомное. В дальнейшем симптоматика зависит от стадии экссудативного процесса и объема экссудата в плевральной полости (боль в грудной клетке, одышка, лихорадка и т.д.).

Характеристика патогенетических вариантов туберкулезного экссудативного плеврита

Вариант плеврита	Морфологический субстрат	Характер экссудата	Клинические проявления
Аллергический	Гиперергическая экссудативная реакция плевральных листков на туберкулезную инфекцию	Серозный с преобладанием эозинофилов > 10-20%	Острое начало, боли в груди, одышка, субфебрилитет, в анализе крови эозинофилия, повышение СОЭ.
Перифокальный	Контактное поражение плевральных листков из субплеврально расположенных источников туберкулезного воспаления в легких.	Серозный с преобладанием лимфоцитов >50%, серозно-фибринозный.	Подострое начало, боли в грудной клетке, периодический сухой кашель, непостоянный субфебрилитет, ограничение подвижности грудной клетки на стороне поражения, шум трения плевры (до начала фазы экссудации)

Туберкулез плевры	В плевре множественная диссеминация с образованием мелких очагов или одиночные крупные очаги с казеозным некрозом.	Лимфоцитарно-нейтрофильный (нейтрофилов < 20%) обнаруживаются КУМ, ДНК МБТ.	Острое начало, фебрильная температура тела, выражены симптомы интоксикации
Гнойный (эмпиема плевры)	Распространенный казеозный некроз плевры.	Гнойный, обнаруживаются КУМ, ДНК МБТ.	Острое начало, резко выраженная интоксикация с дыхательной недостаточностью, возможны клинические проявления бронхоплеврального свища.

6. Дифференциальная диагностика туберкулезного плеврита.

6.1. Наибольшие трудности в дифференциальной диагностике возникают при изолированном синдроме плеврального выпота.

Дифференциальная диагностика туберкулезного плеврита проводится с:

- неспецифическим воспалительным процессом плевры (пара, метапневмонический плеврит, вирусно-бактериальный, аллергический);
- плевритами опухолевой природы (метастатический, параканкрозный, мезотелиомой);
- плевральным выпотом при сердечной недостаточности (синдром Дресслера, при тромбоэмболии легочной артерии);
- плевральным выпотом при почечной недостаточности (уремический плеврит);
- плевральным выпотом при травме грудной клетки;
- плевральным выпотом при диффузных заболеваниях соединительной ткани (системной красной волчанке, ревматоидном артрите).

Этапы дифференциальной диагностики при синдроме плеврального выпота

Вид обследования	Мероприятия, исследования, тесты
Общее клиническое	Сбор анамнеза, жалоб, физикальное обследование. Исследование крови, мочи, мокроты, биохимический анализ крови.
Лучевые методы	Рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковых проекциях; томография средостения и легких; КТ ОГК; МРТ, рентгенконтрастное исследование, УЗИ плевральной полости.
Микробиологическое,	Исследование диагностического материала

молекулярно-генетическое	(плевральная жидкость, мокрота) на микобактерии туберкулеза (мокрота - не менее 2-х порций в течение 2-х последовательных дней, плевральная жидкость после каждой пункции) методом бактериоскопии, посева, ПЦР.
Исследование плевральной жидкости	исследование физических свойств (количество, цвет, характер, относительная плотность), -цитологическое исследование окрашенных препаратов с обязательным подсчетом цитогаммы, выявления атипичных клеток, -исследование химических свойств плевральной жидкости (определение белка, проба Ривольта), -биохимическое исследование (уровень глюкозы, концентрации ЛДГ), -бактериологическое исследование на неспецифическую микрофлору.
Иммунодиагностика	- внутрикожные пробы: - с аллергеном туберкулезным очищенным в стандартном разведении (проба Манту с 2 туберкулиновыми единицами), -с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – (ДИАСКИНТЕСТ®). - квантифероновый тест.
Эндоскопическое	Фибробронхоскопия с комплексом биопсий для микробиологического, цито- и гистологического исследования
Хирургические методы	В сложных диагностических случаях, когда вышеизложенные методы исследования не дают возможности установить этиологию экссудативного плеврита, а проводимая неспецифическая терапия не эффективна, применяют инвазивные методы исследования: - пункционная биопсия плевры; - торакоскопия с биопсией плевры; -медиастиноскопия с биопсией внутригрудных лимфатических узлов; -открытая биопсия плевры и/или резекция легкого, ВТС, ВАТС (предпочтительно проводить малоинвазивные

	вмешательства).
Морфологическое исследование биопсированного и резецированного материала	использовать, следующие окраски гистологических срезов: 1. гематоксилином и эозином (обзорная), 2. пикрофуксином по Ван - Гизону (для выявления фиброзных изменений), 3.кислым орсеином (для выявления эластических волокон), 4.толуидиновым синим (выявление слизеобразования), 5.основным фуксином по Цилю-Нильсену (для выявления кислотоустойчивых микобактерий), 6.азур-эозином по Романовскому (для выявления неспецифической флоры).

