

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И. М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Илюхин Александр Николаевич

**Факторы риска специфических осложнений и послеоперационных
рецидивов туберкулеза легких**

3.1.26. Фтизиатрия

3.1.9. Хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
Гиллер Дмитрий Борисович

доктор медицинских наук
Короев Вадим Валерьевич

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.....	31
ГЛАВА 3. ТЕХНИКА ОПЕРАЦИЙ И ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ.....	44
ГЛАВА 4. ФАКТОРЫ РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И РЕАКТИВАЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА	48
ГЛАВА 5. МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И РЕАКТИВАЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ.....	92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	106
ВЫВОДЫ	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	113
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	116

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В Российской Федерации в 2024 году по данным опубликованным РИО ЦНИИОИЗ заболеваемость туберкулезом легких остается значительной, а из 39 614 больных, которые были бактериовыделители в 2023 году множественная лекарственная устойчивость МБТ выявлена у 19 894 больных (56,8%). Показатель абациллирования больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ МБТ составил только 47,6 на 100 среднегодовых бактериовыделителей, а показатель клинического выздоровления – 50,0 на 100 среднегодовой численности больных туберкулезом в 2023 году.

Результаты лечения лекарственно-устойчивых форм ТБ неутешительны. Так, по данным Global TB report 2017, в 2016 году по всему миру, от чувствительной формы ТБ успешно завершили лечения - 83%, от МЛУ ТБ – 54% и от ШЛУ ТБ – 30 % больных, при этом летальность от МЛУ и ШЛУ ТБ составила 16% и 28%, соответственно [172].

В рекомендациях ВОЗ по лечению МЛУ/ШЛУ туберкулеза легких (2016) на основе метаанализа 26 кагортных исследований по хирургическому лечению рекомендуется использовать плановую частичную резекцию легких (лобэктомия или клиновидная резекция) наряду с химиотерапией МЛУ-ТБ. В рекомендациях отмечается статистически значимое улучшение показателей излечения и успешного лечения среди пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству, но из-за малого числа обширных операций (билобэктомия, обширные резекции, пневмонэктомия и.т.др.) по этим видам операций достоверных рекомендаций нет, как и по хирургическому лечению ШЛУ ТБ, что, по мнению авторов рекомендаций, требует дальнейшего изучения [175].

Недостаточная эффективность консервативного лечения лекарственноустойчивого туберкулеза требует возвращения в арсенал

противотуберкулезных мероприятий хирургии туберкулеза [58, 66, 133, 161, 175], которая при своевременном применении положительно влияет на исход заболевания.

Вместе с тем многие авторы отмечали возможность развития осложнений и реактивации туберкулеза в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, выделяя различные факторы риска повышающие их вероятность.

Так реактивация туберкулеза при множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивости, по данным ряда авторов [20, 23, 31, 37] описывается в 2-3 раза чаще, чем при их отсутствии.

Очень сложной остается проблема рецидивов ТБ легких, главной причиной которых по данным различных авторов, является его лекарственная устойчивость [50, 56, 69].

Рецидивы как после консервативного, так и после хирургического лечения характеризуются большой распространенностью специфического процесса, массивным бактериовыделением, высокой степенью устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам, прогрессирующим течением, частыми плевро-легочными осложнениями и значительными вентеляционными нарушениями, выраженным интоксикационным синдромом, низкими показателями как легочного иммунитета так и общего иммунитета организма [37, 42, 50, 56, 57, 63, 69].

Частота послеоперационных рецидивов по данным разных авторов колеблется от 7% до 28% [16, 21, 51, 54]. Например, Pomerantz V.J. et al. (2001) после 172 операций у больных МЛУ туберкулезом рецидивы отмечали в 12% случаев [139].

В качестве предрасполагающих образованию рецидивов факторов отмечают различные послеоперационные осложнения: ателектазы, чрезмерное растяжение ткани легкого, остаточные плевральные полости и прогрессирующее течение туберкулеза перед операцией, тяжелые сопутствующие заболевания [16, 19, 36, 41, 82].

В большинстве работ посвященных изучению причин реактиваций ТБ после консервативного и хирургического лечения [20, 22, 23, 31, 37, 64, 139, 145].

выделяются различные факторы риска, однако большинство авторов не изучают их взаимосвязь и не исследуют их кумулятивного эффекта. Помимо этого, в литературе не исследуется частота реактивации в зависимости от степени радикальности вмешательства.

В нашем исследовании мы хотели выявить наиболее значимые факторы риска и доказать, что их сумма увеличивает вероятность послеоперационных осложнений, рецидивов и обострений туберкулеза.

Степень разработанности темы исследования

В литературе имеется достаточное количество публикации о факторах риска специфических осложнений и послеоперационных рецидивов туберкулёза лёгких. Тактика лечения таких пациентов обсуждалась широко. Но эффективный путь решения данной проблемы пока что не найден. Они становятся важной проблемой мирового здравоохранения.

Вовремя диагностировать, излечить, а важней всего предупредить специфические осложнения и рецидивы туберкулеза, представляет большие сложности. Нет общепринятой классификации этих состояний и не определена прогностическая значимость различных факторов риска. Отсутствует методика оценки риска специфических осложнений при операциях по поводу туберкулеза легких.

Цель и задачи исследования

Цель: повышение эффективности комплексного лечения туберкулеза легких, путем определения критериев риска послеоперационных осложнений и рецидивов специфического процесса и разработки метода их прогнозирования.

Задачи:

1. Изучить частоту послеоперационных осложнений после операций по поводу туберкулеза легких и влияние на них различных факторов риска.

2. Изучить частоту послеоперационных реактиваций туберкулеза и влияние на них различных факторов риска.

3. Изучить частоту послеоперационной летальности и летальности от туберкулеза в отдаленный период после операций и влияние на них различных факторов риска.

4. Проанализировать значимость различных факторов риска специфических осложнений и послеоперационных рецидивов туберкулёза лёгких.

5. Разработать метод прогнозирования специфических осложнений и послеоперационных рецидивов туберкулёза лёгких при его хирургическом лечении.

Научная новизна

1. Впервые оценены различные факторы риска специфических осложнений и послеоперационных рецидивов туберкулёза лёгких и выделены наиболее значимые для прогноза исхода операций при различной степени их радикальности.

2. Разработан способ прогнозирования осложнений и реактивации туберкулеза после операций по поводу туберкулеза легких (Заявка на патент № 2025104253 от 24.02.2025 г. «Способ прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений или рецидивов туберкулеза легких») [26].

Теоретическая и практическая значимость работы

Использование паллиативной хирургии дает наибольший процент осложнений и летальности, что часто дискредитирует хирургический метод лечения в глазах пациентов и врачей - фтизиатров. Разработанный способ прогнозирования реактивации туберкулеза, позволяющий выделять группы риска и целенаправленно планировать меры для ее профилактики.

Методология и методы исследования

Всем пациентам проводилось детальное клинико-рентгенологическое и функциональное обследование, которое включало в себя обязательный диагностический минимум, а также дополнительные и специальные методы исследования. Общеклиническое обследование включает в себя анамнез жизни, болезни, детальный сбор анамнеза и физикальные методы обследования: осмотр, аускультация, перкуссия и пальпация.

Обязательный диагностический минимум: общий анализ крови, мочи, ЭКГ при поступлении (дополнительно: перед, в течении и в первые сутки после операции и далее по показаниям), обзорная рентгенограмма органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях, микроскопия мазка мокроты на кислотоустойчивой микобактерии трехкратно, туберкулиновая проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и/или Диаскинтест.

Рентгенологические исследования, помимо ОДМ включали в себя по показаниям рентгеноскопическое исследование, томографию срединной тени, послойную томографию органов грудной клетки с продольным и поперечным «размазыванием» теней, находящихся вне исследуемого слоя, при необходимости рентгенконтрастные исследования. Компьютерную томографию выполняли до операции на спиральном компьютерном томографе с шагом 5 мм.

Функциональные пробы печени назначались ежемесячно, однако в случаях необходимости, при подозрении на развитие отклонений частота их выполнения могла увеличиться и зависеть от состояния больного, особенно при развитии побочных реакций на химиопрепараты. Обращали внимание на АЛТ, АСТ, содержание общего белка в плазме крови, альбуминов и отдельных фракций глобулинов, общего билирубина и его фракции.

При выявлении патологии сердца: электрокардиографические и ультразвуковые исследования, доплер ЭХОкг.

Бронхологическое исследование выполняли фиброэндоскопом фирмы «Olympus» с взятием образцов биологического материал (бронхоальвеолярный лаваж, бронхиальные смывы, биопсия) при наличии показаний.

Исследование вентиляционной функции легких проводили методом регистрации кривой поток-объем форсированного выдоха на аппарате «ПНЕВМОСКРИН – 2».

Микробиологическая диагностика и определение лекарственной устойчивости микобактерий: методы люминесцентной микроскопии, посева, ПЦР и «ВАСТЕС», классический метод посева на плотные питательные среды Левенштейна-Йенсена и Финна. Также для определения ЛУ Gene Expert.

Статистический анализ результатов планируется проводить с использованием программ STATISTICA 10 и/или Microsoft Office Excel 2019.

Положения, выносимые на защиту

1. Контингент больных, оперированных по поводу деструктивного туберкулеза, отличается высоким уровнем лекарственной устойчивости, большой частотой распространенного легочного поражения, соматической отягощенностью и часто низкими функциональными резервами.

2. Подавляющее большинство осложнений после операций по поводу туберкулеза легких связаны с реактивацией или прогрессированием специфического инфекционного процесса.

3. Основными факторами риска реактивации туберкулеза являются: паллиативный характер хирургического лечения; наличие ШЛУ; наличие МЛУ; обширное двустороннее поражение легких объемом более 10 сегментов; послеоперационный рецидив ТБ; наличие самых тяжелых клинических форм ТБ легкого- фиброзно-кавернозного туберкулеза и казеозной пневмонии; осложнение легочного ТБ эмпиемой; острое прогрессирование ТБ на момент операции; кахексия; наличие дыхательной недостаточности 3 степени; активный туберкулез

бронхов; длительность заболевания ТБ более 3 лет; выполнение пневмонэктомии или резекции легкого большого объема без коррекции объема гемиторакса; сахарный диабет; уклонение пациента от лечения; алкоголизм и наркомания.

4. Наличие любого из основных факторов риска увеличивает риск неблагоприятных последствий операции в 2 и более раз.

5. Оценка риска хирургического лечения по предложенной бальной системе позволяет обоснованно выставить противопоказания к операции.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия, пунктам 6, 10 и 11 направлений исследований, и паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия, пунктам 2, 4, 6 направлений исследований.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность работы подтверждается большим объемом клинико – инструментальных, функциональных исследований, использованием методик, адекватных поставленным задачам и применением методов статистического анализа. Обоснованность научных выводов и положений не вызывает сомнений. Результаты, полученных автором с использованием современных методов исследования, свидетельствуют о решении поставленных задач. Выводы, полученные на основании результатов исследования, обоснованы и представляют собой логическое завершение диссертационной работы.

Основные положения работы доложены на: Научно-практической конференции «Хирургия туберкулеза» (г. Москва, 21 июня 2023); Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, посвященная всемирному дню борьбы с туберкулезом «Фундаментальные и прикладные исследования во фтизиатрии: первые шаги в науке» (г. Москва, 21-22

марта 2024); Научно-практической конференции «Актуальные вопросы фтизиатрии: роль хирургического лечения туберкулеза органов дыхания и внелегочных локализаций» (г. Москва, 22 мая 2024); Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 120-летию противотуберкулезной службы Московской области «От истоков создания до наших дней и взгляд в будущее противотуберкулезной службы Московской области» (г. Москва, 3-4 октября 2024); Всероссийской научно-практической студенческой конференции «Актуальные вопросы фтизиопульмонологии и торакальной хирургии», приуроченная к 100-летию со дня рождения Академика М.И. Перельмана (г. Москва, 22 ноября 2024).

Апробация диссертационной работы проведена 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) (протокол № 8 от 01 апреля 2025 года).

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения диссертационного исследования внедрены в практическую работу в клинике ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер» (г. Мытищи) акт внедрения б/н от 10.03.2025 ; в учебный процесс кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) акт внедрения № 607 от 10.03.2025.

Личный вклад автора

Автором были разработаны аналитические карты обследования 439 больных туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением, которым в период с 2004 по 2010 гг выполнено 833 операции сотрудниками кафедры Фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). В ходе сбора материала для диссертационной работы автором собраны и проанализированы результаты литературы, непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов, проведена статистическая обработка клинических показателей пациентов с использованием статистических программ.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 2 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, PubMed; 1 иная публикация по результатам исследования, 1 патент, 1 публикация в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 138 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных

обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 56 таблицами, 3 диаграммами и 33 рисунками. Список литературы состоит из 177 источников (87 – отечественных, 90 – иностранных авторов).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Туберкулёз по-прежнему остаётся одной из приоритетных проблем глобального здравоохранения [101, 103, 111]. Несмотря на активные меры, предпринимаемые фтизиатрической службой, данное заболевание сохраняет высокий уровень распространённости и представляет значительную эпидемиологическую угрозу. Согласно данным ВОЗ, в 2023 году число диагностированных случаев туберкулёза достигло 8,2 миллиона, что является максимальным показателем с момента начала глобального мониторинга ВОЗ заболеваемости в 1995 году. В сравнении с 2022 годом, когда было зафиксировано 7,5 миллиона новых случаев, наблюдается существенный рост [172]. Вследствие этого туберкулёз вновь занял лидирующую позицию среди инфекционных причин смертности, сместив с первого места COVID-19 [74, 75, 126].

Анализируя статистические данные, опубликованные ВОЗ, в 2023 году количество летальных исходов, обусловленных туберкулёзом, составило 1,25 миллиона, включая 161 000 случаев среди лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Данный показатель свидетельствует о снижении смертности по сравнению с 2022 годом, когда было зарегистрировано 1,32 миллиона случаев. Однако число заболевших туберкулёзом в 2023 году достигло 10,8 миллиона, что несколько превышает показатель предыдущего года (10,7 миллиона). Туберкулез органов дыхания в большей степени затрагивает жителей 30 стран, где наблюдается наибольшее распространение туберкулеза. При этом на пять государств – Индию (26%), Индонезию (10%), Китай (6,8%), Филиппины (6,8%) и Пакистан (6,3%) – приходится 56% глобального бремени туберкулеза [164]. Согласно отчету, среди заболевших 55% составляют мужчины, 33% – женщины, а 12% – дети и подростки младшего возраста.

В 2021 году Россия исключена из списка стран с высоким бременем туберкулеза. Показатель смертности от туберкулёза в 2021 году в Российской Федерации составлял 4,3 на 100 000 населения (6313 человек) [65].

В 2022 году в России было зарегистрировано 45 377 случаев туберкулёза, что соответствует показателю 31,11 случая на 100 000 населения. В 2023 году в 34 субъектах нашей страны отмечено увеличение числа первичных случаев заболевания, тогда как в 25 регионах наблюдался рост показателей смертности, обусловленный данной патологией. На фоне глобальной статистики, на территории Российской Федерации зафиксирован исторический минимум показателей заболеваемости и смертности. Россия занимает лидирующие позиции в мире по темпам их снижения. Так, если в период с 2001 по 2011 год снижение заболеваемости составило 14,5%, а смертности — 29,3%, то в период с 2012 по 2022 год данные показатели уменьшились соответственно на 54,3% и 68,5% [65]. На данный момент основной проблемой для фтизиатрической службы Российской Федерации является преодоление проблемы МЛУ/ШЛУ [85].

Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу во многом определяется эффективностью реализуемых мероприятий, направленных на раннюю диагностику, снижение заболеваемости и предотвращение распространения инфекции среди населения [6, 13, 76]. В последние годы произошла значительная реорганизация системы противотуберкулёзной помощи, в результате которой были внедрены новые методы выявления, терапии и диспансерного наблюдения пациентов с данным заболеванием. Эти изменения способствовали повышению эффективности противотуберкулёзных мероприятий и улучшению контроля за эпидемиологической обстановкой.

Даже в малых населённых пунктах также проводится интенсивная работа, что, безусловно, окажет влияние на процентные показатели успешности лечения туберкулёза в мировом масштабе [3]. Комплекс мероприятий, включающих повышение осведомленности, активное выявление случаев заболевания, последующее наблюдение за пациентами и обеспечение социальной защиты, способствует достижению положительных результатов.

Никколо Риккарди [134] поделился результатами своего десятилетнего опыта в лечении туберкулёза в сельских районах Сенегала с 2010 года по 2019: «Улучшение результатов наблюдалось после начала вмешательства (с 71 до 91%, р

< 0,001); тогда как смертность снизилась (с 15 до 5%; $p < 0,001$), особенно среди лиц с коинфекцией ВИЧ, у которых смертность от туберкулеза снизилась с 70 до 29%.»

Ахмад Нафис [160], пакистанский научный деятель в своей работе от 2017 года пишет о том, что из 12 030 пациентов из 25 стран, принявших участие в 50 исследованиях, всего у 7346 (61%) лечение было эффективным, у 1017 (8%) неэффективное, а у 1729 (14%) летальный исход.

Эффективность функционирования мировых фтизиатрических служб на текущий момент демонстрирует устойчивый рост, однако решение проблемы остается невозможным без должного осознания пациентами серьезности их заболевания. Проблема несоблюдения режима приема лекарственных препаратов, преждевременного прекращения терапии, а также случаи уклонения от лечения и отказа от медицинской помощи остаются актуальными в рамках современной фтизиатрии [29]. Это может быть обусловлено тем, что пациенты зачастую не воспринимают себя как больных, не испытывают тревоги по поводу туберкулеза, поскольку их состояние на протяжении продолжительного времени остается относительно стабильным, что снижает восприятие необходимости продолжения терапии. В своей статье, опубликованной в 2020 году [8], Р.К. Варламов [8] предложил решение этой проблемы, с которым трудно не согласиться: «Принято считать, что только принудительное лечение в закрытом стационаре может решить данную проблему. Низкая приверженность пациентов к терапии является одной из основных причин возникновения неэффективного лечения и развития дополнительной устойчивости возбудителя к препаратам.» Поскольку социальные, финансовые и психологические проблемы встречаются более чем у половины пациентов.

