

*На правах рукописи*



**Северова Людмила Петровна**

**Хирургическое лечение сочетания туберкулеза и микобактериоза легких**

3.1.26. Фтизиатрия

3.1.9. Хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор  
доктор медицинских наук, доцент

**Гиллер Дмитрий Борисович**  
**Мартель Иван Иванович**

**Официальные оппоненты:**

**Комиссарова Оксана Геннадьевна** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», заместитель директора по научной и лечебной работе

**Соколов Евгений Георгиевич** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Медицинский факультет, кафедра госпитальной хирургии, профессор, выполняющий лечебную работу

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «15» февраля 2023г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.22 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.6, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_»\_\_\_\_\_ 202\_\_ г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат медицинских наук



**Павлова Ольга Юрьевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

За последние два десятилетия во всем мире, как и в РФ отмечен рост заболеваемости микобактериозом легких [Анисимова А.И., 2020; Егорова А.Д., 2021; Карпина Н.Л., 2018; Макарова М.В., 2020; Межебовский В.Р., 2021; Парпиева Н.Н., 2021; Петров И.В., 2020; Северова Л.П., 2021; Сергеева В.А., 2020; Donohue M.J., 2021; Giller D.V., 2022].

Повсеместно нарастающие заболеваемость и распространенность микобактериоза легких обуславливают растущий интерес к этому заболеванию. Примером увеличения заболеваемости может служить ее рост в Англии в 3,2 раза с 1995 по 2009 год (с 0,9 до 2,9 на 100 тысяч населения) [Falkinham III J.O., 2009; Moore J.E., 2010]. По некоторым данным в США распространенность составила около 12 на 100 тысяч населения [Ricotta E.E., 2021]. В Южной Корее распространенность увеличилась с 9,4 в 2009 году до 36,1 на 100 000 населения в 2016 году [Jeon D., 2019].

В литературе появились единичные публикации о возможности сочетанного поражения туберкулезом и микобактериозом легких [Оттен Т.Ф., 2005]. Тактика лечения таких пациентов широко не обсуждалась.

Сложности в установлении диагноза при микобактериозе возникают по нескольким причинам. Во-первых, нет настороженности в отношении этой нозологии. Во-вторых, клиническая картина микобактериоза крайне схожа с туберкулезом.

В-третьих, законодательно еще не утверждены алгоритмы диагностики и лечения: в приказе Минздрава России от 21 марта 2003г. N109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» микобактериоз отсутствует, как нозологическая единица. В МКБ 10 микобактериоз кодируется А31. В МКБ11 микобактериоз разделен по локализациям, однако вид возбудителя не указывается:

«1B51.0 Легочная инфекция, вызванная нетуберкулезной микобактерией

1B51.1 Нетуберкулезный микобактериальный лимфаденит

1B51.2 Кожная нетуберкулезная микобактериальная инфекция

1B51.3 Распространенная нетуберкулезная микобактериальная инфекция

1B51.4 Желудочно-кишечная нетуберкулезная микобактериальная инфекция

1B51.Y Нетуберкулезная микобактериальная инфекция другой уточненной локализации  
1B51.Z Нетуберкулезная микобактериальная инфекция неуточненной локализации» [ICD-11]

В своей практике врач сталкивается со следующими особенностями микобактериоза: «низким ответом на химиотерапию, что связано с высокой природной лекарственной устойчивостью ко многим противотуберкулезным химиопрепаратам, и прогрессирующим торпидным течением. Они склонны к раннему образованию деструктивных изменений в легких с частотой до 70% и к переходу в клиническую форму, аналогичную фиброзно-кавернозному туберкулёзу легких со всеми его особенностями - образованием выраженных фиброзно - склеротических изменений в лёгком и плевре, прогрессирующем увеличении количества и размеров каверн, возникновением кровотечений и других осложнений» [Северова Л.П., 2021]. Это создает предпосылки для поиска способов увеличения эффективности химиотерапевтического лечения [Репин Ю.М., 2007]. Одним из вариантов решения данной проблемы может стать активная рациональная хирургическая тактика в отношении этих пациентов.

#### **Степень разработанности темы исследования**

Проблеме микобактериоза легких в последние годы в научной литературе уделяется большое внимание. Подробно рассматриваются вопросы диагностики и лечения. Однако, несмотря на усилия многих научных коллективов, добиться приемлемых результатов лечения этой категории больных пока не удается. В обобщенных нами современных публикациях эффективность химиотерапевтического лечения микобактериоза легких, то есть закрытие полостей распада, прекращение бактериовыделения и улучшение клинической картины, составляет в среднем 45%, а летальность 21,6%.

Хирургическое лечение микобактериоза описано лишь в нескольких публикациях и на сегодня не получило распространения из-за недостаточных данных о показаниях и отдаленных результатах. В найденных нами 20 работах, описывающих суммарно 1162 операции конверсии мокроты, удалось добиться в среднем у 87% больных при 30-дневной летальности 2,1% и летальности в отдаленный период у 10,7% прослеженных больных. Опыт отдельных клиник был в основном статистически недостоверен из-за малого числа наблюдений, а полученные результаты разноречивы.

Хирургическое лечение туберкулеза легких в мировой литературе описано в гораздо большем объеме, однако мы не нашли ни одной публикации с описанием

хирургического лечения туберкулеза в сочетании с микобактериозом, хотя это сочетание уже упоминалось в 6 работах. В этих публикациях отмечали высокий риск ошибочной диагностики из-за схожести клинической и рентгенологической картины этих двух патологических процессов, трудности микробиологической идентификации возбудителя и подбора терапии. Трудности диагностики микобактериоза связаны с отсутствием патогномичных симптомов, схожестью клинической и рентгенологической картины с туберкулезом. Также проблему представляет малая настороженность врачей различных специальностей о данной патологии и отсутствие единого мнения об оптимальном алгоритме диагностики и лечения микобактериоза.

Таким образом, диагностика и лечение сочетания туберкулеза и микобактериоза, является малоизученной проблемой, а возможность ее хирургического лечения в мировой литературе даже не рассматривалась.