Д	При исследовании плевральной жидкости в первую очередь необходимо дифференцировать экссудат и транссудат. При туберкулезе – выпотная жидкость всегда экссудат!
----------	---

При дифференциальной диагностике синдрома плеврального выпота разделение плевральной жидкости на экссудат и транссудат позволяет в первую очередь разграничить плевральные выпоты застойного характера и воспалительного. Для этого используются ниже приведенные критерии.

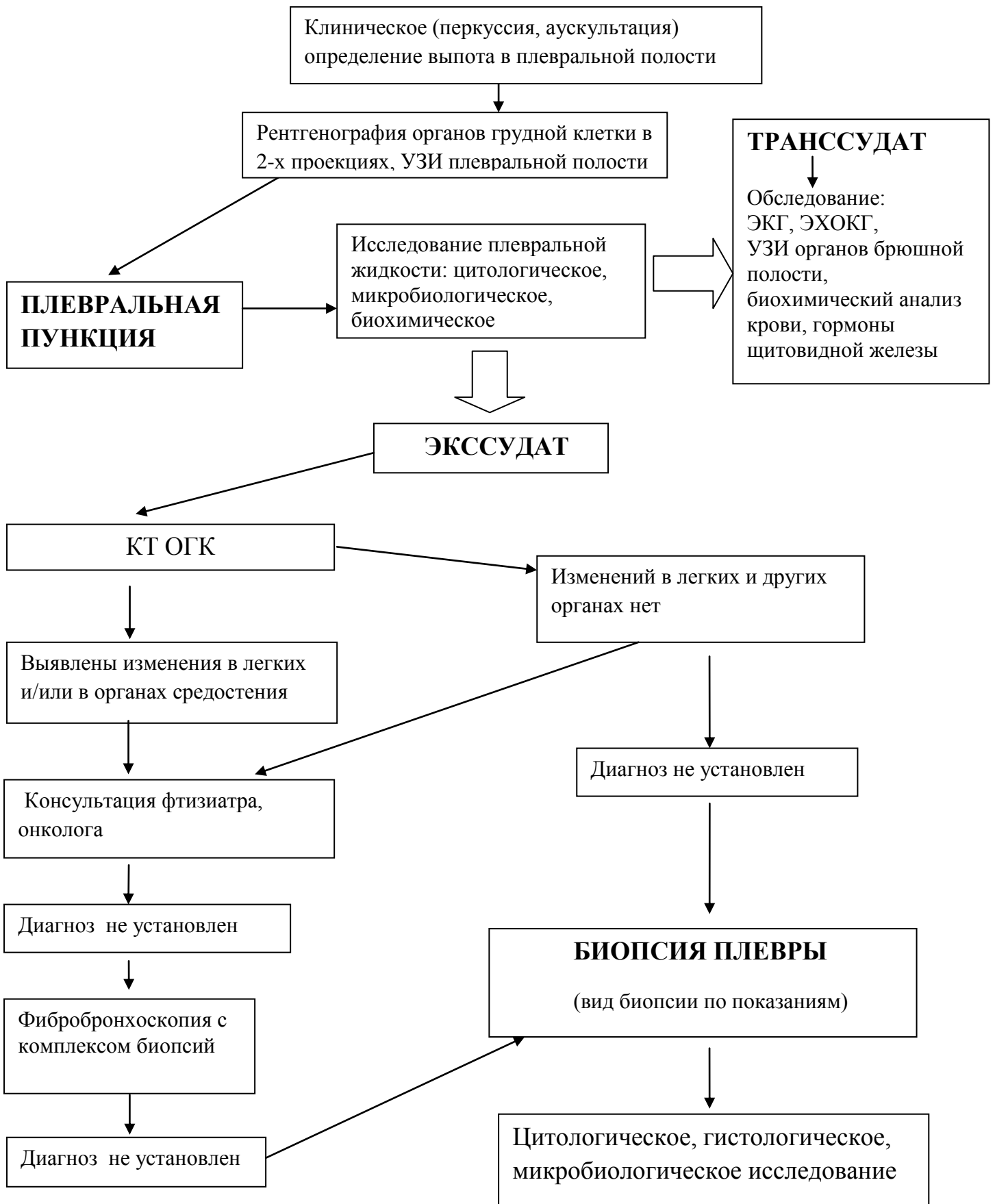
Основные отличительные признаки экссудата и трансудата, при исследовании плевральной жидкости

Плотность	
более 1015	менее 1015
Проба Ривальта	
положительная	отрицательная
Содержание белка	
более 30 г/л	менее 25 г/л
Концентрация ЛДГ	
более 0,6	менее 0,6
КУМ в экссудате	
как правило, не обнаруживаются	не обнаруживаются
ДНК МБТ в экссудате	
обнаруживаются	не обнаруживаются
↓	↓
Экссудат	Трансудат

Большое диагностическое значение имеет выявление в плевральной жидкости микобактерий туберкулеза, атипичных клеток, LE-клеток (системная красная волчанка или другие коллагенозы), друз актиномицетов (грибковое поражение), клеток Березовского-Штенберга (лимфогранулематоз).