В.Б. Галкин, С.А. Стерликов [13] в своей работе 2021 года считают, что: «Адекватные показатели мониторинга туберкулёза формируются в результате реализации сложного комплекса операционных процедур и требуют строго стандартизованного учёта результатов обследования и лечения. Полученные

показатели требуют комплексного их анализа с обязательным учётом структуры и функционирования системы оказания противотуберкулёзной помощи.»

Несмотря на прогресс в разработке новых средств диагностики и лечения туберкулеза [61, 97] недостаточное финансирование остается ещё одним ключевым сдерживающим фактором. ВОЗ призывает к увеличению инвестиций для расширения масштабов скрининга и профилактического лечения туберкулеза, чтобы достичь глобальных целей по его ликвидации.

На фоне снижения заболеваемости и смертности от туберкулёза (ТБ) в мире в его клинической структуре наблюдаются серьезные негативные изменения, главное из которых – увеличение доли пациентов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и широкой (ШЛУ) [33, 95, 110, 127].

Новые определения пре-ШЛУ ТБ и ШЛУ-ТБ по рекомендации ВОЗ начинали действовать с января 2021 года [141]. В последней трактовке ВОЗ пре-ШЛУ-ТБ представляет собой форму туберкулеза, которая соответствует критериям МЛУ-ТБ или рифампицин-устойчивого ТБ, а также демонстрирует дополнительную устойчивость к фторхинолонам (например, левофлоксацину или моксифлоксацину). Согласно новому определению ШЛУ-ТБ, эта форма заболевания также подпадает под понятие МЛУ-ТБ или рифампицин-устойчивого ТБ, но при этом характеризуется устойчивостью не только к фторхинолонам, но и к бедаквилину, линезолиду либо обоим этим препаратам одновременно.

В 2022 году, согласно оценкам ВОЗ, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью или устойчивостью к рифампицину (МЛУ/РУ-ТБ) был диагностирован у 410 000 человек. Однако только около 40% из них получили необходимое лечение. Это указывает на продолжающийся кризис в области общественного здравоохранения, обусловленный распространением МЛУ-ТБ. В Европейском регионе ВОЗ каждый пятый случай нового заболевания туберкулезом относится к МЛУ-ТБ. При этом показатель успешности лечения МЛУ-ТБ в регионе остаётся ниже целевого значения 75%, несмотря на наблюдаемую тенденцию к улучшению ситуации. В целях эффективной борьбы с МЛУ-ТБ ВОЗ рекомендует использование различных схем терапии, включая шестимесячный полностью

пероральный режим ВРАLM, включающий бедаквилин, претоманида, линезолид и моксифлоксацин. Выбор оптимальной схемы лечения определяется типом лекарственной устойчивости пациента и другими важными клиническими факторами [15, 96, 107, 160].

Тем не менее, несмотря на достижения в области химиотерапии, с момента диагностики у пациента множественной лекарственной устойчивости/широкой лекарственной устойчивости туберкулеза прогноз на благоприятный исход заболевания значительно ухудшается. Такие пациенты становятся источниками инфекции, переходя в категорию «хроников» [138, 148, 171].

Анхела Тобон [110] в своём исследовании, проведённом в 2020 году, получила результаты, которые не продемонстрировали существенного оптимизма.: «Из 128 пациентов с МЛУ-ТБ, у 77 (60%) был достигнут положительный эффект от лечения. Летальность составила 11,7%.

В 2016 году Батыршина Я. Р. [80] в статье описала 476 пациентов с впервые диагностированным туберкулёзом органов дыхания с МЛУ/ШЛУ возбудителя показало, что по результатам законченного курса ПХТ эффективность составила 71.8%. У 22.7% был отмечен неэффективный курс ПХТ. Летальность в период нахождения в стационаре составила 5.5%.

Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза по-прежнему остается сложным процессом, обусловленным биологической индивидуальностью пациентов. Несмотря на выявление специфической лекарственной устойчивости и разработку оптимального плана терапии, существует риск возникновения различных клинических осложнений. Одним из таких осложнений является аллергическая реакция.

Б.Б. Майканаев и соавторы [40] в своей статье в 2021 году, имея опыт в 50 пациентов с МЛУ описал, что :«Аллергические реакции на ПТП выявлены у 98,0% больных с МЛУ ТБ. Наиболее аллергенным препаратом является циклосерин (60% лизиса лейкоцитов). Количество больных с МЛУ ТБ с аллергической реакцией к 2 ПТП было наибольшим и составило 12 (24%) пациентов.» Развитие у пациентов таких побочных реакций на препараты достоверно является фактором, снижающим

частоту абациллирования. Это ещё раз подчеркивает, что к каждому пациенту необходим индивидуальный подход, чтобы добиться результативного лечения.

Увеличение эффективности терапии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя является одной из ключевых глобальных проблем в области здравоохранения [2, 12, 25, 48, 80, 150]. Тем не менее, вопросы, касающиеся безопасности новых терапевтических схем, остаются недостаточно исследованными. Г. Н. Можокина и ее коллеги, проведя анализ схем лечения, пришли к явному, но в то же время неопровержимому заключению: «польза от применения препарата должна превышать риск от его назначения.»

Сочетанная патология туберкулёза с другими острыми или хроническими тяжёлыми заболеваниями, такими как ВИЧ-инфекция или сахарный диабет, представляет собой одну из значительных причин смертности среди пациентов с туберкулёзом [119]. При этом данные случаи не включаются в общую статистику смертности от туберкулёза. Согласно международным рекомендациям, все такие случаи регистрируются как смерти, не связанные с туберкулёзом.

В результате, эффективность лечения пациентов, страдающих сочетанием туберкулёза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ), продолжает оставаться неудовлетворительной [6, 39, 62, 80, 71]. По статистическим данным, смертность от ВИЧ в РФ на конец 2023 г. составила 495385 (29,3%) случаев. инфицированных ВИЧ россиян. При этом, более трети всех летальных исходов (35,2% – 174181) приходилось на последние 5 лет – 2019–2023 гг. В предыдущие пять лет (2014–2018 гг.) умерло немногим больше больных (36,0% – 178167), в 2009–2013 гг. было зарегистрировано 16,7% (82916) летальных исходов [1].

Существенно меньшая доля летальных исходов (9,4%) была зарегистрирована в 2004–2008 гг., а также за первые 17 лет наблюдения в 1987–2003 гг. (2,8%). Несмотря на значительное увеличение общего числа больных, их охвата лечением и молодой возраст, годовая летальность снизилась не существенно, что было обусловлено поздним выявлением ВИЧ-инфекции, когда течение болезни приобретало тяжёлый и порой необратимый характер. По данным глобального отчёта ВОЗ по туберкулёзу, в то время как доля успешного лечения

новых случаев и случаев рецидива туберкулёза составила 85%, для аналогичных пациентов с ТБ/ВИЧ она составила только 75%. По данным С.С. Саенко и соавторов [59], опубликовавших свой материал в 2020 году это обозначается: «Доля пациентов с ТБ/ВИЧ среди больных туберкулёзом, умерших от всех причин, с 2018 по 2020 год выросла с 37,4% до 39,0%. При этом снижение доли успешного лечения пациентов ТБ/ВИЧ происходило, прежде всего, за счёт более высокой их летальности. Также среди случаев ТБ/ВИЧ отмечалась большая доля пациентов, потерянных для наблюдения (данная международная дефиниция аналогична российскому определению исхода «прервал курс химиотерапии»)».

Согласно данным ВОЗ, одним из основных факторов риска развития туберкулеза является и сахарный диабет [34]. Сахарный диабет (СД) по темпам распространения опережает все неинфекционные заболевания. Шанс развития туберкулеза у больных СД в 3-14 раз выше, чем у лиц, не имеющих СД. Во всем мире более 15% больных туберкулёзом страдают СД, что составляет около 1,5 миллиона человек. Это несомненно делает лечение на уровень сложнее, включающее ряд дополнительных обследований помимо обязательных, чтобы избежать нежелательные реакции на препараты. Об этом было сказано Комиссаровой О.Г. и соавторами [34] в статье 2023 года: «Необходимо дополнительное обследование, включающее консультации узких специалистов (эндокринолога, невролога, нефролога, кардиолога/терапевта, офтальмолога) и лабораторные исследования для выявления выраженности нарушений углеводного обмена и осложнений сахарного диабета».

По рекомендациям ВОЗ от 2022 года, современные терапевтические схемы для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза, включающие 4-6 месяцев химиотерапевтического воздействия, обеспечивают излечение примерно 85% пациентов, как среди взрослых, так и среди детей [7]. В отличие от стандартного режима лечения, схемы терапии мультирезистентного и сверхмультирезистентного туберкулеза требуют значительно более продолжительного курса, который может длиться до двух лет. [48, 73]. Помимо этого, медикаменты второго ряда, применяемые в лечении МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ, характеризуются повышенной

токсичностью, высокой стоимостью и меньшей эффективностью по сравнению с препаратами первой линии [140, 154].

Химиотерапия продолжает оставаться базовым методом лечения туберкулеза легких как инфекционного заболевания [49]. Важным элементом эффективного лечения является персонализированный подход, который учитывает индивидуальные особенности пациента и его потребности, что является обязательным аспектом современной медицины. Однако результаты хирургического лечения МЛУ/ШЛУ туберкулеза лёгких демонстрируют более высокие показатели эффективности в сравнении с комплексным консервативным лечением [72, 81, 82, 100, 122, 138].

Несмотря на значительные успехи в развитии современной медицины, в частности в области диагностики [116], выявления и комплексного лечения пациентов с туберкулезом, глобальная заболеваемость остаётся на высоком уровне [162]. На данный момент ведутся активные обсуждения касательно показаний и противопоказаний для проведения хирургического лечения, а также целесообразности его применения в целом. Тем не менее, ряд исследований подтверждают, что хирургическое вмешательство является необходимым для определённых групп пациентов [15, 136, 132].

Современные подходы к лечению туберкулеза основываются преимущественно на химиотерапевтических методах, в то время как хирургические вмешательства рассматриваются как дополнение при сложных формах заболевания, сопровождающихся МЛУ/ШЛУ. В условиях глобального снижения эффективности антибактериальных средств оптимальным решением для лечения пациентов с МЛУ/ШЛУ является комплексное применение как терапевтических, так и хирургических методов лечения [169].

Торакальная хирургия начала свое развитие с проведения операций, связанных с лечением легочного туберкулеза. Период 1960-х годов XX века отмечается как время активного развития фтизиохирургии, когда были сформулированы и внедрены основные принципы хирургического лечения туберкулеза. Хирургическое вмешательство в этом контексте нередко

рассматривается как метод, дающий надежду на радикальное устранение инфекционного очага [11, 38, 158].

Мнение М.И. Перельмана [58] представляется обоснованным, согласно которому, в условиях ограниченной эффективности химиотерапевтического воздействия, применение хирургического вмешательства способствует не только прекращению бактериовыделения и устранению каверн у большего числа пациентов, но и улучшению общей эпидемиологической ситуации.

Основной задачей планового хирургического вмешательства при туберкулезе легких является удаление необратимых морфологических изменений, преимущественно деструктивного характера, в легочной ткани [148]. Тем не менее, операционная терапия не должна рассматриваться как единственный метод лечения, а должна сочетаться с консервативной терапией для достижения наилучших результатов.

Основные показания к хирургическому лечению туберкулеза, согласно клиническим рекомендациям, являются:

- Неэффективность консервативного лечения;
- Массированные или ограниченные формы кавернозного туберкулеза;
- Осложнения туберкулеза;
- Посттуберкулезные осложнения;
- Туберкулез с распространением на другие органы и системы;
- Необходимость улучшения качества жизни пациента.

А. М. Тихонов и соавторы (2024) [33] сравнили результаты консервативного и хирургического лечения у больных. К 12 месяцам показатель прекращения бактериовыделения составил в группе больных с использованием хирургических методов -100 %, в группе без хирургического лечения – 78,1%.

В исследовании Egyud M. et al. (2018) [114], основанном на анализе 13 публикаций, охватывающих 974 пациента, перенесших операции по поводу туберкулеза, среди которых 35% составили пневмон- и плевропневмонэктомии, 52,5% — лобэктомии, а 12,5% — сегментарные резекции, было установлено, что

частота развития эмпиемы с бронхиальным свищем варьировала от 0 до 6,6% в зависимости от объема хирургического вмешательства .

Белогорохов В. С. И соавторы [3], в своей статье 2021 года отмечают, что : «При сочетании хирургического лечения и химиотерапии эффективность повышается до 41,3% при выполнении торакопластики и до 86,7% при анатомической резекции легкого».

Яблонский П.К. (2019) [177] представил результаты клинического исследования, посвященного лечению 57 пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу двустороннего фиброзно-кавернозного туберкулеза. В ходе лечения применялись различные хирургические методики, включая резекцию легочной ткани в различных объемах, торакопластику, а также эндобронхиальную клапанную бронхоблокацию. Оперативные вмешательства проводились поэтапно, начиная с меньшей стороны поражения. В общей сложности было выполнено 121 оперативное вмешательство. Послеоперационные осложнения зарегистрированы у 10 (17,5%) пациентов, уровень летальности составил 3,5% (2 случая). В период наблюдения, продолжительностью от 20 до 36 месяцев, стойкая элиминация возбудителя (абацилирование) была достигнута у 44 (77,2%) пациентов.

Серго А. Вашакидзе в 2021 [138] году описал эффективность лечения 408 пациента, из которых 299 получили консервативное лечение, а 109 — хирургическое лечение. Благоприятные результаты были выше среди когорт хирургической группы по сравнению с нехирургической группой (76% против 41%).

Однако, хирургическое лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза имеет другие результаты. За последние 39 лет (период с 1995 по 2023гг.) нами найдено 46 публикаций [2, 4, 9, 14, 23, 24, 30, 35, 43, 46, 52, 60, 67, 77, 87, 89, 91, 93, 97, 98, 102, 108, 110, 113, 116, 125, 126, 128, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 145, 146, 147, 149, 152, 153, 154, 155, 157, 163, 165, 166, 170] в которых были приведены сведения о эффективности хирургического лечения 5301 больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ устойчивостью возбудителя (Таблица 1).

Таблица 1 – Результаты хирургического лечения МЛУ/ШЛУ туберкулёза лёгких (Данные литературы) [55]

Авторы	Год	Общее количество пациентов	Количество пациентов с МЛУ	Количество пациентов с ШЛУ	Послеоперационные осложнения	летальность	Благоприятный результат (излечени/завершение курса химиотерапии по критериям ВОЗ*)	Эффективность в отдаленный период
Treasure R. [166]	1995	19	19	н/д	4 (21%)	н/д	17 (89%)	н/д
van Leuven M. [138]	1997	62	62	н/д	14 (23%)	1 (1.6%)	50 (80%)	н/д
Sung S.W.[153]	1999	27	27	н/д	н/д	н/д	22 (82%)	н/д
Chiang C. [142]	2001	27	26	1	3 (11%)	1 (4%)	24 (89%)	н/д
Pomerantz B. [139]	2001	172	172	н/д	21 (12%)	6 (3.3%)	155 (90%)	н/д
Tahaoglu K [163]	2001	36	36	н/д	2 (5,5%)	2 (5,5%)	32 (89%)	н/д
Park S. [89]	2002	49	49	н/д	8 (16%)	н/д	44 (90%)	н/д
Бастиян И. [77]	2003	153	153	н/д	н/д	22 (14,4%)	125 (92%)	н/д
Shiraishi Y.[145]	2004	30	30	н/д	н/д	н/д	28 (93%)	н/д
Takeda S. [110]	2005	26	26	н/д	6 (23%)	1 (3.8%)	23 (89%)	н/д
Dewan R. [113]	2006	74	74	н/д	24 (32,4%)	5 (6,8%)	62 (84%)	н/д
Kim H. [93]	2006	79	61	18	18 (23%)	1 (1.2%)	57 (72%)*	н/д
Kir A. [137]	2006	79	79	н/д	24 (39%)	2 (2.5%)	75 (95%)*	н/д
Mohsen T. [126]	2007	23	23	н/д	8 (35%)	1 (4.3%)	21 (91%)*	н/д
Naido R. [128]	2007	27	27	н/д	7 (26%)	н/д	25 (93%)*	н/д
Somocurcio J. [152]	2007	121	121	н/д	28 (23%)	6 (5%)	76 (63%)*	н/д
Ениленис И.И. [24]	2008	70	70	н/д	7 (10%)	н/д	67 (96%)	н/д
Wang H. [170]	2008	56	56	н/д	14 (25%)	н/д	42 (75%)*	н/д
Гарифуллин З.Р.[14]	2009	98	98	н/д	20 (20%)	н/д	93 (95%)	н/д
Стрелис А.К.[87]	2009	70	70	н/д	5 (7%)	1 (1,4%)	65 (93%)	н/д
Draviniece G. [91]	2009	17	н/д	17	3 (18%)	н/д	8 (47%)*	н/д
Orki A. [165]	2009	55	55	н/д	16 (29%)	1 (1,8%)	52 (95%)*	н/д
Shiraishi Y. [97]	2009	56	56	н/д	9 (16%)	н/д	55 (98%)*	н/д
Асанов Б.М.[2]	2010	146	146	н/д	24 (13%)	4 (2,7%)	126 (86%)	н/д
Гиллер Д.Б. [46]	2010	110	н/д	110	18 (16,4%)	-	96 (89%)	н/д
Kang M. [155]	2010	72	46	26	10 (15%)	1 (1.4%)	65 (90%)*	н/д
Некрасов Е.В. [43]	2011	167	167	н/д	7 (4%)	6 (3,6%)	130 (78%)	140 (84%)
Пехтусов В.А. [67]	2011	50	50	н/д	6 (12%)	н/д	46 (92%)	н/д
Yaldiz S. [154]	2011	13	13	н/д	3 (23%)	1 (7,6%)	12 (92%)*	12 (92%)
Калениченко М.И. [30]	2012	243	243	н/д	23 (10%)	5 (2%)	218 (89%)	н/д

Продолжение Таблицы 1

Павлунин А.В. [52]	2012	194	194	н/д	25 (13%)	2 (1%)	190 (98%)	161 (83%)
Man M. [146]	2012	45	45	н/д	6 (13%)	н/д	37 (83%)*	н/д
Bouchikh M.[149]	2013	29	29	н/д	9 (31%)	1 (3,4%)	28 (96,5%)*	27 (93%)
Xie B. [140]	2013	43	43	н/д	10 (23%)	н/д	40 (93%)*	39 (90,6%)
Vashakidze S. [116]	2013	75	51	24	7 (9%)	н/д	46 (90%)* MDR 16 (67%)* XDR	н/д
Alexander G. [98]	2016	60	24	36	5 (8%)	н/д	42 (70%)*	н/д
Мухтаров Д.З. [4]	2017	245	245	н/д	21 (9%)	8 (3,3%)	226 (92%)	н/д
Ma Y. [108]	2017	21	14	7	7 (33%)	н/д	7 (50%)* MDR 1 (14%)* XDR	н/д
Wang L. [141]	2017	54	34	20	6 (11%)	-	47 (87%)*	н/д
Marfina G.Y. [102]	2018	57	22	35	10 (17,5%)	н/д	21 (95,5%) MDR 23 (66%)* XDR	н/д
Ениленис И.И. [23]	2019	800	489	311	51 XDR 38 МЛУ	1 (0,16%) XDR 0 МЛУ	265 (97,1%) XDR 466 (99,4%) МЛУ	н/д
Tereshkovych O. [157]	2020	613	613	н/д	60 (9,8%)	20 (3,3%)	533 (86,9%)*	н/д
Короев В.В. [35]	2021	553	289	264	39 (14,8%) XDR 35 (12,1%) МЛУ	9 (3,4%) XDR 0 МЛУ	220 (83,3%) XDR 269 (93,1%) МЛУ	н/д
Баженов А.В.[60]	2023	25	10	15	4 (16%)	н/д	20 (80%)	н/д
Huang W. [147]	2023	44	44	-	9 (20,5%)	4 (9,1%)	37 (84%)*	37 (84%)
Д. Е. Омельчук [9]	2023	216	216	н/д	38 (17.6%)	9 (4,2%)	156 (72,2%)	н/д
46 авторов	1995-2023	5301	4417	884	712 (13,4%)	121 (2.3%)	4601 (86,8)	

Благоприятный результат (излечение/завершение курса химиотерапии по критериям ВОЗ*) при завершении послеоперационной химиотерапии отмечен у 4601 (86,8) из 5301 больных оперированных по поводу МЛУ/ШЛУ. Осложнения в

результате хирургического лечения имели 712 (13,4%) пациентов. Летальность отмечена у 121 (2.3%) пациента.