### **Цель исследования**

Целью данного исследования является повышение эффективности лечения больных микобактериозом легких в сочетании с туберкулезом за счет совершенствования методов диагностики и хирургического лечения.

### **Задачи исследования:**

1. Определить частоту различных осложнений легочного процесса и факторов риска неблагоприятного исхода при заболевании микобактериозом в сочетании с туберкулезом (2 группа) и сравнить эту группу больных с болеющими микобактериозом без туберкулеза (1 группа) и с болеющими туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью (3 группа).

2. Сравнить клиническое течение при заболевании микобактериозом в сочетании с туберкулезом и сравнить эту группу больных с болеющими микобактериозом без туберкулеза и с болеющими туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью.

3. Сравнить локализацию основного поражения у больных микобактериозом, туберкулезом и при их сочетании.

4. Изучить частоту осложнений и 30-дневной летальности при хирургическом лечении сочетания микобактериоза с туберкулезом в сравнении с контрольными группами больных.

5. Изучить непосредственную эффективность хирургического лечения сочетания микобактериоза с туберкулезом в сравнении с контрольными группами больных.

6. Изучить отдаленные результаты хирургического лечения сочетания микобактериоза с туберкулезом в сравнении с контрольными группами больных

### **Научная новизна исследования**

1. Впервые изучены особенности клинического течения и рентгенсиомиотики сочетания туберкулеза и микобактериоза легких

2. Разработаны показания к хирургическому лечению больных с микобактериозом и сочетанием туберкулеза и микобактериоза легких

3. Разработана тактика и техника хирургического лечения туберкулеза в сочетании с микобактериозом легких.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

1. Уточнены показания к хирургическому лечению микобактериоза легких, сочетания микобактериоза и туберкулеза легких.

2. Описаны методические рекомендации по хирургической технике при выполнении резекционных вмешательств у больных с микобактериозом легких, сочетанием микобактериоза и туберкулеза легких.

3. Описаны методические рекомендации по ведению больных после выполнения хирургического вмешательства у больных с микобактериозом легких, сочетанием туберкулеза и микобактериоза легких.

### **Методология и методы исследования**

При оценке эффективности хирургического лечения микобактериоза легких, сочетания микобактериоза и туберкулеза легких выполнено ретроспективное, когортное, нерандомизированное исследование.

Выполнен анализ медицинской документации 2432 карт больных, прооперированных в УКБ ФП Сеченовского Университета в промежутке с января 2011 г. по декабрь 2017 г. Найдено 20 больных микобактериозом легких, 23 с сочетанием микобактериоза и туберкулеза легких. Пациенты получали химиотерапию до и после операции в соответствии с клиническими рекомендациями МЗРФ и индивидуальной лекарственной чувствительностью. Эффективность лечения через год после операции изучена у 40 прослеженных больных. Они не имели бактериовыделения и полостей распада в легких. Через 3 и 5 лет эффективность среди прослеженных больных составила 100% в обеих группах.

Полученные результаты позволяют говорить, что современный уровень хирургии позволяет безопасно оперировать локализованные формы микобактериоза легких при неэффективности консервативного лечения с приемлемыми непосредственными и отдаленными результатами.

Таким образом, при выполнении диссертационной работы использовались такие методы, как наблюдение, теоретический анализ и сравнение. Также применялась статистическая обработка материала.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Все группы по большинству показателей были сравнимы и представляли собой соматически отягощенный контингент больных чаще всего с распространенными и осложненными деструктивными процессами в легких, объединенный высоким уровнем лекарственной устойчивости.

2. Характер легочного поражения, локализация, распространенность и рентгеномиотика при сочетании микобактериоза с туберкулезом не были патогномичны, но имели некоторые особенности.

3. Риск послеоперационных осложнений и 30-дневной летальности при операциях по поводу сочетания микобактериоза с туберкулезом был выше, чем при операциях по поводу микобактериоза или туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью, а непосредственная и отдаленная эффективность были сравнимы.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Высокая степень достоверности результатов, полученных в ходе диссертационного исследования, подтверждается достаточным количеством наблюдений (83 оперированных пациента), с использованием комплексных лабораторных и инструментальных методов исследования, с последующим современным статистическим анализом полученных материалов. Сформулированные задачи соответствуют цели исследования. Выводы и практические рекомендации аргументированы фактическим материалом и логически вытекают из анализа полученных данных. Новизна и практическая значимость полученных результатов не вызывает сомнений.

Основные положения, изложенные в диссертационной работе, основываются на данных, полученных при анализе первичной документации, их анализе. Достоверность результатов, полученных в ходе диссертационного исследования, подтверждаются достаточным количеством наблюдений, комплексного обследования пациентов с

использованием современных лабораторных и инструментальных методов исследования. Сформулированные задачи соответствуют цели исследования. Выводы и практические рекомендации аргументированы фактическим материалом и логически вытекают из анализа полученных данных.

### **Апробация результатов работы**

Основные положения диссертации были изложены и обсуждены на секционном заседании конференции молодых ученых 29-ого Национального конгресса по болезням органов дыхания, Москва, 2019г., уровень мероприятия - международный, тема доклада «Современные тенденции в лечении микобактериозов легких у пациентов без ВИЧ-инфекции»; на Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции "Кардиология на марше!"; на 60-й сессии, посвященной 75-летию ФГБУ "НМИЦ кардиологии" Минздрава России, Москва, 2020г, тема доклада «Легочная артериальная гипертензия у больных туберкулезом легких»; на II Национальном конгрессе по социально-значимым заболеваниям: Социально значимые заболевания. Вызовы XXI века, Москва, 2021г, тема доклада «Микобактериозы: современное состояние проблемы. Обзор литературы, собственные наблюдения».

Апробация диссертационной работы происходила на заседании кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 10 июня 2022 года (протокол №10 от 10.06.2022).