Д	На этапе первичной диагностики синдрома плеврального выпота не следует назначать пациентам: рифампицин, амикацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, зивокс т.е. антибактериальные препараты с противотуберкулезной активностью.
----------	---

Дифференциально-диагностический алгоритм синдрома плеврального выпота



7. Лечение туберкулезного плеврита.

Лечение больных туберкулезным плевритом должно быть комплексным, при этом врач решает три главные задачи:

1. Удаление экссудата;
2. Проведение полноценного этиотропного, симптоматического и патогенетического лечения;
3. Реабилитация пациента.

С	Перед началом лечения назначить культуральное исследование (посев) мокроты или другого диагностического материала (плевральная жидкость, биоптат плевры, биоптат легкого) с последующим определением лекарственной чувствительности МБТ на жидких и плотных питательных средах. С целью сокращения сроков анализа назначить ПЦР на ДНК МБТ с последующим определением мутаций в геноме МБТ, ассоциированных с устойчивостью R и H.
----------	---

7.1 Химиотерапия

Для лечения больных с туберкулезным плевритом противотуберкулезная химиотерапия проводится в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания (2014 г).

Интенсивная фаза химиотерапии.

1. Режим химиотерапии, включающий **изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол - H RZ E[S] (2-3 мес.)** применяется:

- У больных с впервые выявленным заболеванием с установленными данными о лекарственной чувствительности МБТ к изониазиду или рифампицину (микробиологическое исследование биологического материала: плевральная жидкость, биоптат, мокрота);
- У впервые выявленных больных до получения данных о лекарственной устойчивости возбудителя;
- У больных с рецидивом плеврита, если во время предыдущего курса лечения была подтверждена лекарственная чувствительность МБТ к рифампицину и изониазиду или определение ЛУ МБТ не проводилось.

При выраженных симптомах интоксикации и массивной экссудации по решению ВК в режим химиотерапии может быть включен инъекционный препарат (амикацин/ канамицин/ капреомицин) при сохраненной лекарственной чувствительности к изониазиду, рифампицину.

Фаза продолжения терапии: 4*H R / 4*H R E; 5H R E**

2. Режим химиотерапии, включающий **рифампицин, пипразинамид, этамбутол, фторхинолон, инъекционный препарат (амикацин/ канамицин/ капреомицин (Km /Am [Cm] R Z Fq [E] [Pto/Eto]) - 3 мес.**

- У больных с известной монорезистентности к изониазиду или сочетание устойчивости МБТ к изониазиду с другими препаратами, но не к сочетанию изониазида с рифампицином по данным ТЛЧ на начало настоящего курса химиотерапии.

Фаза продолжения терапии: R Z Fq [E] [Pto/Eto] – 6 мес.

3. Режим химиотерапии, включающий **капреомицин (канамицин/амикацин), левофлоксацин, пиразинамид, циклосерин / теризидон, ПАСК, протионамид/этионамид** - Cm Lfx Z Cs/Trd PAS Pto/Eto

[Km/Am] [E] [Mfx] [Bq] – 8 мес.:

- У больных с подтвержденной МЛУ МБТ (данные о ЛУМБТ получены культуральными или молекулярно-генетическими методами).

Фаза продолжения терапии: Lfx Z Cs/Trd PAS Pto/Eto [E] [Mfx] - 12-18 мес.

Сроки лечения больных туберкулезным плевритом при любом режиме химиотерапии могут быть продлены по решению ВК.

4. У больных туберкулезным плевритом с ШЛУ применяется V режим химиотерапии представленный в «Федеральных клинических рекомендациях по туберкулезу с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя» (2014г.).

5. У больных туберкулезным плевритом с сопутствующей ВИЧ-инфекцией проводится химиотерапия по режиму, представленному в «Федеральных клинических рекомендациях по туберкулезу и ВИЧ-инфекции», 2014г.

7.2 Патогенетическое лечение.

Цель патогенетической терапии при туберкулезном плеврите - ликвидации явлений воспаления и предупреждения формирования выраженных фиброзно-склеротических изменений плевры.

Выбор средств патогенетической терапии туберкулезного плеврита определяется фазой туберкулезного процесса: плевральная экссудация, рассасывание экссудата, фиброзно-склеротические изменения.

1. **Глюкокортикостероиды:** преднизолон 15-20 мг/сутки (возможно увеличение дозы преднизалона до 25-30 мг/сутки по показаниям) в течение 7-14 дней с последующим снижением дозы по 5 мг каждые 7 дней. Общий курс ГКС терапии -1,5 месяца.

Показания: выраженная интоксикация (температура тела 38 -39 °С в течении 2 недель и более), массивная экссудация и быстрое накопление плевральной жидкости после плевральной пункции.