По рекомендациям большинства исследователей всем пациентам после операции необходимо возобновлять предоперационные режимы противотуберкулезной химиотерапии с возможной ее коррекцией по результатам бактериологического исследования операционного материала.

Раннее выявление и эффективная терапия туберкулеза играют ключевую роль в предотвращении дальнейшего распространения инфекционного агента и возникновении штаммов, устойчивых к лекарственным средствам [68, 155]. Однако перед рассмотрением схем лечения и клинических исходов терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза легких необходимо детально обсудить критерии, определяющие успешность лечебного процесса.

Современные критерии оценки результатов лечения, рекомендованные ВОЗ:

- Вылечен (больные, у которых наступило стойкое абациллирование, подтвержденное отрицательными мазками и посевами мокроты, завершившие лечение в соответствии с режимом химиотерапии). *Для МЛУ-ТБ критериями успешного лечения являются как минимум пять последовательных отрицательных результатов посева мокроты, полученных в течение последних 12 месяцев терапии. В качестве альтернативы может применяться подход, при котором допускается один положительный посев, если за ним следуют не менее трех отрицательных, выполненных с интервалом в 30 дней без клинического ухудшения [23].

- Лечение завершено (когда лечение завершено в установленные сроки согласно назначенному режиму, однако не может быть классифицировано как «вылечен» из-за отсутствия подтверждающих результатов бактериологического исследования мокроты или больные, у которых результаты бактериоскопии мазка мокроты и посева изначально были отрицательными).

- Умер.

- Неблагоприятный исход (пациента не удалось абациллировать к сроку завершения режима химиотерапии). *Для МЛУ ТБ: если две или более культур из

пяти за последние 12 месяцев были положительными или если одна из последних трех культур была положительной [35].

- Нарушение режима (после месячного лечения больной по каким-либо причинам прервал лечение на 2 месяца и более).

* Критерии Laserson [143].

Согласно определению ВОЗ, если после эффективного лечения (излечения или завершеного курса химиотерапии) возникает повторный эпизод манифестации клинических проявлений заболевания, то это является реактивацией туберкулёзного процесса. Различают два вида реактивации заболевания – рецидив, вследствие эндогенной активации недолеченных остаточных изменений, и экзогенная реинфекция – повторное заражение. Если верить статистике, то процент реактиваций достаточно велик и вызывает опасения [115, 144, 147].

Что касается послеоперационных осложнений, то ситуация остается многозначной и требует детального анализа [123, 174].

Ещё в 1974 году Л.К. Богуш отметил, что после хирургических вмешательств при лекарственно-устойчивом туберкулезе часто развиваются осложнения [5, 23]. Данные, опубликованные в последующие десятилетия, подтвердили этот вывод, показывая особенно высокий уровень осложнений, многие из которых имеют фатальные последствия, особенно после пневмонэктомий [120].

Бронхоплевральные осложнения, возникающие после проведённой пневмонэктомии, остаются одной из наиболее актуальных проблем современной торакальной хирургии. О.Ш.Кесаев [32] в своей докторской диссертации (2022) приводит пример из 373 пациентов, из которых 72 имели данное осложнение.

Нам известна только одна современная работа из Санкт-Петербургского НИИ Туберкулеза Серезвина И.С. (2022), анализирующая факторы риска бронхоплевральных осложнений при лишь одной операции - пневмонэктомии по поводу туберкулеза с рекомендацией математического прогнозирования бронхиального свища [70]. Однако в этой работе анализировались данные только одного специфического осложнения и только при одном виде операций, причем в группу исключения вошли как раз пациенты с самыми важными факторами риска.

Наиболее существенные критерии отбора пациентов были исключены. Сама формула расчета громоздка и не универсальна, из-за этого не получит распространения в клинической практике.

В исследовании, проведенном авторами из Южноафриканской Республики Madansein R. и соавторами (2015) [156], за период с 1996 по 2000 годы было прооперировано 23 пациента с диагностированным МЛУ ТБ. Из них 17 пациентов перенесли пневмонэктомию, а 6 — лобэктомию. Общая эффективность хирургического вмешательства составила 95,6%. Осложнения наблюдались у 4 пациентов (17,4%), среди которых 2 случая постпневмонэктомической эмпиемы и 2 случая интраплевральных кровотечений, потребовавших проведения реторакотомии. Частота осложнений после пневмонэктомии составила 23,5% [18].

Метаанализ, проведенный Fox G. и соавт. [155] в 2016 году, охватывает 26 исследований, опубликованных в период с 1970 по 2008 год, и включает данные о 6431 пациенте с многократной легочной туберкулезной инфекцией (МЛУ ТБ). Из них 4238 пациентов участвовали в 18 хирургических исследованиях, а 2193 — в 8 нехирургических. Хирургическое вмешательство было выполнено 478 пациентам, включая 117 пневмонэктомий, 229 случаев частичной резекции легкого (лобэктомия или сегментэктомия), а для 132 пациентов объём резекции оставался неуточнённым. Успех хирургического лечения составил 95,2% среди пациентов, прошедших операцию после абациллирования, по сравнению с 91,2% среди тех, кто перенёс операцию до. Частичная резекция легких оказалась связана с повышением вероятности успеха лечения (скорректированное отношение шансов [aOR], 3,0; 95% доверительный интервал [CI], 1,5-5,9; I2 R, 11,8%), в то время как пневмонэктомия не продемонстрировала такого эффекта (aOR, 1,1; 95% КИ, 0,6-2,3; I2 R, 13,2%). После пневмонэктомии была зафиксирована значительно более высокая смертность (8,5%) по сравнению с пациентами, перенёвшими частичную резекцию (2,2%).

С минимальным количеством осложнений столкнулись Алиев В.К., Садовникова С.С., Асоян Г.А., Мишин И.С., Багиров М.А. [48], в работе которых было выполнено 1360 операций, проведенных в ЦНИИТ с 2020 по 2022 год, было

всего 37 случаев осложнений. После хирургического лечения туберкулёза легких они возникают относительно редко, но требуют тщательного мониторинга и своевременного хирургического лечения.

Укуматшоева Л.Ш. [78] в своём ретроспективном анализе 2022 года демонстрирует проявления как ранних, так и поздних рецидивов: «В наблюдаемой группе больных в процессе 10-летнего наблюдения рецидивы туберкулёза лёгких не отмечены у 502 больных из 622, что составляет 80,7% случаев. При этом из 120 (19,3%) случаев возникновения рецидивов, 58 или 9,32% случаев классифицировались как ранние и 62 или 9,97% случаев – как поздние рецидивы.»

Для обеспечения высокой эффективности комплексной терапии пациента важно заранее идентифицировать потенциальные рисковые факторы, которые могут оказать влияние на его клиническое состояние [105, 124, 125]. Такой подход способствует формированию оптимальной терапевтической стратегии и позволяет предсказать вероятные исходы лечения.

В исследовании Савинцевой Е.В. и ее коллег [10] акцентируется внимание на необходимости тщательного анализа каждого фактора риска, даже тех, которые могут казаться незначительными. Это объясняется тем, что именно совокупность всех факторов имеет решающее значение для эффективности лечебного процесса. В связи с этим авторы подчеркивают, что профилактика и устранение этих факторов являются задачей не только медицинских учреждений, но и других социальных организаций [3, 47, 106, 128, 139, 175].

Туберкулёз органов дыхания редко протекает изолированно: практически у каждого больного туберкулёзом лёгких развиваются осложнения легочного процесса. Они могут затрагивать как дыхательную систему, так и другие органы и системы организма. Необходимо учитывать и ряд сопутствующих патологий у большинства пациентов.

Короев В.В. в своей докторской диссертации (2022) [35] обобщил результаты хирургического лечения самой сложной группы туберкулёза. Всего 872 пациентам с ФКТ было выполнено 1628 операции, из них 769 пациента были с осложнениями

легочного процесса. Сопутствующую патологию имели 783 пациента. Эффективность хирургического лечения составила 90,3% (787 пациентов).

Факторы риска рецидива, на которые указывают большинство исследователей, включают следующие: лекарственная устойчивость, асоциальное поведение пациентов, характеризующееся уклонением от лечения, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (например, ВИЧ, диабет и другие) [137], непереносимость лекарственных препаратов, продолжительность дооперационной химиотерапии, осложненный ход туберкулеза, неадекватность химиотерапии после операции по длительности или схеме, возраст пациента, бактериовыделение на момент операции, поздняя диагностика заболевания [102, 130, 133], распространенность и двухстороннее поражение, активность туберкулезного процесса на момент операции, различные иммунологические и биохимические показатели, а также связь с послеоперационными осложнениями и объемом хирургического вмешательства [135].

Кроме того, факторами, способствующими развитию рецидивов после резекции легкого и пневмонэктомии, являются несоответствие между объемом полости гемиторакса и оставшейся легочной тканью, а также чрезмерное растяжение паренхимы резецированного или единственного легкого [48]. В случае, когда в плевральной полости после резекции остается ограниченное количество легочной ткани или наблюдается чрезмерное растяжение паренхимы единственного легкого после пневмонэктомии, а также наличие туберкулезных очаговых изменений в оставшейся ткани, существует высокий риск прогрессирования специфического процесса в послеоперационный период [23, 62].

Резюме

Своевременная диагностика, лечение и, что особенно важно, профилактика специфических осложнений и рецидивов туберкулеза представляют собой значительные трудности. На данный момент отсутствует единая классификация данных патологий, а прогностическая значимость различных факторов риска не установлена. Также не существует универсальной методологии оценки риска специфических осложнений при хирургическом лечении туберкулеза легких.

В клинической практике осложнения и послеоперационные рецидивы туберкулеза легких характеризуются высокой частотой возникновения и прогрессирующим течением. Консервативное лечение этих состояний демонстрирует низкую эффективность, что сопровождается высокой летальностью.

Многофакторный анализ факторов риска возникновения специфических осложнений и рецидивов при хирургическом лечении туберкулеза, а также разработка методов прогнозирования и профилактики этих явлений представляет собой важнейшую задачу фтизиатрии и фтизиатрической хирургии.

Несмотря на положительный исторический опыт и множество современных исследований, свидетельствующих о значительном улучшении показателей излеченности при активном применении хирургического метода в комплексном лечении туберкулеза легких, его использование остаётся ограниченным как в мировой практике, так и в Российской Федерации.

Кроме того, хирургическое вмешательство в случае пациентов с мультирезистентной и крайне резистентной формой туберкулеза используется неоправданно редко, при этом отсутствует унифицированный подход к определению показаний и сроков проведения операций. Вопросы, касающиеся показаний, технических аспектов и сроков хирургического вмешательства у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом, остаются предметом активных научных дискуссий.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужила медицинская документация 439 больных туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением, которым в период с 2004 по 2010 гг выполнено 833 операции сотрудниками кафедры Фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И.Перельмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва), создана ретроспективно для определения на основании непосредственных и отдаленных результатов основных критериев риска осложнений и рецидивов туберкулеза после хирургического лечения.

Мужчины составили 55,4%. Средний возраст оперированных составил 29,6 лет, наибольшее число оперированных относилось к возрастной группе от 30 до 39 лет [45, 86, 88] (Таблица 2).

Таблица 2 – Возрастно-половая характеристика оперированных больных [24]

Группы больных	Возраст (годы)										Пол			
	до 18		18-29		30-39		40-49		50 и старше		М		Ж	
	ач	%	ач	%	ач	%	ач	%	ач	%	ач	%	ач	%
группа N=439	86	19,6	94	21,4	170	38,7	58	13,2	31	7,1	243	55,4	196	44,6

Наиболее часто показания к хирургическому лечению возникали при фибрознокавернозном туберкулезе (Таблица 3).

Таблица 3 – Клинические формы туберкулеза при поступлении в хирургическую клинику [23]

Формы туберкулеза	Число больных	%
Фиброзно-кавернозный туберкулез	252	57,4%
Кавернозный туберкулез	61	13,9%
Казеозная пневмония	15	3,4%
Туберкулемы с распадом	74	16,9%
Туберкулезная эмпиема, цирротический туберкулез	37	8,4%
Итого	439	100%

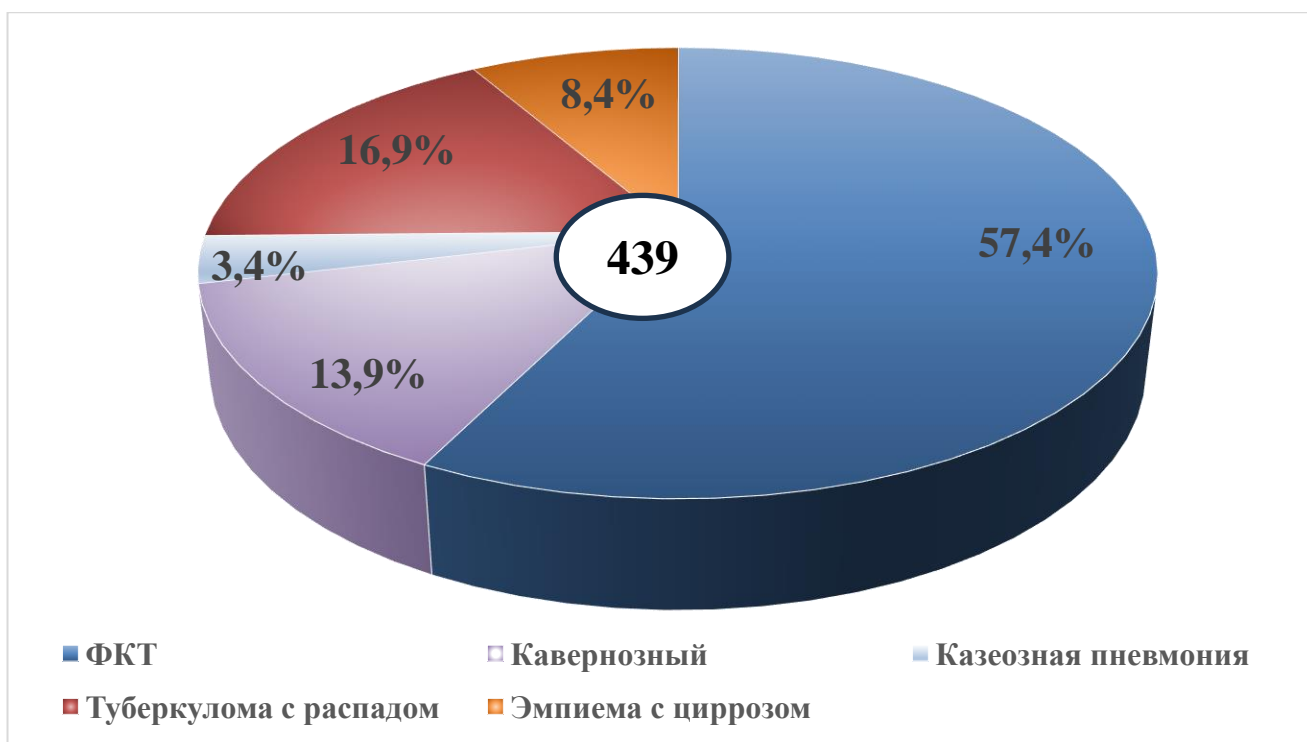


Диаграмма 1 – Клинические формы туберкулеза у оперированных больных [23]

Эта клиническая форма ТБС была у 57,4% больных. Следующими по частоте в качестве показаний к операции была туберкулома с распадом – 16,9%; кавернозный туберкулез – в 13,9%. Редкими показаниями были казеозная пневмония, туберкулезная эмпиема с цирротическим туберкулезом [23]. Длительность заболевания туберкулезом представлена в Таблице 4.