### **Внедрение в практику**

Результаты исследования были внедрены на кафедре фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им М.И. Перельмана ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) материалы исследования используются в практике обучения врачей на сертификационных циклах по фтизиатрии, торакальной хирургии, а также при проведении практических занятий и лекций клиническим ординаторам и студентам.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора заключается в выборе направления исследования, самостоятельном сборе данных первичной документации. Для этого использовались

разработанные аналитические карты больных (83). Автор лично проводил анализ и обобщение полученных результатов. В большинстве случаев соискатель самостоятельно занимался ведением историй больных., а также сбором непосредственных и отдалённых результатов лечения, принимал непосредственное участие в операциях в качестве ассистента. Полученные данные вводились автором лично в анонимизированную компьютерную базу данных пациентов, которым было проведено оперативное лечение по поводу микобактериоза легких, сочетания туберкулеза и микобактериоза легких в фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью. Проведена статистическая обработка клинических показателей пациентов с использованием статистических программ.

### **Публикации**

По результатам исследования автором опубликовано 12 работ, в том числе 1 научная статья в журналах, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук; 8 статей в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer); 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности

3.1.26. Фтизиатрия, конкретно пунктам 2 – «Биобезопасность».

Биологическое разнообразие свойств микроорганизмов, вызывающих микобактериоз, туберкулез и социально значимые инфекционные заболевания», 3 – «Дифференцировка и патологическая регуляция иммунитета при туберкулезе и сочетанных с ним заболеваниях», 4 - Средства и методы диагностики социально - значимых инфекций, предикторы их неблагоприятного течения».

Научные положения диссертации соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия, пункту 4 – «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику».

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 198 страницах и состоит из введения, обзора литературы, характеристики клинических наблюдений и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 220 источников, в том числе 50 отечественных и 170 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 51 таблицей и 82 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования.**

Исследование выполнено на базе кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в период с 2011 по 2017гг.

На проведение данного исследования получено разрешение локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 06-1 от 07.04.2021).

Поставленные в научной работе задачи решались на основе анализа истории болезней 83 пациентов, которым профессором Д.Б. Гиллером и Л.П. Северовой были выполнены различные варианты хирургических вмешательств по поводу микобактериоза легких (I группа – 20 пациентов), фиброзно-кавернозного туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (III группа – 40 пациентов) и по поводу сочетания туберкулеза и микобактериоза легких (II группа – 23 пациента).

### **Характеристика пациентов.**

В исследование включались пациенты, которым был установлен диагноз микобактериоз легких или диагноз сочетания туберкулеза и микобактериоза легких до или после хирургического вмешательства на легких, прооперированные с 2011 по 2017гг. А также пациенты с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких при наличии ШЛУ, прооперированные в 2016–2017 годах.

В исследование не включались пациенты, которым не был установлен диагноз микобактериоз легких или диагноз фиброзно-кавернозного туберкулеза легких при наличии ШЛУ, или не проводилось оперативное вмешательство по поводу заболеваний

легкого. По половому и возрастному составу все три группы были сравнимы (Таблицы 1,2,3).

Таблица 1 – Характеристика пациентов I группы по полу и возрасту

Возраст Пол	До 18 лет	19-29	30-39	40-49 лет	50+	Всего
Мужчины	2 (10%)	4 (20%)	1 (5%)	3 (15%)	0	10 (50%)
Женщины	1 (5%)	1 (5%)	4 (20%)	2 (10%)	2 (10%)	10 (50%)
Всего	3 (15%)	5 (25%)	5 (25%)	5 (25%)	2 (10%)	20 (100%)

Таблица 2 – Характеристика пациентов II группы по полу и возрасту

Возраст Пол	До 18 лет	19-29	30-39	40-49 лет	50+	Всего
Мужчины	1 (4,3%)	2 (8,7%)	3 (13,0%)	1 (4,3%)	2 (8,7%)	9 (39,1%)
Женщины	0	5 (21,7%)	5 (21,7%)	3 (13,0%)	1 (4,3%)	14 (60,9%)
Всего	1 (4,3%)	7 (30,4%)	8 (34,8%)	4 (17,4%)	3 (13,0%)	23 (100%)

Таблица 3 – Характеристика пациентов III группы по полу и возрасту

Возраст Пол	До 18 лет	19-29	30-39	40-49 лет	50+	Всего
Мужчины	2 (5,0%)	9 (22,5%)	7 (17,5%)	8 (20%)	1 (2,5%)	17 (67,5%)
Женщины	3 (7,5%)	5 (12,5%)	4 (10,0%)	1 (2,5%)	0	13 (32,5%)
Всего	5 (12,5%)	14 (35%)	11 (27,5%)	9 (22,5%)	1 (2,5%)	40 (100%)

За весь период наблюдения ШЛУ удалось установить у 55 пациентов : 40 из Группы 3 , 5 из Группы 1 и 10 из Группы 2 (Таблица 4).

Таблица 4 – Обобщенная характеристика лекарственной устойчивости микобактерий при выписке у больных трех групп к противотуберкулезным препаратам

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Полирезистентность	0	1 (4,3%)	0
МЛУ	2 (10,0%)	4 (17,4%)	0
ШЛУ	5 (25,0%)	10 (43,5%)	40 (100,0%)
Лекарственная устойчивость неизвестна	13 (65,0%)	8 (34,8%)	0
Всего больных	20 (100%)	23 (100%)	40 (100%)

Нами был проведен анализ распределения видов НТМБ в Группах 1 и 2 и послеоперационного бактериологического исследования материала из препарата (Таблица 5). При сопоставлении вида НТМБ в зависимости от заключительного диагноза

нам не удалось выявить значимых различий ( $p=0,838$ ) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Таблица 5 – Анализ вида НТМБ в анализируемых группах

Показатель	Категории	Заключительный диагноз		p
		Группа 1	Группа 2	
Вид НТМБ	M.abcessus	3 (15,0)	2 (8,7)	0,838
	M.avium	9 (45,0)	12 (52,2)	
	M.chelonae	1 (5,0)	1 (4,3)	
	M.fortuitum	3 (15,0)	2 (8,7)	
	M.kansasii	1 (5,0)	4 (17,4)	
	M.simiae	1 (5,0)	1 (4,3)	
	M.xenopi	2 (10,0)	1 (4,3)	

Всего легочные деструкции имели 77 (92,8%) пациентов всех трех групп, в том числе одиночные 32 (38,6%) и множественные 45 (54,2%) (Таблица 6). Односторонние деструкции отмечены в 59 (71,1%) случаях и двусторонние в 18 (21,7%). Частота множественных и двусторонних деструкций была меньше у больных 1 группы, чем у пациентов 2 и 3 групп.