ГКС назначаются только на фоне проведения адекватного режима химиотерапии в соответствии с данными ТЛЧ МБТ.

Д	Противопоказания к назначению ГКС: - серозно-гнойный характер экссудата; - гнойный характер экссудата; - пациенты с ВИЧ-инфекцией; - наличие у пациента потенциального источника кровотечения
----------	--

2. **Нестероидные противовоспалительные препараты:** индометацин, диклофенак, нурофен и др. в стандартных суточных дозировках.

Показания:

- умеренно выраженная экссудации плевральной жидкости,
- в продолжения курса противовоспалительной терапии после курса преднизолона.

3. **Антиоксидантная терапия:** витамин Е, тиосульфат натрия, аскорбиновая кислота.

Показания: с первых дней лечения с целью уменьшения повреждающего действия активированных форм кислорода.

4. Десенсибилизирующие препараты (супрастин, тавегил и др.).

5. Иммуностимулирующие препараты – ронколейкин, лейкинферон и др. (после исследования иммунологического статуса)

6. Курс лидазы (гиалуронидазы, лонгидазы) - для предупреждения формирования выраженных фиброзно-склеротических изменений.

Показания: после ликвидации синдрома интоксикации и прекращении плевральной экссудации.

7.3. Физиотерапевтическое лечение.

Важным компонентом патогенетического лечения и реабилитации пациентов является физиотерапия.

Цель физиотерапевтического лечения при туберкулезном плеврите - противовоспалительное, бактериостатическое и гипосенсибилизирующее воздействие.

Курс физиотерапевтического лечения можно начинать через 1,5 – 2 месяца от начала полноценной химиотерапии и через 7-10 дней после прекращения накопления экссудата в плевральной полости, когда объем экссудата составляет менее 100 мл.

С	Противопоказания к назначению физиотерапии: - серозно-гнойный характер экссудата; - гнойный характер экссудата.
----------	--

Критерии и сроки назначения физиотерапии представлены ниже.

Физиотерапия экссудативного плеврита

Вид физиотерапевтического лечения	Критерии назначения физиотерапии	Сроки назначения физиотерапии
Электрофорез противотуберкулезных препаратов.	Отсутствие симптомов интоксикации или незначительная степень их выраженности. Прекращение накопления экссудата.	Через 1 - 1,5 недели после начала противотуберкулезной терапии.
Ультразвуковая терапия (ультрафонофорез лекарственных веществ) (10-15 процедур).	Отсутствие симптомов интоксикации или незначительная степень их выраженности. Замедленная рентгенологическая динамика (тенденция к формированию плевральных наложений и осумкованию). Повторный курс терапии возможен через 1,5- 2 месяца. При полостях деструкции в легких до 30 мм при перифокальном плеврите.	Через 2 - 3 мес. после начала противотуберкулезной терапии.
Индукторемия (курс 10-15 процедур ежедневно).	Отсутствие симптомов интоксикации или незначительная степень их выраженности. Замедленная рентгенологическая динамика. Профилактика плевральных сращений; Ликвидации плевральных сращений.	Через 4 - 6 мес. после начала противотуберкулезной терапии.
ДМВ - терапия (курс 10-15 процедур ежедневно).	Отсутствие симптомов интоксикации или незначительная степень	Через 2 - 3 недели после начала противотуберкулезной

	их выраженности. Профилактика плевральных сращений; Ликвидации плевральных сращений.	терапии.
Терапия импульсными токами	Отсутствие симптомов интоксикации или незначительная степень их выраженности.	Через 1 - 1,5 мес. после начала противотуберкулезной терапии
КВЧ - терапия	Отсутствие симптомов интоксикации или незначительная степень их выраженности. Отсутствие рентгенологических признаков прогрессирования.	Через 1 - 1,5 мес. после начала противотуберкулезной терапии.

Реабилитация: главная задача состоит в активизации крово- и лимфообращения в плевре, предотвращении формирования фиброторакса и развития рестриктивной дыхательной недостаточности.

Для этого используют:

1. двигательный режим,
2. лечение положением,
3. дыхательную гимнастику,
4. массаж грудной клетки.

От шадящего режима в острой фазе заболевания, по мере ее стихания, пациент переводится на шадяще-тренирующий и тренирующий режим. Пациент должен менять положение тела, занимая позицию на больном боку с полуповоротом вперед и назад по 20 минут не реже 3—4 раз в течение суток. Через 1,5—2 месяца от начала антибактериальной терапии по мере уменьшения болевого синдрома и прекращения экссудации назначается дыхательная гимнастика. Сначала выполняются простейшие упражнения, направленные на углубление экскурсии ребер, диафрагмы и растяжение плевры. По мере адаптации к нагрузке возрастает продолжительность гимнастики от 8—10 до 15—20 минут 3—4 раза в день. Выполняются дыхательные упражнения, а также упражнения для конечностей, туловища в сочетании с ритмичным и глубоким дыханием. Используются упражнения с отягощением, ходьба с изменением темпа. После исчезновения основных клинических проявлений плеврита объем ЛФК расширяют, рекомендуя ежедневную гигиеническую гимнастику, терренкур.