Таблица 4 – Длительность заболевания [18]

Длительность заболевания	Число больных	%
до 1 года	107	(24,4%)
1-2 года	159	(36,2%)
3-4 года	65	(14,8%)
5-6 лет	29	(6,6%)
7-8 лет	28	(6,4%)
9-10 лет	8	(1,8%)
более 10 лет	43	(9,8%)
Всего пациентов	439	(100%)

Только в 24,4% у больных 1 группы срок болезни составил менее 1 года. Длительность заболевания от 1 до 2 лет отмечена в 36,2% случаев, от 3 до 4 лет в 65 (14,8%) и свыше 5 лет у 108 (24,6%) пациентов.

На момент операции у большинства оперированных сохранялось бактериовыделение в мокроте (Таблица 5) [18].

Таблица 5 – Бактериовыделение на момент операции [23]

Характеристика бактериовыделения	Число больных	%
МБТ (+)	381	(86,8%)
МБТ (-)	58	(13,2%)
Чувствительность до операции была неизвестна	81	(18,5%)
Чувствительность на момент операции определена	358	(81,5%)
Всего пациентов	439	(100%)

Несмотря на встречающиеся в литературе рекомендации добиваться прекращения бактериовыделения перед операцией у большинства больных это оказывается невыполнимо. Только в 13,2% случаев МБТ в мокроте на момент операции не определялись [23].

Данные о чувствительности или резистентности к противотуберкулезным препаратам до операции удалось получить у 81,5% больных. У остальных тест на лекарственную устойчивость был выполнен из операционного материала (содержимое каверн, казеоз из туберкулем, удаленные лимфоузлы) [23].

Всем пациентам при поступлении выполняли трехкратное исследование мокроты на МБТ методом люминесцентной микроскопии с последующим посевом на плотную питательную среду Левенштейна – Йенсена, в случае наличия роста культуры проводили определение чувствительности к противотуберкулезным препаратам методом абсолютных концентраций. Использовались также системы ВАСТЕС MGIT-960, молекулярно-генетические методы: ПЦР в режиме реального времени - Xpert MTB/RIF и ПЦР-ТБ биочипов [23].

В результате с учетом данных исследования операционного материала ШЛУ была доказана у 129 (29,4%) пациентов, МЛУ у 196 (44,6%), Поли ЛУ у 38 (8,7%), Моно ЛУ у 27 (6,2%) и чувствительность была сохранена у 49 (11,2%) больных [23].

Рентгенологическое обследование проводилось при поступлении в стационар (обзорная и боковая рентгенограммы, томограммы, компьютерная томография), после выполнения хирургического вмешательства (обзорная рентгенография и КТ в период п/о наблюдения ежегодно). По данным рентгенологического исследования оценивали характер и распространенность специфических изменений, как на стороне основного поражения, так и в контрлатеральном легком. Распространенность поражения на основе рентгенологических данных и интраоперационной ревизии с учетом очаговой диссеминации представлена в Таблице 6 [23].

Таблица 6 – Распространенность туберкулезного процесса в легких с учетом очаговой диссеминации

Распространенность процесса	Число больных а.ч.(%)		
	Односторонние	Двусторонние	Всего
до 3 сегментов	67	-	67 (15,3)
3-4 сегмента	36	15	51 (11,6)
5-6 сегментов	24	38	62 (14,0)
7-8 сегментов	13	43	56 (12,8)
9-10 сегментов	3	47	50 (11,4)
более 10 сегментов	-	153	153 (34,9)
Итого	143 (32,6)	296 (67,4)	439 (100)

Как видно из Таблицы 7 преобладали распространенные двусторонние поражения. Только у 15,3% больных распространенность процесса не превышала 3 сегментов. Двусторонними были поражения у 67,4% больных.

Осложнения легочного процесса до операции отмечались у большинства пациентов (Таблица 7).

Осложнения отмечены у большинства оперированных (81,5%). К наиболее значимым осложнениям относились эмпиема, развившаяся у 28,9% пациентов, легочное кровотечение (14,8%) и кахексия (15,5%). А наиболее частым осложнением была дыхательная недостаточность.

Таблица 7 – Осложнения легочного процесса [23]

Характер осложнений	Число больных	%
Эмпиема	127	28,9%
Туберкулез и дефекты грудной стенки	9	2,1%
Кровотечение	65	14,8%
Аспергиллез	9	2,1%
Туберкулез гортани, трахеи и бронхов	93	21,2%
Стеноз или рубцовая окклюзия бронха	15	3,4%
Кахексия	68	15,5%
Дыхательная или легочно-сердечная недостаточность 2-3 степени	242	55,1%
Острое прогрессирование или генерализация туберкулеза	66	15,0%
Спонтанный пневмоторакс	5	1,1%
Всего осложнений	699	
Всего больных, имевших осложнения	358	81,5%

В оценке дыхательной недостаточности придавали значение функции внешнего дыхания, анализам газов крови и кислотно-щелочного состояния крови которые проводились у всех пациентов во всех группах. Показатели функции внешнего дыхания оценивали по классификации Нефедова В.Б.(1988 г.). Снижение ФЖЕЛ от 79% до 60% должной величины квалифицировали как умеренную рестрикцию, снижение до 59-40% - значительную рестрикцию, от 39% и ниже - резкую рестрикцию. Для уточнения распространенности бронхиальной обструкции исследовалась МСВ на уровне 25-75 и 75-85%. При этом нижней границей нормы для МСВ25 и МСВ75 у женщин считали 50% должной величины, у мужчин – 55%. Для МСВ50 нижняя граница у женщин – 55% от должной величины, у мужчин – 60%. Нижняя граница нормы средних максимальных

скоростей выдоха (МСВ25-75, МСВ75-85) у женщин и у мужчин одинакова (составляет 60% от должной величины и 50% от должной величины соответственно). Снижение скоростных показателей до 40% должной величины-расценивалось как незначительная бронхиальная обструкция, до 39-20% - умеренно выраженная, от 19% и ниже – резко выраженная бронхиальная обструкция [18]. Уточнение степени тяжести дыхательной недостаточности проводилось на основании газометрических показателей - по уровню парциального давления кислорода (PaO_2 в мм.рт.ст.) и насыщения Hb кислородом (SaO_2 – сатурации в процентах) [18]:

норма – $PO_2 > 80$ мм.рт.ст., $SaO_2 > 95\%$;

I степень ДН - $PO_2 = 60 - 79$ мм.рт.ст., $SaO_2 = 90 - 94\%$;

II степень ДН - $PO_2 = 40 - 59$ мм.рт.ст., $SaO_2 = 75 - 89\%$;

III степень ДН - $PO_2 < 40$ мм.рт.ст., $SaO_2 < 75\%$.

Частота наличия дыхательной недостаточности различной степени демонстрирует большую тяжесть контингента пациентов (Таблица 8) [18].

Таблица 8 – Частота наличия дыхательной недостаточности до операции

Степень дыхательной недостаточности	Число больных	%
ДН 0 ст.	105	23,9%
ДН I ст.	92	21,0%
ДН II ст.	136	31,0%
ДН III ст.	106	24,1%
ИТОГО	439	100%

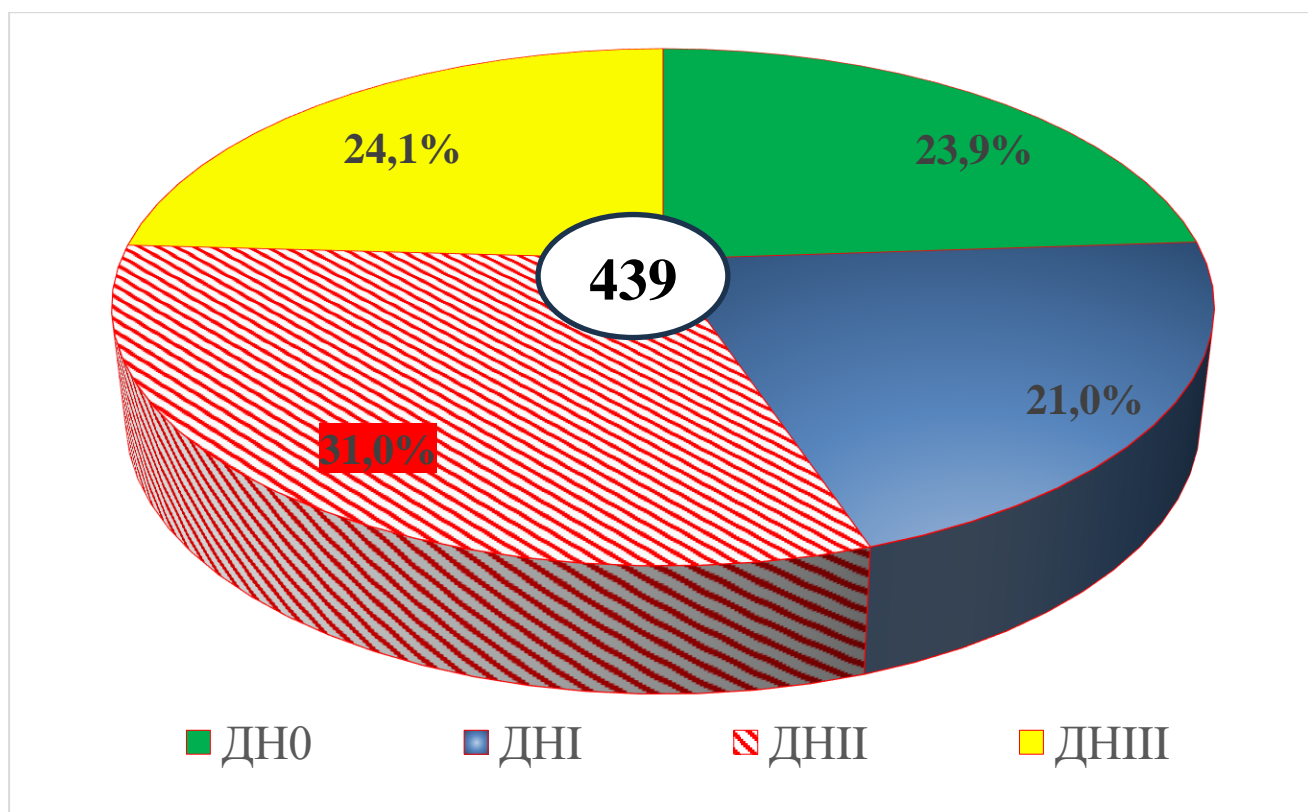


Диаграмма 2 – Частота наличия дыхательной недостаточности до операции

Изменения на ЭКГ до операции встретились у 41,5% пациентов (Таблица 9).

Наиболее частым изменением была перегрузка или гипертрофия правых отделов сердца (38,9%) [17]. Следующим по частоте нарушением на ЭКГ были нарушения ритма, чаще всего по типу тахикардии (9,6%).

Таблица 9 – ЭКГ изменения у больных до хирургического лечения [23]

Изменения ЭКГ	Число больных n=439	%
Рубцовые изменения миокарда	2	0,5%
Дистрофические изменения миокарда	36	8,2%
Перегрузка или гипертрофия левых отделов сердца	39	8,9%
Перегрузка или гипертрофия правых отделов сердца	171	38,9%
Гипоксия или ишемия миокарда	18	4,1%
Нарушения проводимости	36	8,2%
Нарушения ритма	42	9,6%
ВСЕГО больных с изменениями ЭКГ	182	41,5%

Дистрофические изменения миокарда отмечены у 8,2% больных. Нарушения проводимости отмечены в 8,2% случаев у пациентов.

К редко встретившимся ЭКГ изменениям относились рубцовые изменения миокарда (0,5%), перегрузка или гипертрофия левых отделов сердца (8,9%) [35].

Всем больным до операции выполнялась фибротреахеобронхоскопия с применением гибкого эндоскопа фирмы “Олипус”. Патологические изменения в трахеобронхиальном дереве до операции были выявлены у 41,5% пациентов (Таблица 10) [35].

Наиболее частой находкой при фибробронхоскопии был двусторонний эндобронхит (24,8% больных).

Таблица 10 – Патология трахеобронхиального дерева на момент госпитализации [23]

Эндоскопическая картина	Число больных n=439	%
Стеноз бронха	15	3,4%
Инфильтративный туберкулез бронха, трахеи	90	20,5%
Хр. двусторонний бронхит	109	24,8%
Дренажный гнойный эндобронхит	18	4,1%
Бронхиальный свищ	10	2,3%
ВСЕГО больных с изменениями	182	41,5%

Несмотря на преимущественно молодой возраст оперированных сопутствующая патология выявлена у большинства пациентов (77,9%) (Таблица 11).

Таблица 11 – Характер сопутствующей патологии [35, 44]

Сопутствующая патология	Число больных n=439	%
Хронический бронхит, ХОБЛ	238	54,2%
Сердечно – сосудистая патология	121	27,6%
Хронический гепатит, цирроз	117	26,7%
Патология желудочно-кишечного тракта	56	12,8%
Сахарный диабет	30	6,8%
Урологическая патология	26	5,9%
Неврологическая патология	6	1,4%
Хронический алкоголизм, наркомания	16	3,6%
Прочие	21	4,8%
Всего сопутствующих заболеваний	631	
Всего пациентов с сопутствующей патологией	342	77,9%

Наиболее частым сопутствующим заболеванием был хронический бронхит и ХОБЛ отмеченный у 54,2% пациентов. Сердечно-сосудистая патология чаще всего была представлена миокардиодистрофией и легочным сердцем и встретилась у 27,6% больных. Гепатиты и цирроз печени также были частыми заболеваниями (26,7%) [17].

По степени радикальности хирургическое лечение всех пациентов было подразделено на 3 варианта в соответствии с классификацией, предложенной на кафедре «Фтизиопульмонологии и торакальной хирургии» Сеченовского университета [23, 83]:

- **радикальные**, когда после резекции легких ни на КТ, ни пальпаторно не оставалось туберкулезных изменений в легких, плевре и ВГЛУ [23].

- **условно-радикальные**, когда в оперированном или контрлатеральном легком оставались очаги или туберкулемы без распада. К условно - радикальным отнесены и те случаи, когда у пациента сохранилась каверна на момент выписки

под лечебной торакопластикой, поскольку тенденция к заживлению каверны после торакопластики сохраняется до 6 месяцев [23].

- **паллиативные**, когда при двустороннем кавернозном туберкулезе из-за отказа больного или низких функциональных резервов удалось провести хирургическое лечение только на 1 стороне или при наличии жизнеугрожающих осложнений, выполнялись операции по их ликвидации без удаления деструктивного процесса в легких» [23].

Группировка больных по степени радикальности представлена в Таблице 12.

Таблица 12 – Группировка больных по степени радикальности операций [23]

		Радикальные	Условно - радикальные	Паллиативные	Всего
	Число больных	112 (25,5%)	293 (66,8%)	34 (7,7%)	439 (100%)
	Число операций	168	593	72	833



Диаграмма 3 – Группировка больных по степени радикальности операций [23]

Учитывая распространенный, двусторонний характер поражения и низкие функциональные резервы у большей части пациентов применялись двухсторонние операции и многоэтапное хирургическое лечение. Объемы произведенных хирургических вмешательств представлены в Таблице 13.

Таблица 13 – Объемы выполненных операций

ОБЪЕМЫ ОПЕРАЦИЙ	Число операций	%
Трансстернальная окклюзия ГБ	24	2,9%
Оп-ии на культе ГБ контр-латеральным и трансплев-ральным доступом	5	0,6%
ПЭ и ППЭ	149	17,9%
Лоб-, билоб-, лоб+сегментэктомии	141	16,9%
Комбинированные полисегментарные	46	5,5%
Сегментэктомия	119	14,3%
Торакопластики	215	25,8%
Плеврэктомия	20	2,4%
Торакокаустика	25	3,0%
Прочие	89	10,7%
Итого	833	100%

В исследовании операционного материала применялись микробиологические методы, описанные выше и морфологическое исследование по стандартным методикам.

Статистическая обработка результатов исследования

При проведении статистического анализа доверительные границы рассчитывали на основании биномиального распределения, достоверность различий средних определяли при помощи дисперсионного анализа, достоверность

различия частот – при помощи критерия «хи-квадрат» (для таблиц 2 на 2 – в точном решении Фишера). Данные представляли в виде $M \pm m$, где M - среднее арифметическое, m – статистическая погрешность среднего (оценка среднеквадратичного отклонения среднего по группе) [18].

Различия считали достоверными (статистически значимыми) при $p < 0,05$.

Резюме

Анализ медицинской документации 439 оперированных пациентов показал большую распространенность туберкулезного поражения, сопровождавшегося высокой частотой осложнений легочного процесса, длительными сроками заболевания, высоким уровнем лекарственной устойчивости, соматической отягощенностью и низкими функциональными резервами у большинства больных [18].

ГЛАВА 3. ТЕХНИКА ОПЕРАЦИЙ И ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Всего у 439 пациентов было произведено 833 операции, в том числе у 112 (25,5%) радикально оперированных пациентов 168 вмешательств, у 293 (66,8%) условнорадикально оперированных 593 и у 34 (7,7%) паллиативно оперированных 72 операции (Таблица 14).

Таблица 14 – Распределение больных по степени радикальности хирургического лечения и лекарственной устойчивости

Степень ЛУ		Радикальное	Условнорадикальное	Паллиативное	Всего:
ШЛУ	Число б-х	16	95	18	129
	Число оп-ий	32	235	46	313
МЛУ	Число б-х	47	135	14	196
	Число оп-ий	69	259	24	352
Поли ЛУ	Число б-х	17	21	-	38
	Число оп-ий	26	36	-	62
Моно ЛУ	Число б-х	11	15	1	27
	Число оп-ий	14	21	1	36
ЛУнет	Число б-х	21	27	1	49
	Число оп-ий	27	42	1	70
Итого:	Число б-х	112 (25,5%)	293 (66,8%)	34 (7,7%)	439 (100%)
	Число оп-ий	168	593	72	833

Объем операций в зависимости от степени лекарственной устойчивости представлен в Таблице 15.

Всего было выполнено 29 операций на главном бронхе различными доступами, 149 пневмон- и плевропневмонэктомий, 187 резекций большого объема (лоб, билобэктомий и комбинированных резекций), 215 торакопластик.