Таблица 6 – Частота односторонних и двусторонних легочных деструкций у пациентов сравниваемых групп

Характеристика деструктивного процесса	Количество больных						Всего пациентов с полостями
	Односторонние полости			Двусторонние полости			
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Одиночные полости	8 (57,1%)	14 (60,8%)	10 (25%)	0	0	0	32 (38,6%)
Множественные полости	4 (28,6%)	8 (34,7%)	15 (37,5%)	2 (14,3%)	1 (4,4%)	15 (37,5%)	45 (54,2%)
Всего больных, имевших полости	12 (85,7%)	22 (95,6%)	25 (62,5%)	2 (14,3%)	1 (4,4%)	15 (37,5%)	77 (92,8%)
Всего пациентов							83 (100%)

Размер полостей в основном составлял от 2 до 4 см – во всех группах пациентов (Таблица 7).

Таблица 7 – Размер деструкций на стороне большего поражения в сравниваемых группах

Показатель	Категории	Группа больных			p
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Макс. Размер полости	Отсутствие полостей	6 (30,0%)	0	0	< 0,001* РГруппа 1 – Группа 3=0,003
	<2см	0	1 (4,3%)	1 (2,5%)	
	2-4см	13 (65,0%)	17 (73,9%)	25 (62,5%)	
	4,1-6см	1 (5,0%)	2 (8,7%)	3 (7,5%)	
	>6см	0	3 (13,0%)	11 (27,5%)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Согласно представленной таблице 8 при оценке вариантов рентгенологической картины при поступлении в зависимости от заключительного диагноза, нами были установлены статистически значимые различия между 1 и 3 группой ( $p < 0,001$ ) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Таблица 8 – Варианты рентгенологической картины при поступлении в анализируемых группах больных

Показатель	Категории	Группа больных			p
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Основной рентгенологический синдром при поступлении	Округлые образования менее 1 см без распада	2 (10,0%)	0	0	< 0,001* РГруппа 1 – Группа 3 < 0,001
	Округлые образования более 1 см без распада	2 (10,0%)	0	0	
	Округлые образования более 1 см с распадом	5 (25,0%)	3 (13,0%)	0	
	Тонкостенные полости (каверны)	1 (5,0%)	5 (21,7%)	0	
	Толстостенные полости (каверны)	8 (40,0%)	15 (65,2%)	40 (100,0%)	
	Бронхоэктазы	2 (10,0%)	0	0	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Антибактериальная терапия с учетом чувствительности микобактерий проводилась всем больным. Длительность от начала заболевания до операции была

различной и составляла от нескольких месяцев до 10 и более лет. В Группе 1 и Группе 2 преобладали пациенты с длительностью заболевания менее года 15 (75%) и 11 (47,82%) соответственно. В группе 3 было 19(47.5%) пациентов с длительностью заболевания 1-2 года. (Таблица 9).

Таблица 9 – Длительность заболевания до операции у больных анализируемых групп

Длительность заболевания	Количество пациентов		
	Группа 1	Группа 2	Группа 3
2-4 месяцев	7 (35%)	2 (8,7%)	0
5-7 месяцев	4 (20%)	3 (13,0%)	0
8-11 месяцев	4 (20%)	6 (26,1%)	0
1-2 года	3 (15%)	9 (39,1%)	19 (47,5%)
3-4 года	1 (5%)	3 (13,0%)	8 (20%)
5-6 лет	1 (5%)	0	3 (7,5%)
7-8 лет	0	0	2 (5%)
9-10 лет	0	0	4 (10%)
Более 10 лет	0	0	4 (10%)
Всего пациентов	20 (100%)	23 (100%)	40 (100%)

У многих пациентов отмечались осложнения основного легочного процесса (Таблица 10). Самыми частыми были дыхательная недостаточность у 63 пациентов, специфическое поражение трахеи, гортани или бронхов у 14 и кровохарканье у 10 пациентов.

Таблица 10 – Характер и частота развития осложнений легочного процесса

Характер осложнений	Количество осложнений		
	Группа 1, n=20	Группа 2, N=23	Группа 3, n=40
ДН	10 (50%)	21 (91,3%)	32 (80,0%)
Кровохарканье, легочное кровотечение (0,027* pГруппа 1 – Группа 3=0,019)	5 (25,0%)	4 (17,4%)	1 (2,5%)
Спонтанный пневмоторакс	1 (5,0%)	0	0
Эмпиема	0 (0,0)	3 (13,0%)	4 (10,0%)
Бронхостеноз	0	3 (13,0%)	5 (12,5%)
Специфическое поражение гортани, трахеи или бронхов (p= 0,069)	0	5 (21,7%)	9 (22,5%)
Аспергиллез	1 (5,0%)	0	0
Всего пациентов с осложнениями	10 (50%)	21 (91,3%)	35 (87,5%)

Исходя из полученных данных при сопоставлении частоты осложнений в виде кровохарканья и дыхательной недостаточности в зависимости от заключительного диагноза, были выявлены статистически значимые различия ( $p=0,027$ ,  $p=0,005$  соответственно) (используемые методы: Хи-квадрат Пирсона). При анализе других осложнений легочного процесса в зависимости от заключительного диагноза, не удалось выявить статистически значимых различий ( $p=0,266$ ,  $p=0,145$ ,  $p=0,272$ ,  $p=0,203$ ,  $p=0,069$ ,  $p=0,245$  соответственно) (используемые методы: Хи-квадрат Пирсона).