7.4 Хирургическое лечение.

Общие положения:

- При массивном плеврите за одну пункцию удаляют не более 1-1,2 л. плевральной жидкости под контролем состояния больного;
- При получении во время пункции экссудата гнойного характера в обязательном порядке проводится немедленное дренирование плевральной полости;
- Обязательно визуальное, общее, цитологическое, бактериологическое исследование удаленной плевральной жидкости;
- Вопрос о внутривнутриплевральном введении медикаментов в каждом конкретном клинической ситуации решает лечащий врач во время проведения плевральной пункции на основе тщательного анализа клинической и рентгенологической симптоматики в сопоставлении с визуальными свойствами удаляемой жидкости;
- Обязательно после плевральной пункции назначение и проведение контрольного рентгенологического исследования органов грудной клетки и ультразвукового исследования плевральной полости.

7.4.1 При остром течении туберкулезного плеврита на фоне проводимой специфической терапии проводятся:

1. Плевральные пункции различной кратности, в зависимости от скорости накопления экссудата, с промыванием плевральной полости и введением препаратов: антисептических, противотуберкулезных, антибактериальных, фибринолитических, гормональных (хлогексидин, фурацилин, ципрофлоксацин, метрогил, изониазид, амикацин, капреомицин; гормоны преднизолон, дексаметазон).

2. Торакоцентез с дренированием плевральной полости по Бюлау при постоянном массивном накоплении экссудата. При снижении экссудации до 50мл/сутки дренаж ведется в закрытом виде. В течение всего времени установки дренажа по нему вводятся лекарственные препараты с лечебной целью (антибиотики, гормоны, противотуберкулезные, фибринолитические препараты).

Цель плевральной пункции: обеспечение адекватной эвакуации экссудата из плевральной полости, что ведет к ликвидации симптомов интоксикации, расправлению и вентиляции коллабированных участков легкого.

С	При массивном плевральном выпоте (до 2—4-го ребра), смещении средостения и дыхательной недостаточности эвакуация жидкости должна производиться в день госпитализации.
---	--

Техника плевральной пункции:

1. Точку пункции намечают при рентгенологическом или ультразвуковом исследовании.

2. Пациент при проведении процедуры сидит на стуле лицом к его спинке, положив на нее предплечья.

3. После обработки кожи 5% спиртовым раствором йода и спиртом тонкой иглой проводят анестезию кожи, используя 0,5% раствор новокаина, до образования "лимонной корочки".

4. Анестезию подкожной клетчатки, мышц грудной клетки, межреберных мышц и париетальной плевры проводят 1% раствором новокаина в количестве 5—10 мл мышечной иглой.

5. Шприцем с иглой G20x100 производят пункцию полости плевры. Иглу ведут по верхнему краю нижележащего ребра (рис).

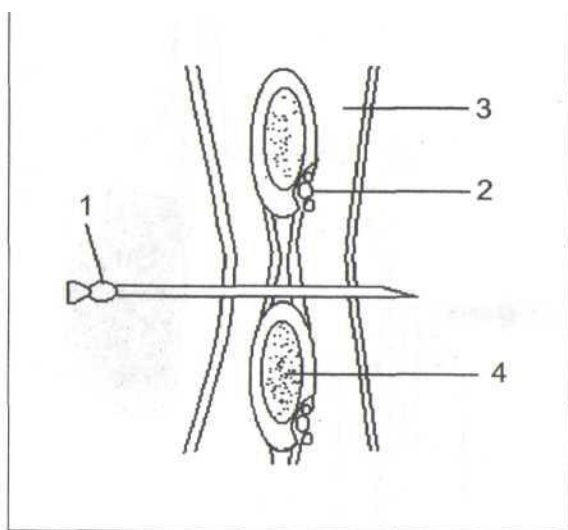


Рис. Схема дренирования плевральной полости иглой. Игла располагается в межреберье по краю нижележащего ребра: 1 - игла; 2 - межреберная артерия и вена; 3 - висцеральная плевра; 4 – ребро

Свободное поступление жидкости свидетельствует о правильном расположении иглы. Эвакуация жидкости производится при помощи шприца или вакуумных систем.

Необходимо подчеркнуть, что полноценное удаление экссудата на этой фазе плеврита позволяет рассчитывать на выздоровление с минимальными остаточными плевральными изменениями.

Д	Удаление более литра экссудата при первой процедуре может вызвать коллапс, поэтому необходимо следить за состоянием больного и не пытаться при первой пункции эвакуировать жидкость без остатка.
---	--

7.4.2. Фазы туберкулезного плеврита:

I. Частично осумкованный плеврит.

Фибринизация, отграничение и осумкование – одна из основных особенностей течения туберкулезного плеврита.