Таблица 15 – Объёмы операций, выполненных в подгруппах больных с различной лекарственной устойчивостью [28, 35]

Объём операций	Число операций					Всего:
	ШЛУ	МЛУ	ПолиЛУ	МоноЛУ	ЛУнет	
Трансстернальная окклюзия главного бронха	11	13	-	-	-	24
Трансплевральная реампутация культи ГБ с миопластикой	1	2	-	-	-	3
Контрлатеральная трансплевральная реампутация культи ГБ	2	-	-	-	-	2
Пневмонэктомия	69	58	13	3	6	149
Лоб-, билоб-, лоб+сегментэктомия	45	65	10	8	13	141
Комбинированные полисегментэктомии	9	26	3	5	3	46
Сегментэктомия	23	59	7	10	20	119
Торакопластики	106	77	14	4	14	215
Плеврэктомии	5	7	4	-	4	20
Торакокаустики	8	12	3	-	2	25
ПРОЧИЕ	34	33	8	6	8	89
ИТОГО:	313	352	62	36	70	833

Таким образом, большинство из произведенных операций -580 (69,6%) составили операции большого объема и повышенного хирургического риска.

Важными техническими аспектами выполненных операций были: применение малоинвазивных доступов при большей части вмешательств; отдельная обработка элементов корня при больших резекциях и пневмонэктомиях; применение многоэтапной тактики у тяжелых пациентов с распространенным и осложненным туберкулезом [18, 53].

При локальном деструктивном туберкулезе с поражением до 3 сегментов выполнялась радикальная одноэтапная резекция легкого.

В случае одностороннего поражения более 3 сегментов при очаговом обсеменении остающихся отделов легкого выполняли чаще всего лобэктомии с одномоментной или отсроченной коррекцией объема гемиторакса [35].

В случае тотального поражения легкого на одной стороне выполняли пневмонэктомию [35].

В случае ограниченных деструктивных процессов обоих легких выполняли последовательные или одномоментные двусторонние резекции.

В случае двусторонних фиброзных каверн с тотальным поражением одного легкого и сохранения даже небольшой дыхательной функции на стороне основного поражения первым этапом выполняли частичную резекцию легкого на стороне меньшего поражения, а вторым пневмонэктомию [35].

При двусторонних фиброзных кавернах с тотальным поражением одного легкого и функциональной ампутации легкого по данным сцинтиграфии на стороне большего процесса первым этапом выполняется пневмонэктомия, а затем резекционная или коллапсохирургическая операция на единственном легком [35].

В случаях распространенного поражения с обсеменением легких выполнялись торакопластики.

Важнейшим в дооперационной подготовке и послеоперационном лечении методом является противотуберкулезной химиотерапии проводимая учетом теста лекарственной резистентности МБТ и переносимости препаратов. Ее осуществляли в соответствии с приказами МЗ РФ от 21.03.2003г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации в период до 2015 года [68].

В случае сохранения лекарственной чувствительности назначали 4 противотуберкулезных препарата 1 ряда (H, R, E, Z). Пациентам с МЛУ/ШЛУ МБТ назначали 5-6 противотуберкулезных препаратов, к которым была определена чувствительность МБТ в соответствии с результатами культуральных и молекулярно-генетических методов исследования [35].

Вопросы смены режима химиотерапии или его продления решались на врачебной комиссии.

В предоперационном и послеоперационном лечении применяли искусственный пневмоперитонеум у 96 пациентов.

В течении первых 7-10 дней после операции с целью профилактики инфекционных осложнений назначались антибактериальные препараты (цефалоспорины).

У больных с туберкулезом бронха до операции выполняли местное лечение с использованием санационных фибробронхоскопий и эндобронхиальных заливок и ингаляций. Плановые операции производили после излечения туберкулеза бронха по данным контрольной фибробронхоскопии.

Резюме

Объемы операций отличались большой частотой обширных резекций, пневмонэктомий и торакопластик, что косвенно свидетельствует о большой распространенности туберкулезного поражения.

ГЛАВА 4. ФАКТОРЫ РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И РЕАКТИВАЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Для определения значения различных факторов риска реактивации туберкулеза после операции, упоминаемых в литературе, и разработки способа прогнозирования послеоперационных осложнений и рецидивов мы проанализировали данные о лечении 439 пациентов. Учитывалась частота п/о осложнений, 30-дневная и госпитальная летальность, рецидивы туберкулеза в сроки до 14 лет, летальность от туберкулеза и от других причин в отдаленный период. Отдаленные результаты изучены у всех оперированных с применением повторных осмотров, дистанционного анкетирования больных и запросов в тубдиспансеры по месту жительства.

Для выявления наиболее значимых факторов риска реактивации туберкулеза изучено значение следующих 22 факторов: возраст, клиническая форма туберкулеза, распространенность легочного процесса, длительность заболевания, степень лекарственной устойчивости, степень радикальности операции, объем операции, активность туберкулезного процесса, наличие и степень дыхательной недостаточности, бактериовыделение на момент операции, наличие активного туберкулеза бронха, непереносимость лекарственной терапии, наличие гепатита или цирроза печени, наличие сахарного диабета, алкоголизм и наркомания, послеоперационный рецидив в прошлом, осложнение легочного процесса кровотечением, осложнение легочного процесса эмпиемой, уклонение от лечения в прошлом, кахексия, ожирение, место проживания (городской или сельский житель) [27].

В послеоперационном периоде у 87 (19,8%) больных развилось 111 осложнений (Таблица 16). В их числе наиболее частыми были бронхоплевральные осложнения (эмпиема плевры и остаточная плевральная полость) и прогрессирование туберкулеза.

Таблица 16 – Частота и характер п/о осложнений в зависимости от уровня лекарственной устойчивости

Характер п/о осложнений	Число случаев					
	ШЛУ N=129	МЛУ N=196	ПолиЛУ N=38	МоноЛУ N=27	ЛУ нет N=49	Всего: N=439
Эмпиема с бронх. свищём	16 (12,4%)	11 (5,6%)	2 (5,2%)	-	-	29 (6,6%)
Эмпиема без бронх. свища	12 (9,3%)	5 (2,6%)	3 (7,9%)	1 (3,7%)	-	21 (4,8%)
Замедленное расправление л-го, остаточная пл-ная полость	4 (3,1%)	6 (3,1%)	3 (7,9%)	2 (7,4%)	2 (4,1%)	17 (3,9%)
Прогрессирование туберкулёза	8 (6,2%)	3 (1,5%)	-	-	-	11 (2,5%)
Ателектаз, пневмония	2	1	-	-	-	3
Интраплевральное кровотечение	1	5	-	-	1	7
ОРДС	2	-	-	-	-	2
Раневая инфекция	6	3	-	-	-	9
Спонтанный пневмоторакс	-	2	1	-	-	3
Прободная язва, желудочное кровотечение	1	3	-	1	-	5
Рецидив сращений после торакокаустики	-	1	-	-	2	3
Миграция дренажа в пл. полость	-	-	-	-	1	1
ИТОГО:	52 у 38 б-ых (29,5%)	40 у 33 б-ых (16,8%)	9 у 7 б-ых (18,4%)	4 у 3 б-ых (11,1%)	6 у 6 б-ых (12,2%)	111 у 87 б-ых (19,8%)

Осложнений этого характера возникли у 78 (89,7%) больных и почти во всех случаях были связаны с ранней реактивацией туберкулезного процесса после операции.

У больных не наблюдалось 30-дневной летальности, а госпитальная летальность в сроки позже 30 дней наблюдалась в 4 случаях (0,9%). Все случаи поздней госпитальной летальности были связаны с прогрессированием туберкулеза [28].

Были выписаны из стационара с полным клиническим эффектом (закрытие полостей распада, абациллирование и отсутствие неликвидированных осложнений) 413 (94,1%) оперированных.

Отдаленные результаты в сроки до 8 лет изучены у всех выписанных больных.

Рецидивы туберкулеза произошли у 114 (26,0%) из 439 оперированных в различные сроки после хирургического лечения (Таблица 17).

Большинство рецидивов и обострений туберкулеза произошло в течении 1 года после операции (57% всех реактиваций), в 25,4% случаев развития рецидива он возник на 2 году наблюдения и лишь в 17,6% случаев позже 2 лет после операции и только в 5,3% позже 5 лет.

Наши наблюдения подтверждают обоснованность практикуемой многими авторами предварительной оценки отдаленных результатов лечения туберкулеза в срок 2 года, поскольку подавляющее большинство рецидивов (в анализируемой нами группе 82,4%) происходят в этот период.

Умерли после выписки за период наблюдения 27 (6,2%) пациентов. Рецидивы и прогрессирование туберкулеза были причиной смерти у 17 (3,9%) пациентов. Умерли от причин, не связанных с прогрессированием туберкулеза, еще 10 (2,3%) больных. Причинами смерти этих пациентов были сердечно-сосудистые заболевания, онкопатология, отравление суррогатами алкоголя, цирроз печени и хроническая почечная недостаточность, прободная язва желудка с перитонитом.

Таблица 17 – Сроки реактивации туберкулёз в послеоперационном периоде в зависимости от степени лекарственной устойчивости

Срок рективации ТБ	ШЛУ n=129	МЛУ N=196	ПолиЛУ N=38	МоноЛУ N=27	ЛУ нет N=49	Всего: N=439
Реактивация с первых дней п/о до выписки	9	6	1	1	1	18 (15,8%)
В течении 1 года после выписки	23	21	1	-	2	47 (41,2%)
2 года	20	7	1	1	-	29 (25,4%)
3 года	3	5	1	-	-	9 (7,9%)
4 года	3	1	1	-	-	5 (4,4%)
Позже 5 лет	3	2	1	-	-	6 (5,3%)
Итого:	61	42	6	2	3	114 (100%)

К числу наиболее значимых, по данным литературы, факторов риска послеоперационных осложнений и рецидивов относится множественная и широкая лекарственная устойчивость МБТ. Анализ результатов лечения больных с различной степенью лекарственной устойчивости и при ее отсутствии представлен в Таблице 18 [83].

Частота послеоперационных осложнений, госпитальной летальности, частоты послеоперационных рецидивов, смерти в отдаленный период от туберкулеза в группе больных с ШЛУ и с МЛУ были достоверно выше, чем в группах с менее выраженной степенью ЛУ и при ее отсутствии.

Таблица 18 – П/о осложнения, летальность, эффективность лечения и рецидивы туберкулёза в зависимости от степени лекарственной устойчивости МБТ [35, 44]

Критерии оценки	ШЛУ n=129	МЛУ n=196	ПолиЛУ n=38	МоноЛУ N=27	ЛУнет n=49	Всего: n=439
Интраоперационные осложнения	7 (5,4%)	9 (4,6%)	2 (5,3%)	1 (3,7%)	1 (2,0%)	20 (4,6%)
Послеоперационные осложнения	38 (29,5%)	33 (16,8%)	7 (18,4%)	3 (11,1%)	6 (12,2%)	87 (19,8%)
30-дневная летальность	-	-	-	-	-	-
Госпитальная летальность позже 30 дней	2 (1,6%)	2 (1,0%)	-	-	-	4 (0,9%)
Полная эффективность на момент выписки (КВ-;БК-)	116 (89,9%)	185 (94,4%)	38 (100%)	26 (96,3%)	48 (98,0%)	413 (94,1%)
Послеоперационные рецидивы туберкулёза	61 (47,3%)	42 (21,4%)	6 (15,7%)	2 (7,4%)	3 (6,1%)	114 (26,0%)
Смерть от ТВС в отдалённый период	11 (8,5%)	6 (3,1%)	-	-	-	17 (3,9%)
Смерть не от ТВС в отдалённый период	6 (4,7%)	1 (0,5%)	2 (5,3%)	-	1 (2,0%)	10 (2,3%)

Так частота послеоперационных осложнений в группе с ШЛУ превысила в 2,4 раза, а в группе с МЛУ в 1,4 раза этот показатель в группе без лекарственной устойчивости. Госпитальная летальность отмечена только в группах с ШЛУ (1,6%) и МЛУ (1,0%), как и летальность от туберкулеза в отдаленный период. Послеоперационные рецидивы туберкулеза в группе с ШЛУ возникли в 7,8 раз, а в группе с МЛУ в 3,5 раза чаще, чем в группе без ЛУ [27, 79].

Углубленный статистический анализ наглядно демонстрирует важное значение фактора лекарственной устойчивости в развитии реактивации туберкулеза после операции (Рисунки 1-7).

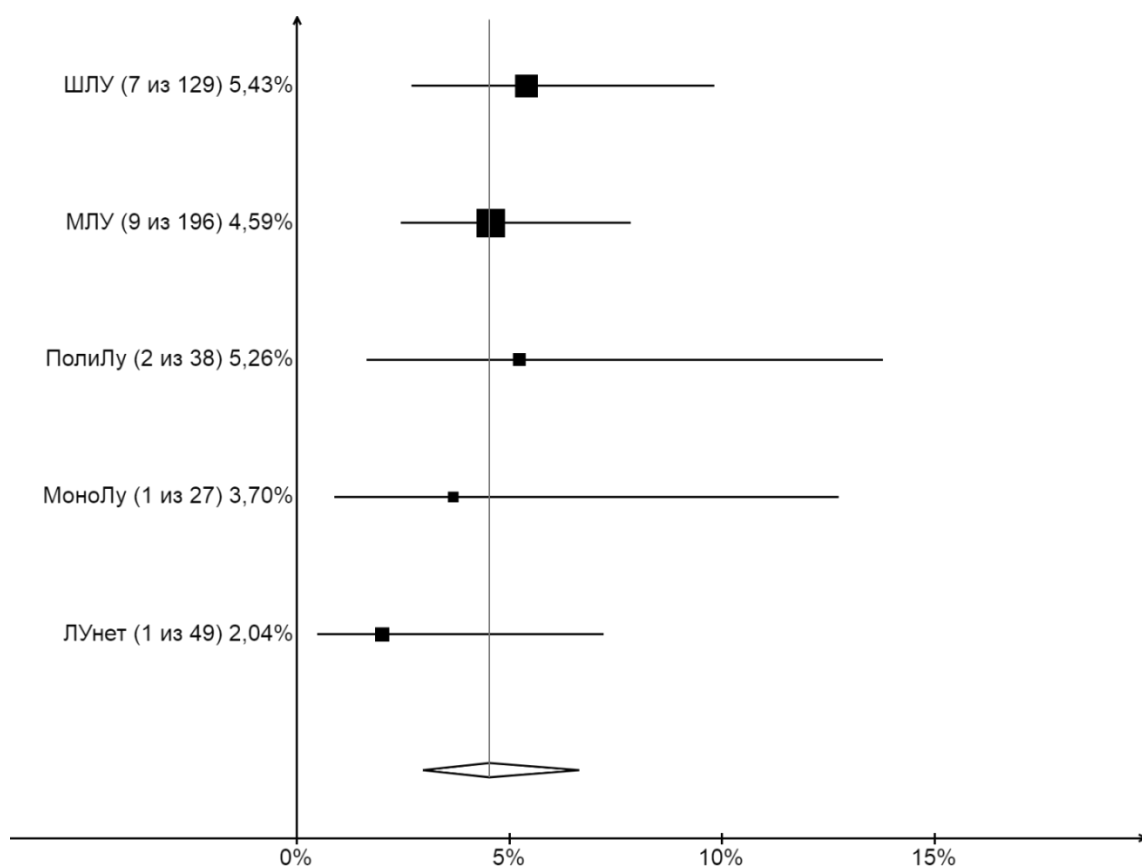


Рисунок 1 – Частота интраоперационных осложнений (к таблице 18)

Таблица 19 – Достоверность различий частоты интраоперационных осложнений при попарном сравнении

		p
ШЛУ	МЛУ	0,462
ШЛУ	ПолиЛУ	0,665
ШЛУ	МоноЛУ	0,583
ШЛУ	ЛУнет	0,301
МЛУ	ПолиЛУ	0,559
МЛУ	МоноЛУ	0,653
МЛУ	ЛУнет	0,371
ПолиЛУ	МоноЛУ	0,628
ПолиЛУ	ЛУнет	0,405
МоноЛУ	ЛУнет	0,587

Итого – достоверных различий нет.

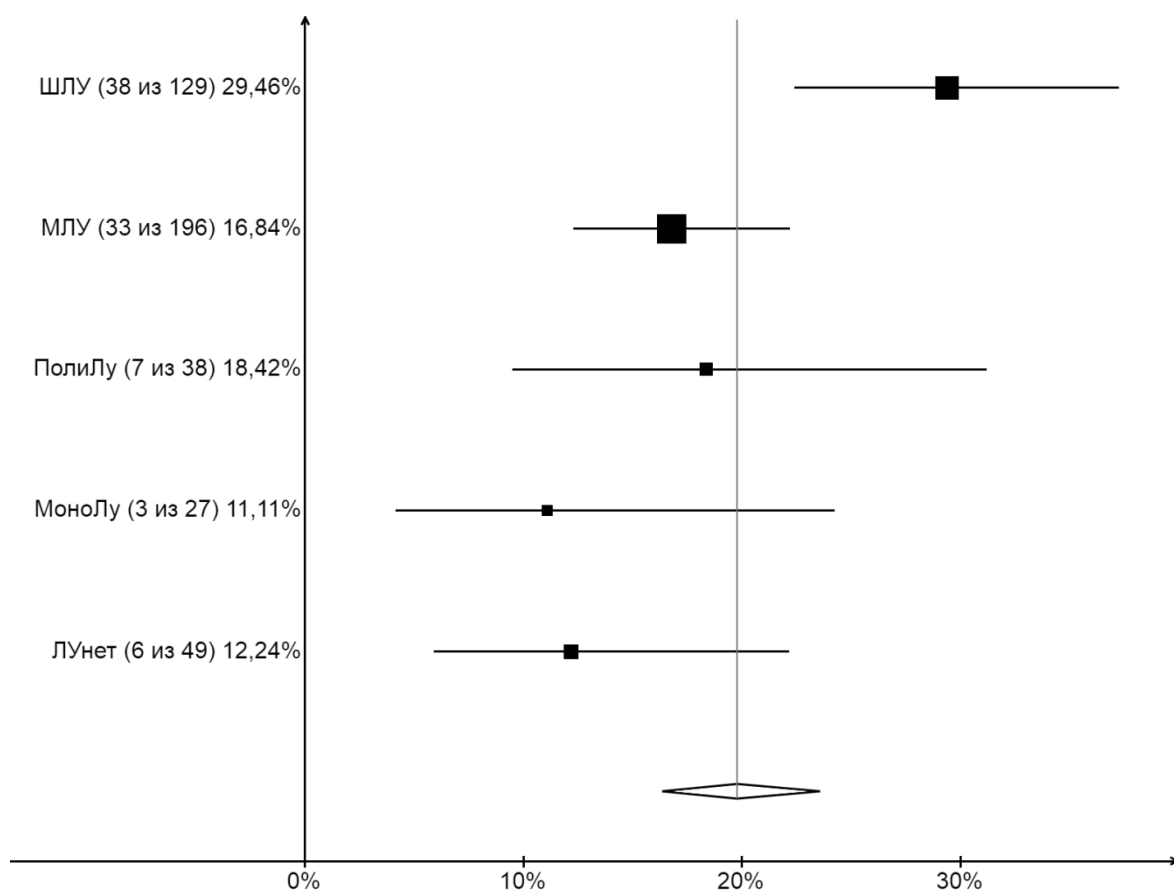


Рисунок 2 – Частота послеоперационных осложнений (к таблице 18)

Таблица 20 – Достоверность различий частоты послеоперационных осложнений при попарном сравнении

		p
ШЛУ	МЛУ	0,006
ШЛУ	ПолиЛУ	0,126
ШЛУ	МоноЛУ	0,036
ШЛУ	ЛУнет	0,012
МЛУ	ПолиЛУ	0,485
МЛУ	МоноЛУ	0,331
МЛУ	ЛУнет	0,293
ПолиЛУ	МоноЛУ	0,329
ПолиЛУ	ЛУнет	0,307
МоноЛУ	ЛУнет	0,599

При ШЛУ частота осложнений достоверно больше. Между другими вариантами достоверных различий нет. При этом достоверность отличий частоты осложнений при ШЛУ от суммы других достоверна с $p=0,001$.