У одного пациента в Группе 3 с двусторонним поликавернозным ФКТ необходимо отметить наличие туберкулеза позвоночника L3-4 с псоас-абсцессом. На фоне индивидуальной химиотерапии вначале было выполнено этапное хирургическое лечение легочного процесса, затем, после восстановления, пациент был переведен в специализированное отделение для хирургического лечения ТБ позвоночника.

**Статистический анализ полученных результатов.** Статистический анализ проводился с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0 и StatTech v. 2.8.8 (разработчик - ООО «Статтех», Россия). Так как в двух из трех сравниваемых групп было менее 30 пациентов, то использовались методы как параметрической, так и непараметрической статистики. Для категориальных переменных рассчитывались частоты с доверительными границами; сравнение частот проводилось при помощи теста «хи-квадрат» (при попарном сравнении использовался точный вариант теста). Для числовых характеристик рассчитывались величины среднего арифметического, среднеквадратичного (стандартного) отклонения, а также медианы, квартилей, минимальных и максимальных значений. Для сравнения числовых характеристик в группах использовался критерий Краскела–Уоллиса, а также F-критерий Фишера (дисперсионный анализ); ввиду небольшого размера сравниваемых групп результаты сравнения среднего при помощи F-критерия Фишера могут быть не вполне корректными и приведены как ориентировочные. Анализ выживаемости пациентов после операции проводился по Каплан-Майер; для определения статистической достоверности в выживаемости пациентов при сравнении между группами использовалась регрессия Кокса.

**Основные результаты исследования.** Показания к лечебным операциям выставляли с учетом клинико-рентгенологической формы микобактериоза и туберкулеза легких в соответствии с отечественной классификацией туберкулеза и предложенной

нами классификацией микобактериоза легких.

При туберкулезе или микобактериоме с распадом показанием служили большие размеры (более 2,0 см), множественный характер; наличие бактериовыделения, не прекращающегося на фоне адекватной химиотерапии; наличия МЛУ и ШЛУ; наличия обострений на фоне лечения и динамического наблюдения.

При кавернозном микобактериозе или туберкулезе легких показанием служило отсутствие рентгенологической тенденции к закрытию полости и сохраняющееся бактериовыделение на фоне 6- 12 месяцев адекватной химиотерапии при наличии МЛУ и ШЛУ.

При фиброзно-кавернозном микобактериозе и туберкулезе легких показанием служило наличие хронической фиброзной каверны с бактериовыделением при неэффективности консервативной терапии в течении одного и более лет, а также наличие ЛУ.

При цирротических изменениях легких с бронхоэктазами показанием служило кровотечение или кровохарканье.

Хирургическая тактика и техника лечения пациентов с микобактериозом легких и сочетанием микобактериоза и туберкулеза легких: У пациентов с установленным до операции диагнозом показания к операции определялись в зависимости от клинко-рентгенологической формы микобактериоза и/или туберкулеза легких в соответствии с отечественной классификацией туберкулеза, и предложенной классификацией микобактериоза.

Всего нами использовано 5 вариантов хирургической тактики в зависимости от диагноза:

1. При очаговом или узловом поражении неясного характера и отсутствии бактериологической верификации процесса выполнялась диагностическая или лечебно-диагностическая резекция легкого у 4 (20%) больных первой группы и 1 (4,3%) второй.

2. Лечебные операции при туберкулезе с распадом или микобактериоме с распадом выполнялись у 3 больных первой и 3 второй группы. Показаниями служили несколько ситуаций: подозрение на опухолевой процесс; размер поражения более 2см, а также множественный характер поражений; случай продолжающегося на фоне длительного адекватного лечения бактериовыделения, при наличии ЛУ МБТ и НТМБ; в случае, если произошло обострение и прогрессирование патологического процесса при

условии проводимого лечения и регулярного наблюдения. При данных формах ТБ и МБ обычно выполняются клиновидные резекции легкого, и довольно редко – лобэктомии.

3. При кавернозном микобактериозе и/или туберкулезе легких (каверна образовалась менее 1 года назад и в легком не наблюдаются грубые фиброзные изменения) операция была показана одному пациенту первой и четырем пациентам второй группы. Оперативные вмешательства выполнялись через 6–12 месяцев, если адекватное лечение было неэффективным. Т.е. за это время не наблюдалось тенденции к закрытию полости(ей) на контрольных рентгенограммах, а также сохранялось бактериовыделение. Фактором, указывающим на необходимость оперативного вмешательства при такой рентгенологической картине, как и при других, служило наличие ЛУ микобактерий. При кавернозном микобактериозе и/или туберкулезе легких чаще всего выполнялась лобэктомия, реже была возможна сегментарная или полисегментарная комбинированная резекция, крайне редко выполняются пневмонэктомии при наличии поликавернозного процесса. Если определялись множественные очаги в оставшихся отделах легкого и/или в противоположном легком, то мы считали целесообразным сочетать резекцию легкого с тонкостенными полостями с одномоментной или отсроченной верхней 3х-4х реберной торакопластикой. Это служит профилактикой реактивации патологического процесса в оставшемся перерастянном легком. Необходимо отметить роль экстраплевральной задне-верхней торакопластики в остановке прогрессирования патологического процесса, при невозможности выполнения резекции легкого при прогрессирующем кавернозном процессе с массивным обсеменением. Эта операция выполнялась в нашей клинике по оригинальной ВАТС методике.

4. При фиброзно-кавернозном микобактериозе и/или туберкулезе легких (характеризуются наличием каверн, сформированных более года назад, а также толстой фиброзной капсулой, склеротическими изменениями в окружающей легочной ткани в границах пораженной доли или всего легкого, также с обсеменением легких) операции выполнены у 8 пациентов первой группы, 15 второй и всех 40 больных третьей группы. У всех оперированных по поводу фиброзно-кавернозного процесса длительность заболевания была от 1 до 10 лет и имелись данные о неэффективности консервативной терапии в течении одного или нескольких лет и лекарственной устойчивости возбудителя. Наиболее часто применялась пневмонэктомия или торакопластика. Реже

применимы лобэктомии, билобэктомии, которые требуют из-за массивного обсеменения легкого одномоментной или отсроченной торакопластики.