Диагностика в этой фазе – лучевые методы (включая КТ) и УЗИ.

Дренирование плевральной полости выполняется в месте наибольшей «вакуоли», что лучше всего определяется на УЗИ. В тех случаях, когда вакуолизация и осумкование не приняли сплошного характера, дренирование может быть эффективным. В ряде случаев в дополнение к дренированию могут быть применены пункции недренируемых осумкований.

Однако в этой фазе плеврита следует решать вопрос о необходимости торакоскопической санации. Показания к этому методу ставятся на основании динамики процесса и картины, выявляемой при КТ и УЗИ: при сохранении осумкований необходимо прибегать к торакокопии. Подчеркнем, что висцеральная плевро в этой фазе еще сохраняет эластичность, и легкое хорошо расправляется.

Д	Торакоскопическая санация, чем ранее применена, тем более проста технически и наиболее эффективна. На диагностическом этапе при видеоторакокопии необходимо определить распространенность поражения плевры, оценить характер фибринозных наложений и ригидность легочной ткани, определить наличие и характер плевральных свищей.
---	--

Этапы видеоторакокопии:

1. Аспирация экссудата.
2. Разрушение внутриплевральных спаек.
3. Промывание плевральной полости раствором антисептиков.
4. Частичная или полная плеврэктомию с декортикацией легкого.
5. Визуальноконтролируемое дренирование плевральной полости.

II. Осумкованный плеврит.

Характеризуется сформированными осумкованиями. Дренирование может привести лишь к частичной санации при сохранении более мелких осумкований и массивных фибринозных наложений. В данной фазе не следует медлить с торакоскопической санацией, так как уплотнение плевральных напластований может идти достаточно быстро, угрожая переходом в следующую фазу. Задача торакоскопической санации в любой фазе туберкулезного плеврита: удаление фибринозных масс, создание единой полости и адекватное ее дренирование под торакоскопическим контролем. В этой фазе как правило отмечается ригидность висцеральной плевры, препятствующая расправлению легкого. В этом случае торакоскопическая санация полости дополняется торакоскопической декортикацией легкого. Данная операция требует определенных навыков в эндоскопической хирургии и соответствующего инструментария. В случаях трудностей в ее выполнении следует прибегать к конверсии в торакотомию.

III. Адгезивный плеврит.

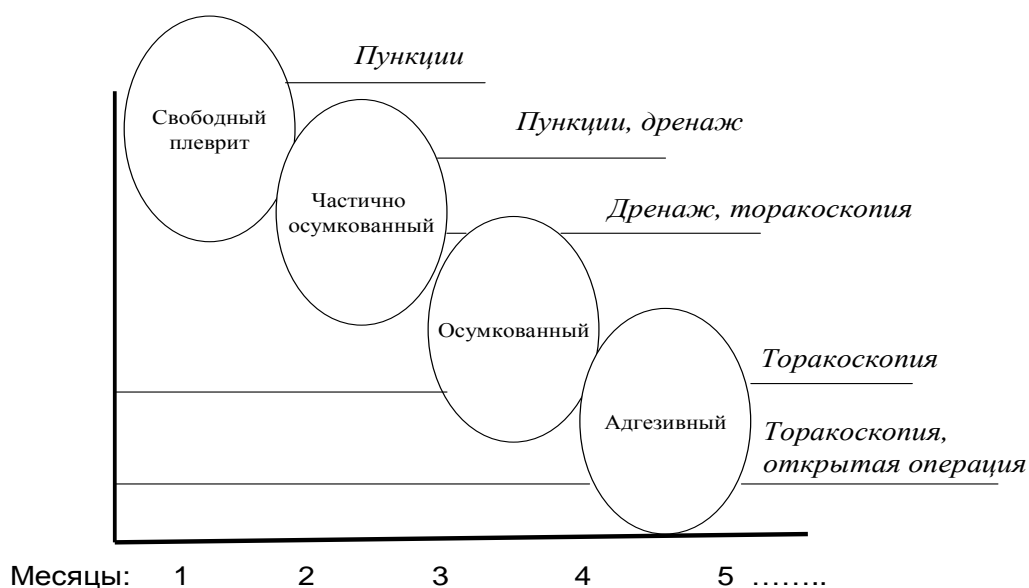
Характеризуется сформированными ригидными полостями и резко утолщенными (до 1,5-2 см) листками плевры.

Торакоскопическая санация и декортикация эффективна далеко не во всех случаях. Основным методом лечения – открытая операция, заключающаяся в удалении плеврального мешка и декортикации легкого.

Предварительно показаны пункции осумкованных полостей для оценки характера их содержимого. При получении гноя, что свидетельствует о развитии эмпиемы, необходимо дренирование и предварительная санация полости. Лишь при адгезивном плеврите, занимающем не более 1/5 гемиторакса, а также в случаях наличия противопоказаний к операции допустимо консервативное лечение.