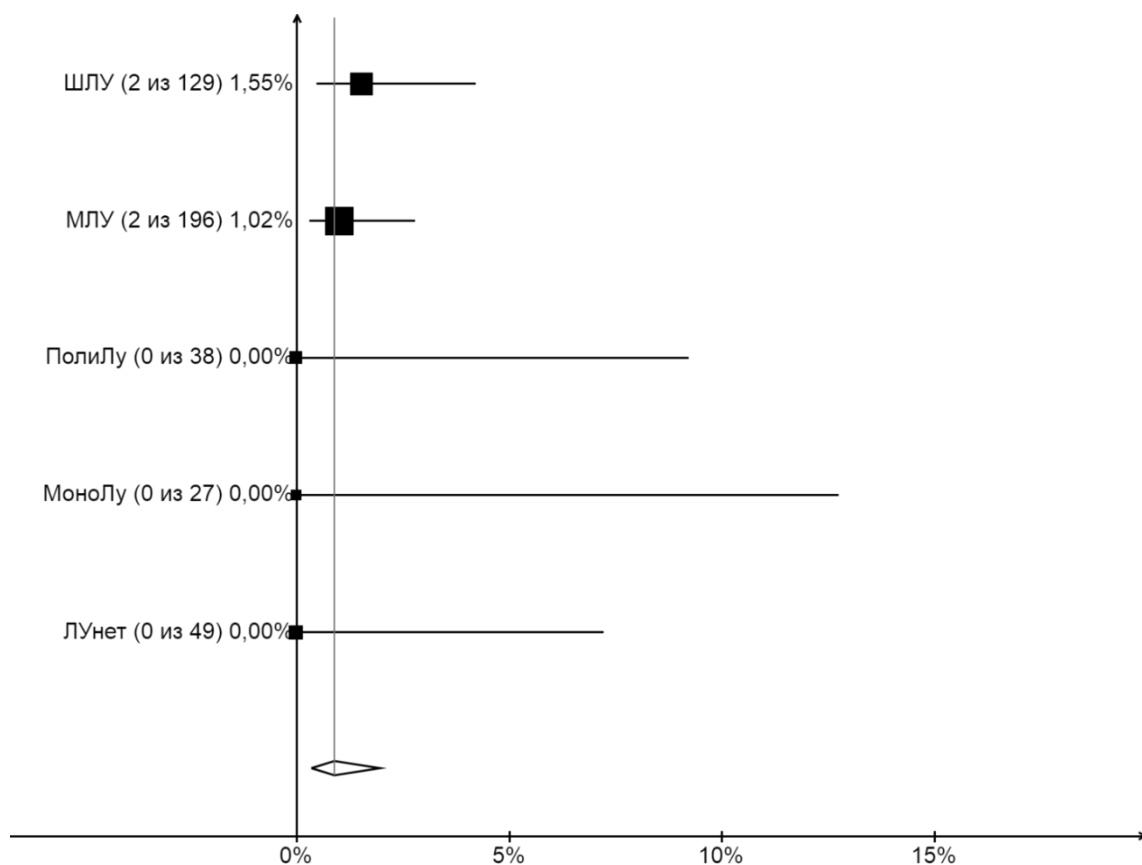


Рисунок 3 – Госпитальная летальность позже 30 дней (к таблице 18)

Таблица 21 – Достоверность различий госпитальной летальности позже 30 дней при попарном сравнении

		p
ШЛУ	МЛУ	0,520
ШЛУ	ПолиЛУ	0,596
ШЛУ	МоноЛУ	0,683
ШЛУ	ЛУнет	0,524
МЛУ	ПолиЛУ	0,701
МЛУ	МоноЛУ	0,772
МЛУ	ЛУнет	0,639
ПолиЛУ	МоноЛУ	-
ПолиЛУ	ЛУнет	-
МоноЛУ	ЛУнет	-

Достоверных различий в летальности нет.

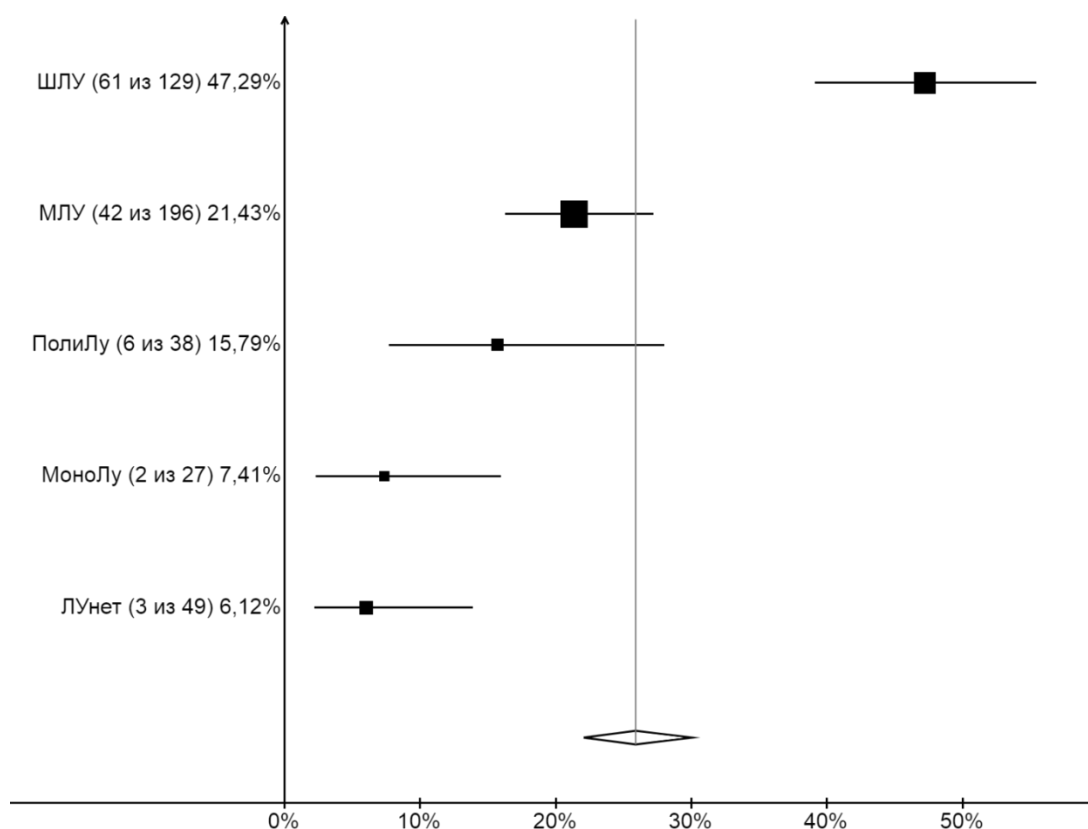


Рисунок 4 – Частота послеоперационных рецидивов туберкулёза (к таблице 18)

Таблица 22 – Достоверность различий частоты послеоперационных рецидивов туберкулёза при попарном сравнении

		p
ШЛУ	МЛУ	<0,001
ШЛУ	ПолиЛУ	<0,001
ШЛУ	МоноЛУ	<0,001
ШЛУ	ЛУнет	<0,001
МЛУ	ПолиЛУ	0,292
МЛУ	МоноЛУ	0,064
МЛУ	ЛУнет	0,007
ПолиЛУ	МоноЛУ	0,269
ПолиЛУ	ЛУнет	0,133
МоноЛУ	ЛУнет	0,587

Развитие послеоперационного рецидива при наличии ШЛУ высокодостоверно превышает риск его развития при других видах ЛУ.

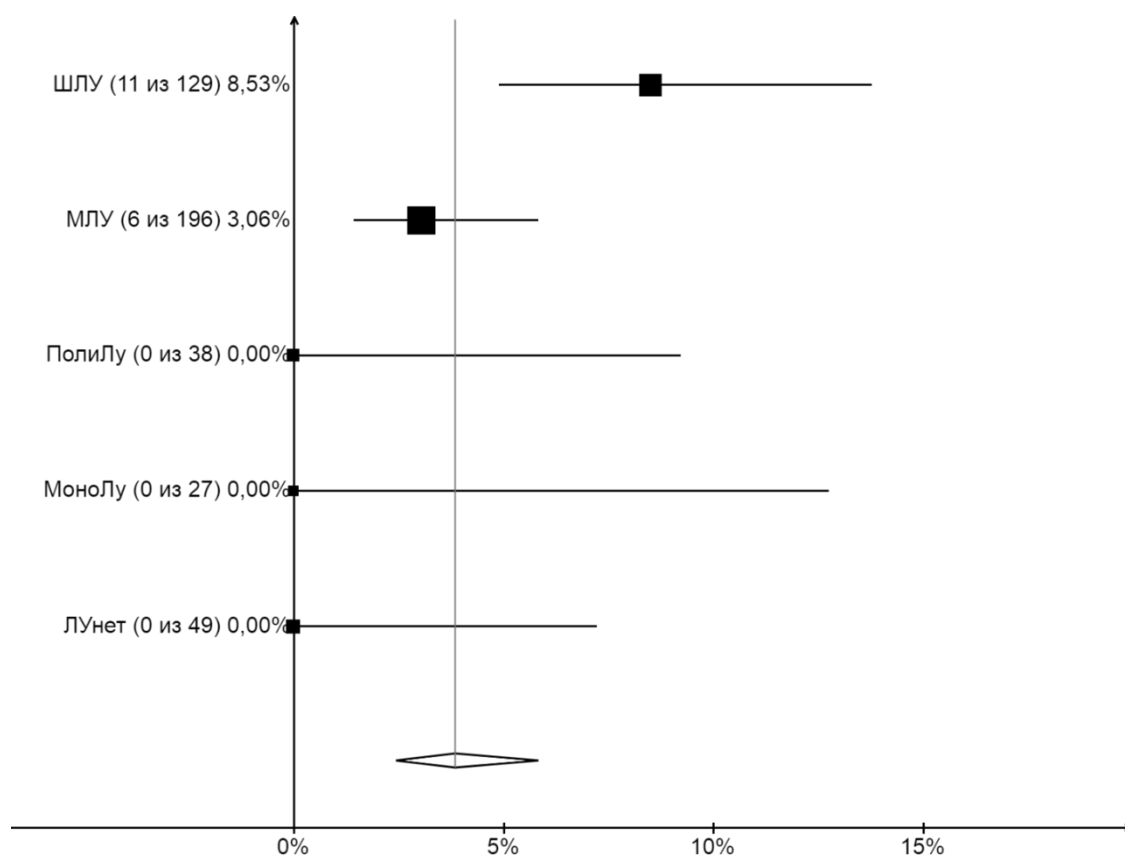


Рисунок 5 – Частота смертности от ТБС в отдалённый период (к таблице 18)

Таблица 23 – Достоверность различий частоты смертности от ТБС в отдалённый период при попарном сравнении

		р
ШЛУ	МЛУ	0,029
ШЛУ	ПолиЛУ	0,053
ШЛУ	МоноЛУ	0,114
ШЛУ	ЛУнет	0,026
МЛУ	ПолиЛУ	0,341
МЛУ	МоноЛУ	0,457
МЛУ	ЛУнет	0,258
ПолиЛУ	МоноЛУ	-
ПолиЛУ	ЛУнет	-
МоноЛУ	ЛУнет	-

При ШЛУ смертность выше, между другими вариантами достоверных различий нет. Достоверность отличия смертности при ШЛУ от суммы всех других вариантов $p=0,002$.

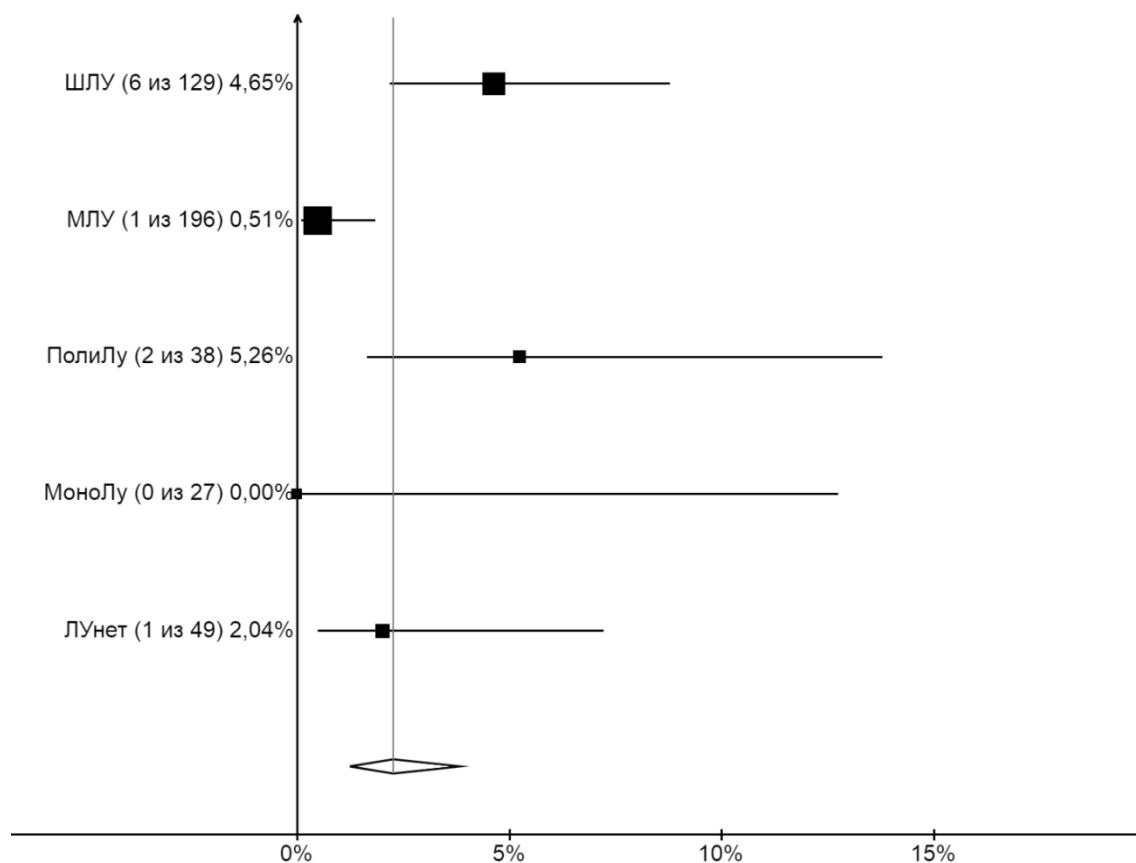


Рисунок 6 – Частота смертности не от ТБС в отдалённый период (к таблице 18)

Таблица 24 – Достоверность различий частоты смертности не от ТБС в отдалённый период при попарном сравнении

		p
ШЛУ	МЛУ	0,017
ШЛУ	ПолиЛУ	0,579
ШЛУ	МоноЛУ	0,313
ШЛУ	ЛУнет	0,380
МЛУ	ПолиЛУ	0,069
МЛУ	МоноЛУ	0,879
МЛУ	ЛУнет	0,361
ПолиЛУ	МоноЛУ	0,338
ПолиЛУ	ЛУнет	0,405
МоноЛУ	ЛУнет	0,645

В данном случае получено одно формально достоверное различие с $p=0,017$, но при массовом сравнении это наиболее вероятно является ложнодостоверным различием.