5. Цирротические изменения легких с бронхоэктазами явились показанием к операции у 4 пациентов первой и 1 второй групп. Дополнительным фактором в пользу операции у этой категории больных, как и пациентов с ФКТ часто служили легочные геморрагии.

Основные технические особенности выполненных операций:

Значительное число (75%) операций было выполнено с использованием малоинвазивных доступов в том числе под контролем ВАТС (103 операции).

Процент ВАТС резекции составил 80,3% (61 операция) от числа всех 76 резекций легких, а ВАТС торакопластики составили 85,7% всех торакопластик (42 из 49). Всего малоинвазивные доступы использовались в 117 (75,0%) случаев из 156 операций.

Во время резекций легких большого объема (лоб-, билобэктомий, полисегментарных и комбинированных резекций), а также пневмонэктомий всегда выполняли раздельную обработку элементов корня легкого.

### **Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения сочетания туберкулеза и микобактериоза легких.**

Эффективность лечения оценивалась по таким показателям как частота интра и послеоперационных осложнений, 30-дневная летальность, смертность в отдаленный период, процент рецидивов, конверсия мокроты.

Неэффективным было признано лечение, в результате которого не была достигнута конверсия мокроты и/или был летальный исход и/или не было достигнуто закрытие полостей распада вследствие туберкулёза или микобактериоза легких.

В Группе 1 не наблюдались интраоперационные осложнения.

В Группе 2 у 2 (8,7%) пациентов возникли интраоперационные осложнения. У одного пациента в ходе пневмонэктомии была частично вскрыта полость эмпиемы с гнойным содержимым, у другого пациента в ходе отсроченной торакопластики была точно вскрыта плевральная полость.

В Группе 3 у 5 (12,5%) пациентов возникли интраоперационные осложнения. У 4 была точно вскрыта плевральная полость, у 1 пациента была вскрыта полость эмпиемы. В дальнейшем, через 4 месяца, у этого развилась послеоперационная эмпиема плевры, санированная дренированием (Рисунок 1).

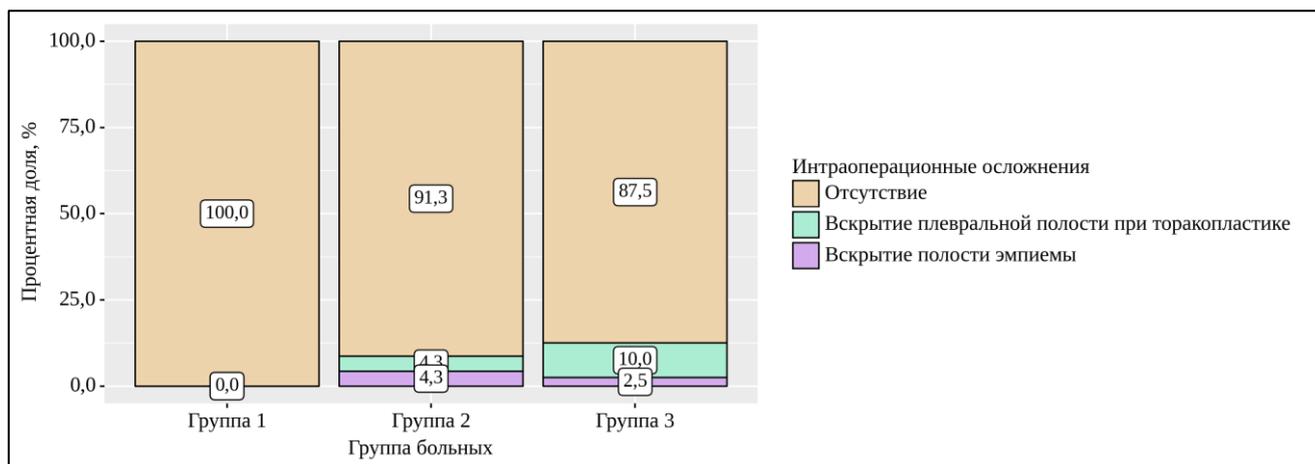


Рисунок 1 – Характер интраоперационных осложнений в анализируемых группах больных

В послеоперационном периоде в 1 Группе больных у 2 (10%), во 2 Группе у 4 (17.4%) и в 3 Группе у 3 (7.5%) развились осложнения (Таблица 11).

При анализе послеоперационных осложнений в зависимости от заключительного диагноза нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p=0,178$ ) (используемый метод: *Хи-квадрат Пирсона*).

В Группе 1 послеоперационными осложнениями был пневмоторакс у двух больных, потребовавший проведения торакоцентеза в обоих случаях.

В Группе 2 послеоперационными осложнениями в одном случае был пневмоторакс, потребовавший проведения торакоцентеза. У двух пациентов развилась эмпиема плевры. У одной пациентки в течении суток после операции развилось внутриплевральное кровотечение потребовавшее реторакотомии.

Таблица 11 – Послеоперационные осложнения в анализируемых группах больных

Категории	Группа больных			p
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Отсутствие	18 (90,0%)	19 (82,6%)	37 (92,5%)	0,178
Эмпиема	0	2 (8,7%)	0	
Лигатурный свищ	0	0	1 (2,5%)	
Пневмоторакс или плевральный выпот, требующие дренирования	2 (10,0%)	0	2 (5,0%)	
Интраплевральное кровотечение	0	1 (4,3%)	0	
Остаточная полость	0	1 (4,3%)	0	

В Группе 3 послеоперационными осложнениями в одном случае был пневмоторакс, потребовавший проведения торакоцентеза. Также у одного пациента развился плеврит, также потребовавший проведения торакоцентеза. И еще у одного пациента после

отсроченной торакопластики в течение месяца после операции развился лигатурный свищ, который был в дальнейшем иссечен.

Все послеоперационные осложнения были ликвидированы на госпитальном этапе, послеоперационной летальности не было (Таблица 12).