Сроки развития вышеуказанных фаз туберкулезного плеврита переменны и зависят от многих причин: вирулентность возбудителя, состояние иммунной системы, адекватность проводимой терапии.

Ориентировочные сроки фаз туберкулезного плеврита и применяемые методы санации показаны на нижеприведенной схеме.



7.4.3 При хроническом характере течения туберкулезного плеврита (по данным проведенного обследования), в зависимости от характера изменений плевры (утолщение плевральных листков, формирование осумкований и фибринозных наложений) выполняются следующие оперативные вмешательства:

- пункции плевральной полости,
- торакоцентез с дренированием плевральной полости,
- санация плевральной полости с плевродезом и плеврэктомией;

Цель, указанных оперативных вмешательств - эвакуация экссудата, санация плевральной полости, ликвидация источника воспаления.

Торакоцентез с дренированием плевральной полости по Бюлау или закрытым дренажем. Осуществляется эвакуация экссудата и санация плевральной полости по дренажу с промыванием и введением антисептиков (мирамистин 0,01%, фурацилин 1:5000), растворов антибиотиков (ципрофлоксацин 5мг/мл, метрогил 5мг/мл), противотуберкулезных препаратов (изониазид 10% -5,0, амикацин 1,0 или капреомицин 1,0 на 10мл 0,5% новокаина, рифампицин 0,45, разведенный в димексиде на 100мл физ.раствора).

- **Санация плевральной полости**, цель - удаление всего экссудата, удаление осумкований и фибрина.

В процессе операции выполняется **частичная плеврэктомия** и/или **плевродез** (химический, электромеханический, электрокоагуляционный, лазерный, аргоно-плазменный, механический).

Оперативные доступы: открытый с торакотомией, ВТС, ВАТС.

Предпочтительно применение малоинвазивных вмешательств - ВТС или ВАТС.

7.4.4 При сформированном осумкованном плеврите и обширных фибринозных наложениях плевры показано:

- Плеврэктомия с декортикацией легкого (при изолированном плеврите),
- Плеврэктомия с декортикацией легкого и резекцией легкого (при сочетании плеврита с изменениями в легком).

7.4.5. Острая эмпиема плевры:

Туберкулезная эмпиема развивается двумя путями: 1) нагноением плеврита, что происходит при неадекватном лечении плеврита в первых двух его фазах и 2) прорывом содержимого каверн в плевральную полость.

1. Торакоцентез с дренированием по Бюлау или активной аспирацией. Осуществляется эвакуация гноя и санация полости эмпиемы по дренажу с промыванием и введением антисептиков (мирамистин 0,01%, фурацилин 1:5000), растворов антибиотиков (ципрофлоксацин 5мг/мл, метрогил 5мг/мл), противотуберкулезных препаратов (изониазид 10% -5,0, амикацин 1,0 или капреомицин 1,0 на 10мл 0,5% новокаина, рифампицин 0,45, разведенный в димексиде на 100мл физ.раствора).

Д	Суммарно суточная доза противотуберкулезных препаратов не должна превышать терапевтическую дозу.
---	---

2. ВТС санация полости эмпиемы с дренированием полости эмпиемы. Последующая санация полости эмпиемы осуществляется также как в предыдущем случае.

7.4.6. Подострая или хроническая туберкулезная эмпиема плевры:

Наиболее сложно в клиническом и лечебном плане протекают туберкулезные эмпиемы плевры, которые могут развиваться как самостоятельные заболевания, а так же быть осложнением прогрессирующего течения деструктивного туберкулеза легких.

Осложнения эмпиемы плевры

- ❖ плевробронхиальный свищ
- ❖ плевробронхоторакальные свищи
- ❖ гнойный медиастинит
- ❖ аррозия сосудов грудной стенки
- ❖ наддиафрагмальный абсцесс
- ❖ остеомиелит ребер, грудины, натечник грудной клетки
- ❖ амилоидоз
- ❖ легочно-сердечная недостаточность
- ❖ сепсис.

При подострой или хронической туберкулезной эмпиеме плевры хирургическое лечение является этапным и сопровождается кроме противотуберкулезного лечения с учетом лекарственной чувствительности МБТ, проведением интенсивной дезинтоксикационной терапии, введением белковых препаратов, применением дополнительного энтерального и парентерального питания.

I. Первый этап хирургического лечения.

Цель - санации полости эмпиемы.

Операции выбора на данном этапе:

1. Торакоцентез с дренированием по Бюлау или активной аспирацией. Санация полости эмпиемы по дренажу с введением антисептиков, антибиотиков, противотуберкулезных препаратов.
2. ВТС санация полости эмпиемы с дренированием и последующей санацией по плевральному дренажу.
3. Вскрытие полости эмпиемы с формированием торакостомы с последующей открытой санацией полости эмпиемы.