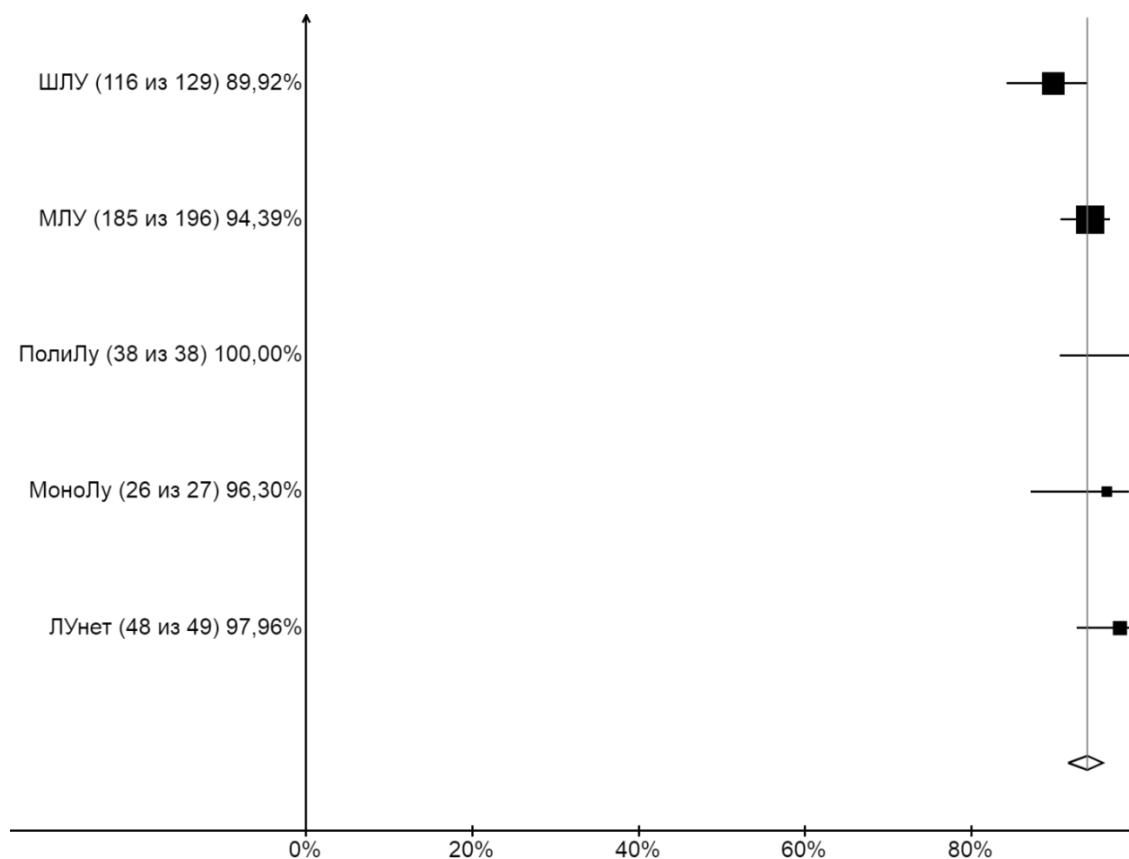


Рисунок 7 – Частота полной эффективности на момент выписки (КВ-;БК-) (к таблице 18)

Таблица 25 – Достоверность различий частоты полной эффективности на момент выписки (КВ-;БК-) при попарном сравнении

		p
ШЛУ	МЛУ	0,100
ШЛУ	ПолиЛу	0,030
ШЛУ	МоноЛу	0,261
ШЛУ	ЛУнет	0,062
МЛУ	ПолиЛу	0,136
МЛУ	МоноЛу	0,560
МЛУ	ЛУнет	0,268
ПолиЛу	МоноЛу	0,415
ПолиЛу	ЛУнет	0,563
МоноЛу	ЛУнет	0,587

В данном случае получено одно формально достоверное различие с $p=0,03$, но при массовом сравнении это может быть ложнодостоверным различием.

Важным фактором риска является степень радикальности проведенного хирургического лечения (Таблица 26).

Таблица 26 – П/о осложнения, летальность и рецидивы туберкулёза в зависимости от степени радикальности хирургического лечения

Критерии оценки	Радикальное n=112	Условно радикальное n=293	Паллиативное n= 34	Всего: n=439
Интраоперационные осложнения	4 (3,6%)	14 (4,8%)	2 (5,9%)	20 (4,6%)
Послеоперационные осложнения	13 (11,6%)	60 (20,5%)	14 (41,2%)	87 (19,8%)
30 дневная летальность	-	-	-	-
Госпитальная летальность позже 30 дней	-	1 (0,3%)	3 (8,8%)	4 (0,9%)
Полная эффективность на момент выписки (КБ-;БК-)	112 (100%)	289 (98,6%)	12 (35,3%)	413 (94,1%)
Послеоперационные рецидивы туберкулёза	5 (4,5%)	81 (27,6%)	28 (82,4%)	114 (26,0%)
Смерть от ТВС в отдалённый период	-	5 (1,7%)	12 (35,3%)	17 (3,9%)
Смерть не от ТВС в отдалённый период	-	10 (3,4%)	-	10 (2,3%)

Все анализируемые показатели в группе паллиативных операций были достоверно хуже, чем в группах радикальных и условнорадикальных, что доказывает статистический анализ (Рисунки 8-12) [35, 44].

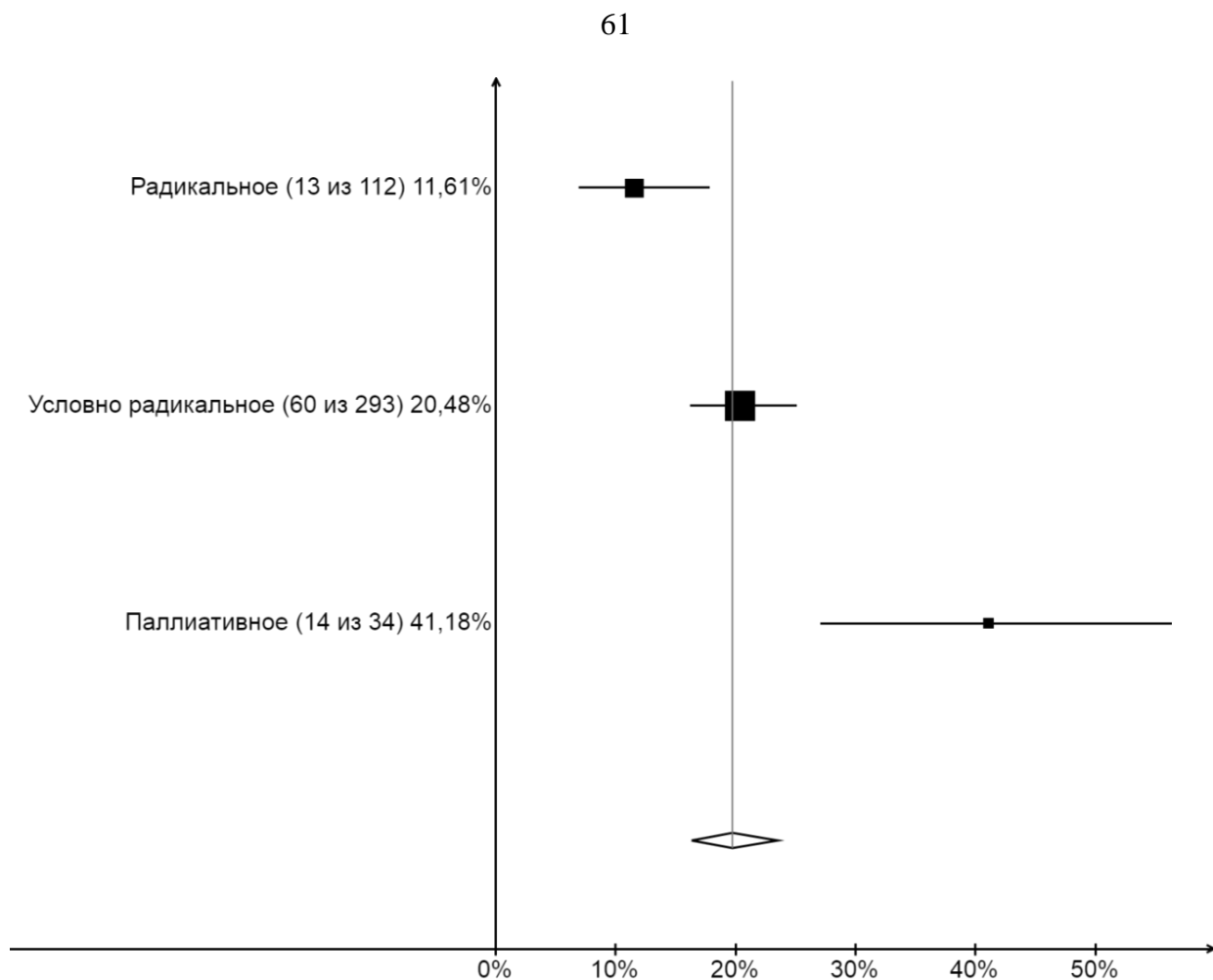


Рисунок 8 – Частота послеоперационных осложнений (к таблице 26)

Таблица 27 – Достоверность различий послеоперационных осложнений при попарном сравнении

		p
Радикальное	Условно радикальное	0,024
Радикальное	Паллиативное	<0,001
Условно радикальное	Паллиативное	0,008

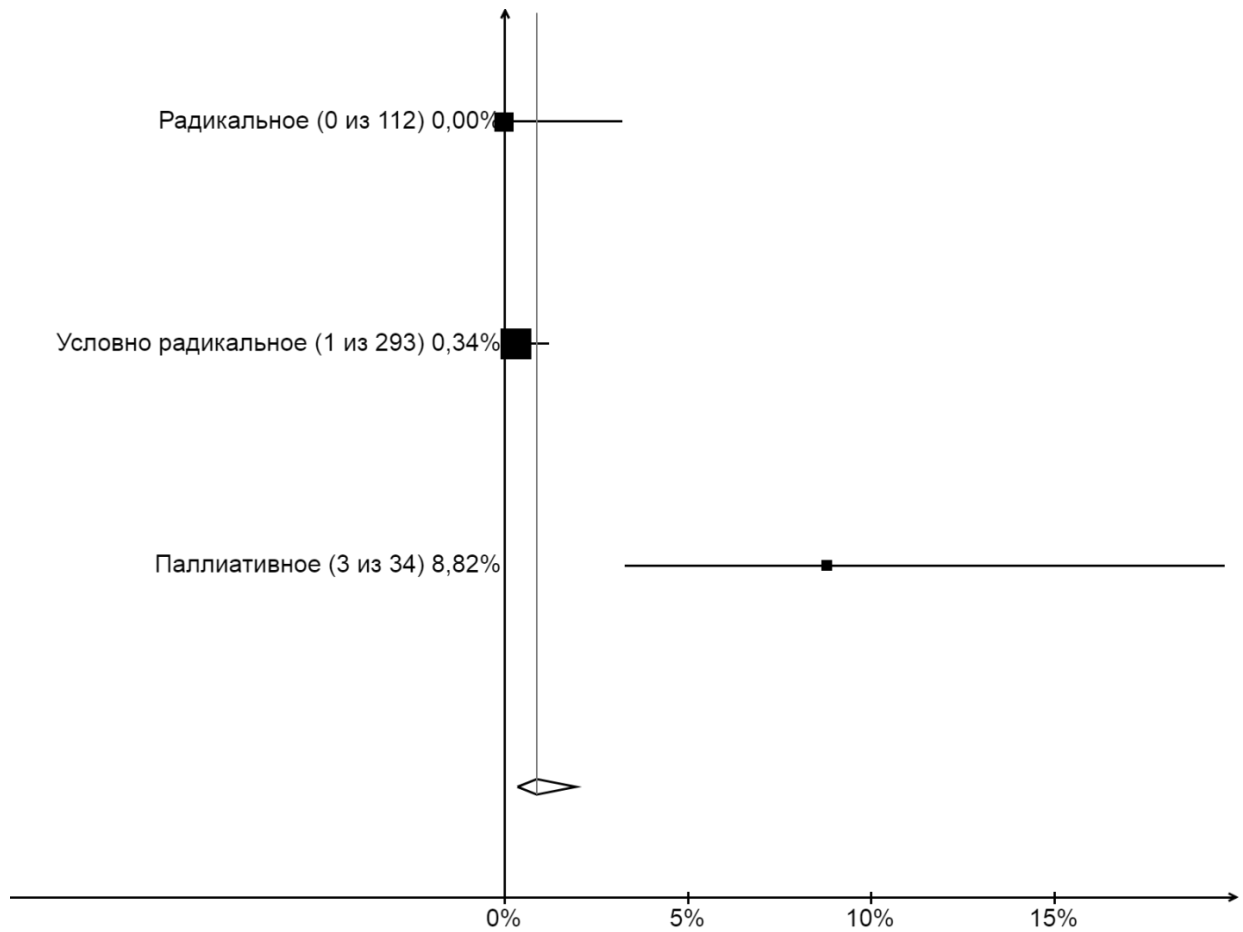


Рисунок 9 – Частота госпитальной летальности позже 30 дней (к таблице 26)

Таблица 28 – Достоверность различий госпитальной летальности позже 30 дней при попарном сравнении

		p
Радикальное	Условно радикальное	0,723
Радикальное	Паллиативное	0,012
Условно радикальное	Паллиативное	0,004

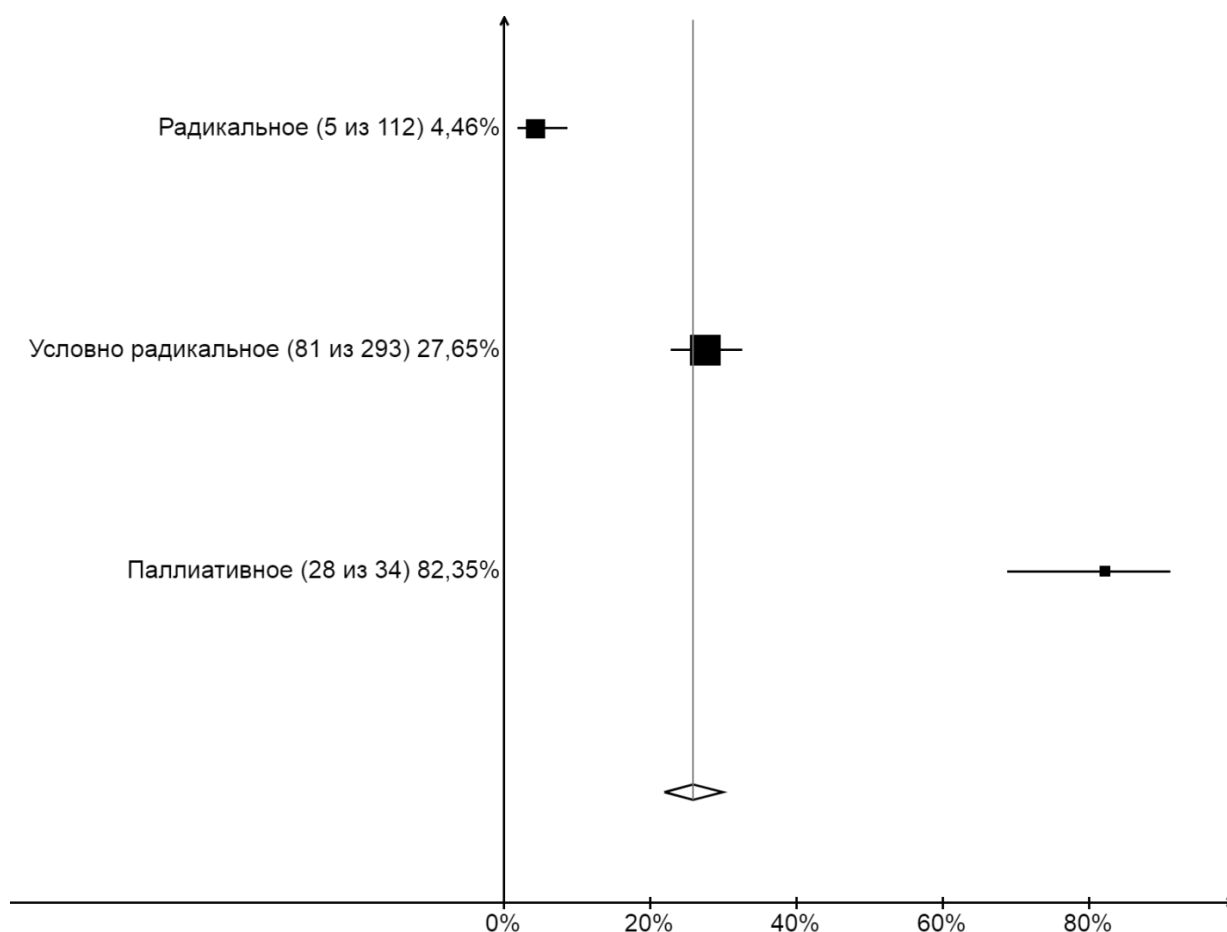


Рисунок 10 – Частота послеоперационных рецидивов туберкулёза (к таблице 26)

Таблица 29 – Достоверность различий частоты послеоперационных рецидивов туберкулёза при попарном сравнении [17]

Источник	Источник	p
Радикальное	Условно радикальное	<0,001
Радикальное	Паллиативное	<0,001
Условно радикальное	Паллиативное	<0,001