Таблица 12 – Результаты операций в анализируемых группах при выписке из стационара

Критерии оценки	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Интраоперационные осложнения	0	2 (8,7%)	5 (12,5%)
Послеоперационные осложнения	2 (10%)	4 (17,4%)	3 (7,5%)
30 -дневная летальность	0	0	0
Эффективность (КВ-, КУМ-) при выписке	20 (100%)	21 (91,3%)	39 (97,5%)
Улучшение (БК-,КВ+)	0 (0,0%)	2 (8,7%)	1 (2,5%)

Полным эффектом при выписке из стационара мы считали отсутствие в легких полостей распада и больших остаточных изменений, прекращение бактериовыделения с учетом критериев Лазерсона, отсутствие неликвидированных послеоперационных осложнений и клинических проявлений легочной инфекции. Улучшением считалось прекращение бактериовыделения при сохранении деструкции или больших остаточных изменений в легочной ткани противоположного легкого).

Отдаленные результаты были изучены через 1 год после операции у всех 23 больных 2 группы, а также у 17 (85%) больных 1 группы сравнения и у всех 40 больных 3 группы сравнения (Таблица 13). Были потеряны для наблюдения двое больных 1 группы и один умер до года по причине, не связанной с легочным заболеванием (алкогольный некроз печени).

Таблица 13 – Отдаленная эффективность хирургического лечения больных анализируемых групп

		Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Эффективность по критериям Лазерсона через 12 мес	эффективно	17 (100%)	23 (100%)	38 (95%)	0,112
	Не прослежено	2	0	0	
	Умерло не от ТБ/МБ	1	0	0	

Продолжение Таблицы 13

Эффективность через 3 года с учетом излеченных рецидивов	Эффективно	13 (100%)	19 (100%)	22 (95,6%)	0,112
	Не прослежено	6	3	17	
	Умерло не от ТБ/МБ	1	1	0	

Эффективность по критериям Лазерсона через год после хирургического лечения составила в 1, 2 и 3 группах 100%, 100% и 95% соответственно. Двое пациентов 3 группы, имевших процесс в контрлатеральном легком, оставались через год бациллярными.

Эффективность через 3 года после хирургического лечения из числа прослеженных и оперированных ранее 3 лет составила в 1 группе 100%, во 2 группе 100% и в 3 группе 95,6%. Во второй группе один пациент умер от абдоминальных осложнений лучевой терапии лимфомы через 30 месяцев после операции. В третьей группе один пациент умер от рецидива туберкулеза через 16 месяцев после операции.

Через 5 лет в 1 группе эффективность отмечена в 5 из 6 (71,4%) прослеженных случаев, причем за весь период наблюдения было известно только об 1 умершем не от легочного заболевания.

Во 2 группе эффективность через 5 лет отмечена у 7 из 7 (100%) прослеженных и оперированных ранее 5 лет.

В 3 группе через 5 лет эффективность лечения отмечена у 2 из 3 (66,7%) прослеженных более 5 лет больных

Таким образом, операции по поводу сочетания микобактериоза с туберкулезом легких имеют большой риск хирургических осложнений, но непосредственные и отдаленные результаты лечения схожи с результатами лечения ШЛУ ТБ.

## ВЫВОДЫ

1. Пациенты всех трех групп имели высокую частоту наличия легочных деструкций ( 70% в первой, 100% во второй и 100% в третьей группе), осложнений легочного процесса (50%; 73,9%; 60% соответственно), дыхательной недостаточности (50%; 91,3%; 80% соответственно), сопутствующих заболеваний (80%; 87%; 90% соответственно) , сохранения бактериовыделения на момент операции (50%; 73,9%; 97,5% соответственно), наличия множественной и широкой лекарственной устойчивости из числа пациентов которым удалось произвести тест на ЛУ ( 100%; 93,3%; 100%).

2. Клинические проявления микобактериоза были менее выраженными, чем при фиброзно-кавернозном туберкулезе с широкой лекарственной устойчивостью. В 3 группе существенно чаще больных беспокоил кашель, гипертермия, одышка и плохой аппетит. Чаще встречались дефицит массы тела и боли в грудной клетке. Клинические проявления у пациентов с сочетанием микобактериоза занимали промежуточное положение, однако такой симптом, как кровохарканье встречался в первой (25%) и второй группе (17,4%) значительно чаще, чем в третьей (2,5%).

3. Основной очаг поражения при туберкулезе локализовался преимущественно в задневерхушечных сегментах верхних долей (82,5%) и реже в шестом сегменте (17,5%). Основной очаг, поражение при микобактериозе и сочетании МБ с ТБ, также часто поражал задневерхушечные сегменты (35% и 56,5% соответственно), однако и локализация в нетипичных для туберкулеза сегментах была не редкой (в 5 сегменте у 30% больных первой и 8,7% второй группы; в 3 сегменте в 5% и 13%; в базальных сегментах - 10% и 8,7% соответственно).

4. Послеоперационные осложнения были у 10% пациентов первой, 17,3% второй и 7,5% третьей группы, что косвенно свидетельствует о более высоком хирургическом риске операций по поводу сочетания микобактериоза с туберкулезом легких, в сравнении с лечением микобактериоза или туберкулеза в отдельности. Послеоперационной летальности не было во всех группах оперированных.

5. Полный эффект в виде отсутствия в легких полостей распада и больших остаточных изменений, прекращение бактериовыделения с учетом критериев Лазерсона, отсутствие неликвидированных послеоперационных осложнений и клинических проявлений легочной инфекции отмечен при выписке из стационара у всех больных первой группы, у 91,3% второй и 97,5% третьей групп.

6. Через 1 год эффективность отмечена у 100% прослеженных 1 и 2 групп и 95% третьей группы. Такая же эффективность сохранилась у всех прослеженных через 3 года. От рецидива ШЛУ ТБ умер через 16 месяцев только один больной 3 группы.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При неясном диагнозе хирургическая резекция легких может быть последним этапом в диагностике микобактериоза.

2. Отдаленные результаты хирургического лечения деструктивного микобактериоза свидетельствуют о высокой его эффективности в сравнении с данными мировой литературы по эффективности консервативного лечения микобактериоза.

3. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения микобактериоза и сочетания микобактериоза и туберкулеза легких не имели значительных различий.

4. Наш опыт, как и немногочисленные данные мировой литературы, свидетельствует о возможности повысить эффективность лечения МБ легких за счет применения в комплексном лечении хирургических методов у отобранных категорий больных.

5. Редкая ситуация сочетания ТБ и МБ легких также в ряде случаев требует оперативного лечения. Применение в хирургической тактике VATS технологий и сочетание резекций легких с торакопластикой способно улучшить результаты лечения.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Гиллер Д.Б. Клинико-рентгенологические и морфологические параллели туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов в фазе кальцинации. / Гиллер Д.Б., Фролова О.П., Лазарева Я.В., Шехтер А.И., Ениленис И.И., Северова Л.П., Отс О.Н. // **REJR.** – 2018. – Т. 8, №1. – С. 235-239. [Scopus]

2. Лазарева Я.В. Клинико-рентгенологические проявления и тактика ведения пациента с сочетанием туберкулёза и микобактериоза лёгких / Лазарева Я.В., Гиллер Д.Б., Мартель И.И., Северова Л.П., Короев В.В., Гиллер Б.Д., Шилова М.В., Глотов А.А. // **REJR.** – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 241-247. [Scopus]

3. Фролова О.П. Микобактериоз лёгких у пациентки с нормальным иммунным статусом / Фролова О.П., Бутыльченко О.В., Стаханов В.А., Северова Л.П. // **Туберкулёз и болезни лёгких.** – 2019. – Т. 97, № 4. – С. 52-55. [Scopus]

4. Гиллер Д.Б. Диагностика и лечение туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов / Гиллер Д.Б., Северова Л.П., Шилова М.В., Ратобыльский Г.В., Имагожев Я.Г., Аушева Б.Х., Мартель И.И., Шехтер А.И. // **REJR.** – 2019. – Т. 9, № 4. – С. 191-196. [Scopus]

5. **Северова Л.П.**, Щербакова Г.В., Короев В.В., Самтаков П.А. Результаты хирургического лечения микобактериоза лёгких // Сборник трудов XXIX Национального конгресса по болезням органов дыхания с международным участием, г. Москва. – 2019г. – С.133.

6. Гаджиева П.Г., Кесаев О.Ш., Короев В.В., **Северова Л.П.**, Аушева Б.Х. Экстраплевральный пневмолиз в лечении распространенного туберкулеза легких у больных с низкими кардио-респираторными резервами // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № S1. – С. 104.

7. Фролова О.П. Случай туберкулёза в период транзиторного иммунодефицита, связанного с ВИЧ-инфекцией / Фролова О.П., Жиленков С.Г., Бутыльченко О.В., Мартель И.И., Отс О.Н., **Северова Л.П.** // **Туберкулёз и болезни лёгких.** – 2020. – Т. 98, № 3. – С. 52-56. [Scopus]

8. Гаджиева П.Г. Экстраплевральный пневмолиз в лечении деструктивного туберкулёза лёгких / Гаджиева П.Г., Гиллер Д.Б., Глотов А.А., Кесаев О.Ш., Короев В.В., **Северова Л.П.**, Имагожев Я.Г., Мартель И.И. // **Инновационная медицина Кубани.** – 2020. – № 2. – С. 15-20. [Scopus]

9. **Северова Л.П.**, Гаджиева П.Г., Роменко М.А., Зулуфова И. Легочная артериальная гипертензия у больных туберкулезом легких // Кардиологический вестник. – 2020. – Т. 15. № S. – С. 27.

10. Гиллер Д.Б. Сочетание микобактериоза и туберкулеза легких, клиническое наблюдение / Гиллер Д.Б., **Северова Л.П.**, Ениленис И.И., Фролова О.П., Мартель И.И. // **REJR.** – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 227-232. [Scopus]

11. **Северова Л.П.** Хирургическое лечение нетуберкулезного микобактериоза легких / Л. П. Северова, Д. Б. Гиллер, И. И. Ениленис, Г. В. Щербакова, М. А. Ельцова, К. И. Мягченкова, Ф. Г. Проскуряков, Л. Г. Шамирян, В. С. Морозова // **Вестник ЦНИИТ.** – 2021. № 2. – С. 60-73.

12. Giller D.B. Surgical Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease and a Combination of Nontuberculous Mycobacterium Pulmonary Disease and Pulmonary Tuberculosis / D. B. Giller, G. V. Shcherbakova, A. N. Gerasimov, S. V. Smerdin, I. I. Martel, O. S. Kesaev, V. V. Koroev, **L. P. Severova** // **Int. J. Infect. Dis.** – 2022. – Т. 120. – С. 12-21. [Scopus]

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

MAC - Mycobacterium avium complex

БЦЖ - бацилла Кальмета-Герена

BTS - British Thoracic Society (англ.) Британское торакальное общество

ВАТС – видеоассистент-торакоскопическая операция

ВТС - видеоторакокопия

ДН - дыхательная недостаточность

ЖЕЛ - жизненная емкость легких

КТ - компьютерная томография

КУМ - кислотоустойчивые микобактерии

ЛЧ - лекарственная чувствительность

ЛЮМ - люминесцентная микроскопия

МБ - микобактериоз

МБТ - микобактерии туберкулёза

МИК - минимальная ингибирующая концентрация

МЛУ - множественная лекарственная устойчивость

НЗЛ - неспецифические заболевания легких

НТМБ - нетуберкулезные микобактерии

ОФВ1 - объем форсированного выдоха за 1 сек.

ПТП - противотуберкулезные препараты

ПЦР - полимеразная цепная реакция

ССС - сердечно сосудистая система

ТБ - туберкулез

ФБС - фибробронхоскопия

ФЖЕЛ - функциональная жизненная емкость легких

ФКТ - фиброзно-кавернозный туберкулёз

ШЛУ - широкая лекарственная устойчивость

ЭКГ - электрокардиография