II. Второй этап хирургического лечения.

Данный этап хирургического лечения выполняется после санации полости эмпиемы, стабилизации состояния больного, компенсации легочно-сердечной недостаточности, нормализации водно-электролитного и белкового баланса выполняется.

При отсутствии бронхиального свища или при ограниченной эмпиеме с микрофистулой второй этап оперативного лечения является завершающим и включает в себя следующие оперативные вмешательства:

1. Торакомиопластика. Для миопластики полости эмпиемы используются следующие мышцы: передняя зубчатая, трапецивидная, широчайшая мышца спины на сосудистой ножке, большая грудная мышца.

2. Плеврэктомия с декортикацией (возможно с резекцией пораженной части легкого)

3. Плевропневмонэктомия.

При наличии функционирующего бронхиального свища, при тотальной или субтотальной хронической эмпиеме плевры, у ослабленных больных с выраженной дыхательной недостаточностью для которых одномоментная плевропневмонэктомия представляет существенный риск, второй этап хирургического лечения представляет собой операцию отключения пораженного легкого.

В данном случае выполняется трансстернальная трансперикардальная (трансмедиастинальная) окклюзия главного бронха (возможно в сочетании с перевязкой легочной артерии и легочных вен).

III. Третий этап хирургического лечения.

У последней категории больных завершающим этапом хирургического лечения является **плевропневмонэктомия.**

Список литературы

1. Богатырев В.Н., Меньшиков В.В. Стандартизация технологий в клинической цитологии.-М., 2005.- С.47-64.
2. Долгов В.В., Шабалова И.П., Джангирова Т.В. и соавт. Выпотные жидкости. Лабораторное исследование. -М., 2006.-4-80.
3. Лайт Р.У. Болезни плевры. Пер. с англ. - М. Медицина 1986; 376с.
4. Лукомский Г.И. Неспецифические эмпиемы плевры. - М. Медицина 1976; 286 с.
5. Лукомский Г.И., Шулутко М.Л., Виннер М.Г., Овчинников А.А. Бронхопульмонология. - М. Медицина 1982; 400 с.
6. Лекции по фтизиопульмонологии / В.Ю. Мишин, А.К. Стрелис, В.И. Чуканов и др. М.: ООО «Медицинское информационное агентство» - 2006. – 560 стр.
7. Овчарик Н.Л. // дисс. канд. мед. наук «Эффективность хирургического лечения хронических туберкулезных эмпием плевры при своевременной диагностике с использованием радионуклидного метода». – 1999 г.
8. Овчинников А.А. Гнойный плеврит//Русский медицинский журнал.- 1998.- Т.7.-№ 17.- С.816-825.
9. Путов Н.В. Плевриты. - В кн.: Руководство по пульмонологии. Под ред. Н.В. Путова и Г.Б. Федосеева. Л. Медицина 1984; 414–30.
10. Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
11. Методическое пособие для врачей. «Методика и особенности дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний легких». О.В. Демихова, В.Ю. Мишин. - М., 2003.- 21С.
12. Соколов В.А. Плевриты. Екатеринбург: Издательство «Баско», 1998. – 240с.
13. Сахарчук И.И., Ильницкий Р.И. Воспалительные заболевания легких и плевры: дифференциальная диагностика и лечение. – Киев.: Издательство «Книга плюс», 2006. – 296с.
14. Спасокукоцкий С.И. Хирургия гнойных заболеваний легких и плевры. - М. - Л. Биомедгиз 1938; 176 с.
15. Стручков В.И. Острый гнойный плеврит. - В кн.: В.И. Стручков. Гнойная Хирургия. - М. Медицина 1967; 255–66.
16. Тюхтин Н.С., Стогова Н.А., Гиллер Д.Б. Болезни плевры. /Под ред. В.В.Ерохина. – М.: Издательство «Медицина», 2010. – 256с.
17. Фтизиатрия: Национальное руководство/под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 512 стр. (Серия «Национальное руководство»).
18. Хирургические инфекции. Под ред. И.А.Ерьюхина, Б.Р.Гельфанда, С.А.Шляпникова. М. «Литтерра», 2007; 735 с.

19. Шойхет Я.Н., Роцев И.П., Мартыненко В.А. Применение фибринолитических препаратов при эмпиеме плевры. - Материалы 6-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. Новосибирск.,1996; 891: 236.
- 20.Шулутко А.М., Овчинников А.А., Ясногородский О.О., Мотус И.Я. Эндоскопическая торакальная хирургия.- М.Медицина, 2006; 386 с.
21. Эргешов А.Э. Ультразвук в комплексной диагностике туберкулеза легких и плевры // Автореф дис. док. мед. наук. М, 1994 – 32 с.
- 22.World Health Organization. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis.* Geneva, WHO, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.402) –Руководство ВОЗ по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза.
- 23.World Health Organization. *Policy guidance on drug-susceptibility testing (DST) of second-line antituberculosis drugs.* Geneva, WHO, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.392) – Рекомендации ВОЗ для определения ЛЧ к ПТП 2-го ряда.