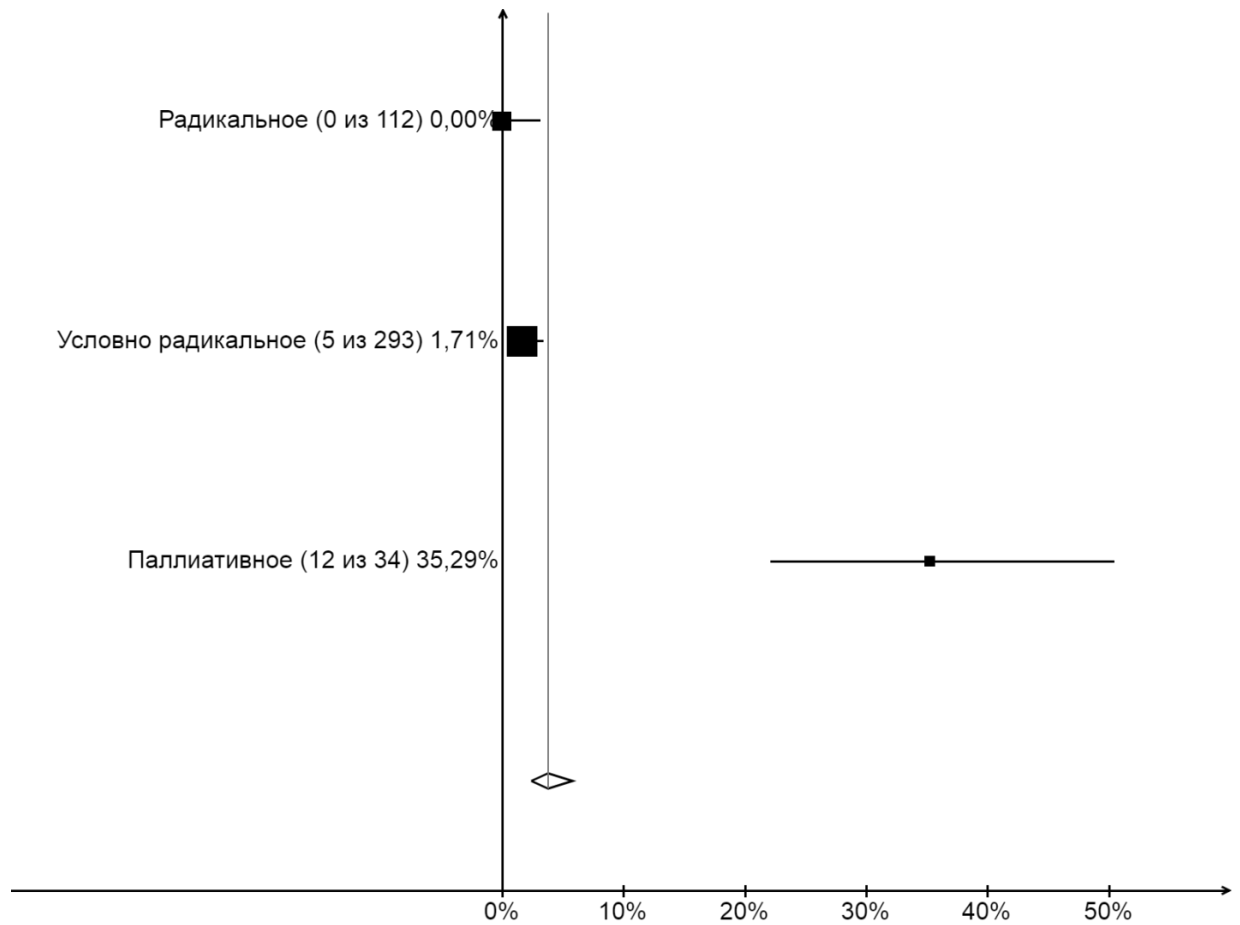


Рисунок 11 – Частота смертности от ТБС в отдалённый период (к таблице 26) [17]

Таблица 30 – Достоверность различий частоты смертности от ТБС в отдалённый период при попарном сравнении [17]

		p
Радикальное	Условно радикальное	0,196
Радикальное	Паллиативное	<0,001
Условно радикальное	Паллиативное	<0,001

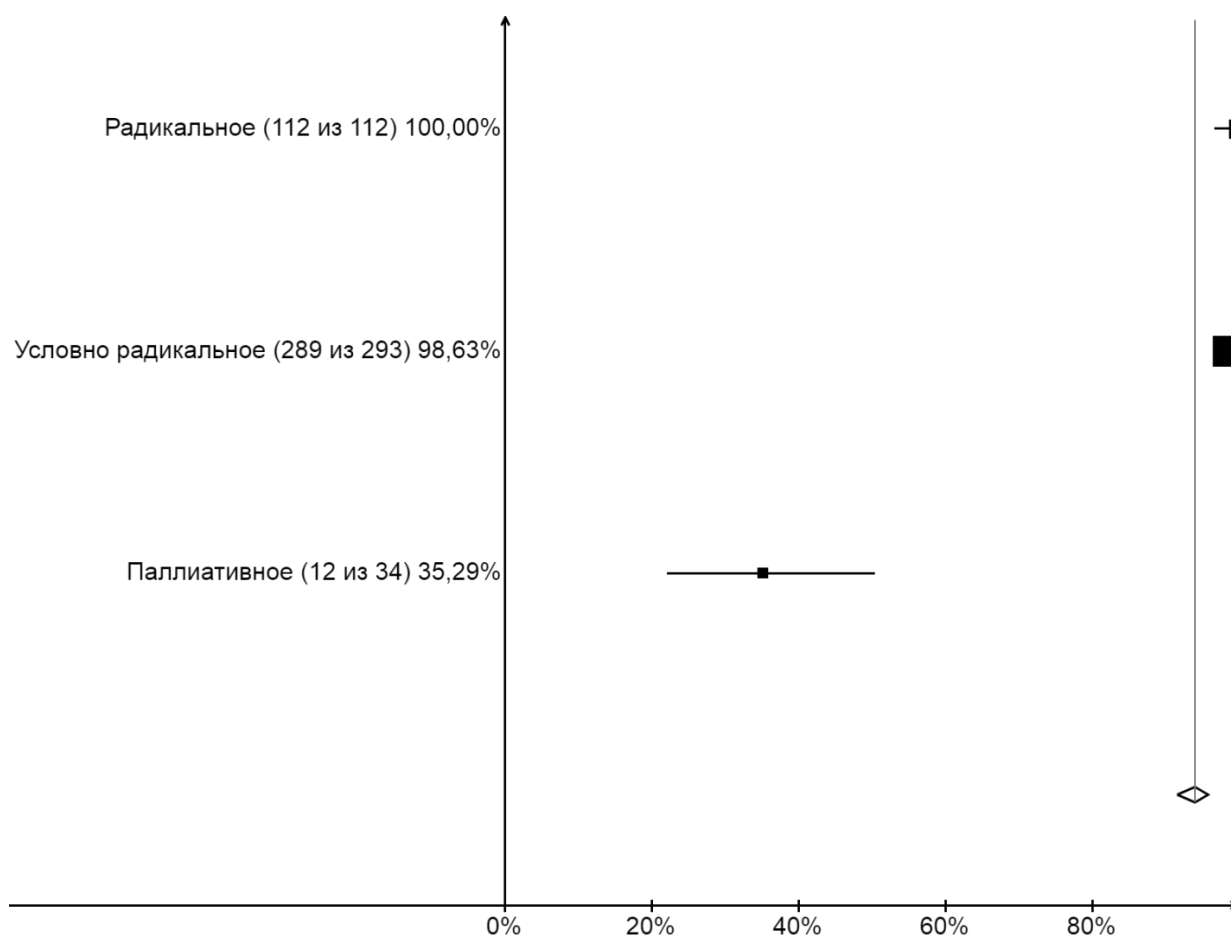


Рисунок 12 – Частота полной эффективности на момент выписки (КВ-;БК-) (к таблице 26)

Таблица 31 – Достоверность различий частоты полной эффективности на момент выписки (КВ-;БК-) при попарном сравнении [17]

		p
Радикальное	Условно радикальное	0,272
Радикальное	Паллиативное	<0,001
Условно радикальное	Паллиативное	<0,001

Так в группе радикальных операций не наблюдалось не только госпитальной летальности, но и летальности в отдаленный период, тогда как в группе условнорадикальных госпитальная летальность (0,3%) была в 29,3 раза ниже, чем в группе паллиативных (8,8%). Смертность от туберкулеза в отдаленный период в

группе условнорадикального хирургического лечения (1,7%) оказалась в 20,8 раз меньше, чем в группе паллиативного лечения (35,3%) [27, 79].

Частота послеоперационных рецидивов после радикального лечения (4,5%) была в 18,3 раза меньше чем после паллиативного (82,4%) и в 6,1 раз меньше чем после условнорадикального (27,6%) [27, 79].

Следует также отметить, что большинство пациентов умерших от туберкулеза в отдаленный период в группе паллиативного лечения (83,3%) погибли в течение 1 года наблюдения, тогда как в группе условнорадикальных операций до года погибли 20% из числа умерших (Таблица 32) [27].

Таблица 32 – Сроки летальности от туберкулёза в отдалённый период в зависимости от степени радикальности хирургического лечения

Сроки летальности	Радикальное	Условнорадикальное	Паллиативное	Всего:
до 3 лет	-	1 (20%)	10 (83,3%)	11 (64,7%)
3-5 лет	-	2 (40%)	-	2 (11,8%)
позже 5 лет	-	2 (40%)	2 (16,7%)	4 (23,5%)
Итого:	-	5 (100%)	12 (100%)	17 (100%)

Большое влияние на непосредственные и отдаленные результаты оказало и наличие некоторых клинических форм туберкулеза у оперированных больных (Таблица 33).

Таблица 33 – Частота п/о осложнений, летальности и рецидивов в зависимости от клинической формы туберкулёза органов дыхания [23, 27]

Критерии оценки	Казеозная пневмония n=15	Фиброзно-кавернозный ТВС n=252	Кавернозный ТВС n=61	Туберкулома n=74	Цир. tbc n=6	Эмпиема n=28	ТВС ВГЛУ n=3	Всего n=439
П/о осложнения	3 (20%)	59 (23,4%)	11 (18%)	6 (8,1%)	-	8 (28,6%)	-	87 (19,8%)
Госпит-ая летальность	-	1 (0,4%)	-	-	-	3 (10,7%)	-	4 (0,9%)
Рецидивов ТВС	6 (40%)	89 (35,3%)	11 (18%)	2 (2,7%)	-	6 (21,4%)	-	114 (26%)
Смерть от ТВС в отд. период	-	16 (6,3%)	1 (1,6%)	-	-	-	-	17 (3,9%)
Смерть не от ТВС в отд. период	-	9 (3,6%)	-	-	-	1 (3,6%)	-	10 (2,3%)

Наибольшей частотой неблагоприятных последствий отличались хронические (фибрознокавернозный туберкулез и хроническая тубэмпиема плевры) и остро прогрессирующие (казеозная пневмония) формы туберкулеза органов дыхания [27].

Так наибольшей частотой послеоперационных осложнений сопровождалась операция по поводу хронической эмпиемы (28,6%), фиброзно-кавернозного туберкулеза (23,4%) и казеозной пневмонии (20,0%) [27].

Все случаи госпитальной летальности произошли у больных с эмпиемой (10,7%) и фибрознокавернозным туберкулезом (0,4%) и не отмечены при других формах туберкулеза [27]. Полученные данные подтверждает статистический анализ (Рисунки 13-16).

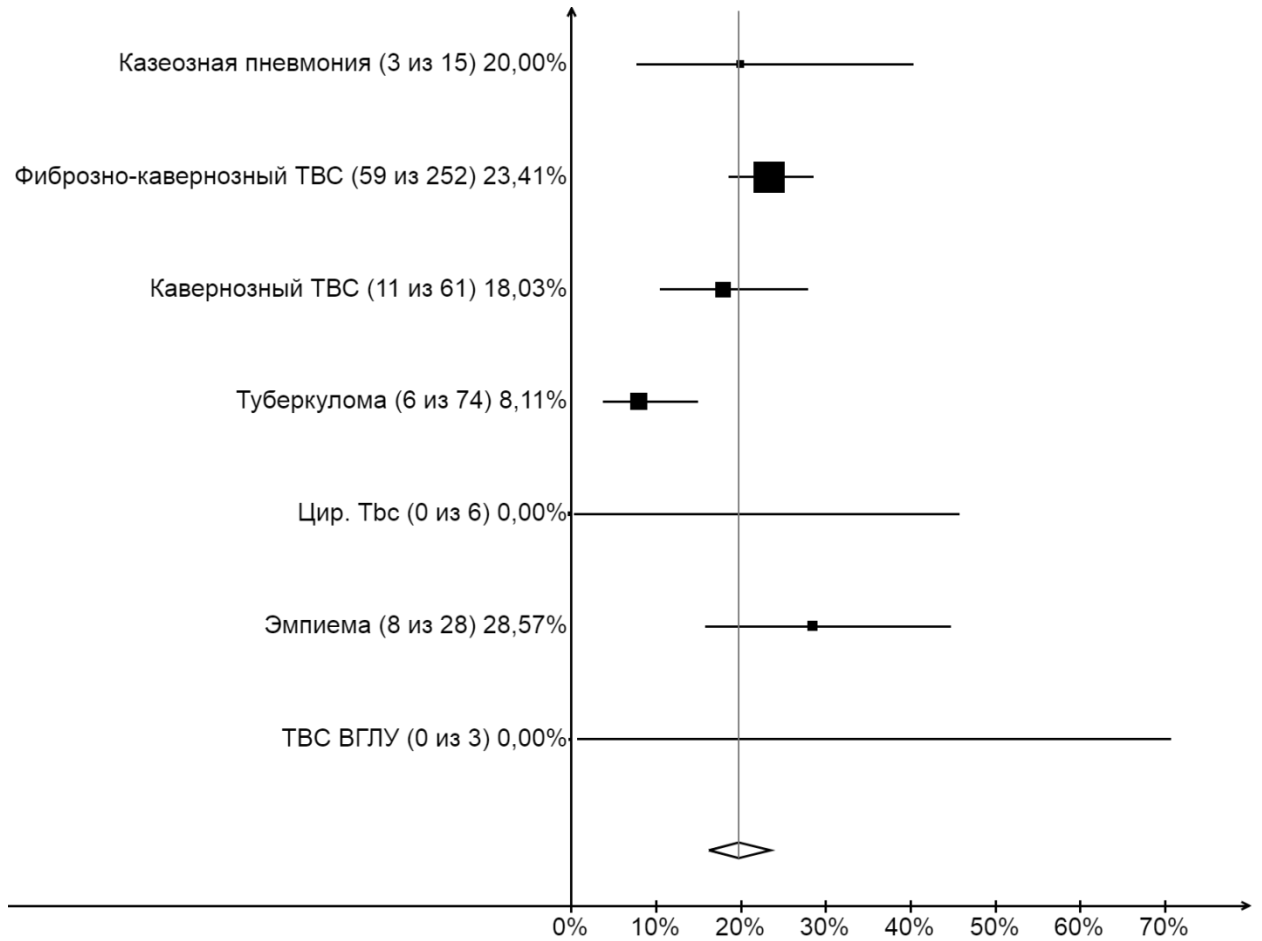


Рисунок 13 – Частота послеоперационных осложнений в зависимости от клинической формы туберкулеза органов дыхания (к таблице 33)

Таблица 34 – Достоверность различий частоты послеоперационных осложнений в зависимости от клинической формы туберкулеза органов дыхания при попарном сравнении

		р
Фиброзно-кавернозный ТБС	Туберкулома	0,002
Кавернозный ТБС	Туберкулома	0,071
Туберкулома	Эмпиема	0,012

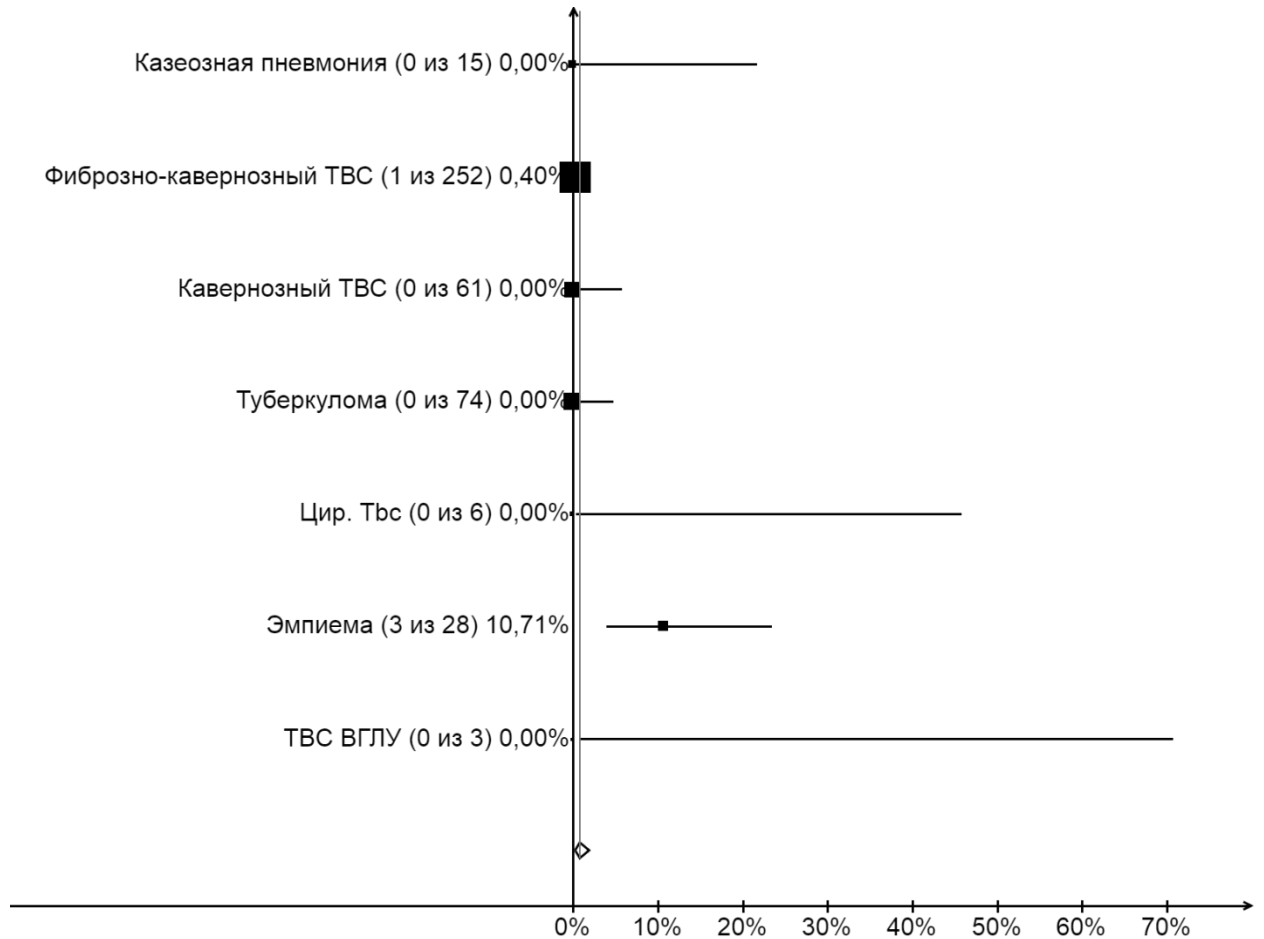


Рисунок 14 – Госпитальная летальность в зависимости от клинической формы туберкулёза органов дыхания (к таблице 33)

Таблица 35 – Достоверность различий госпитальной летальности в зависимости от клинической формы туберкулёза органов дыхания при попарном сравнении

		p
Фиброзно-кавернозный ТВС	Эмпиема	0,003
Кавернозный ТВС	Эмпиема	0,029
Туберкулома	Эмпиема	0,019

Достаточно высокая летальность отмечена при эмпиеме. Для всех других форм достоверных различий в летальности нет.

То, что летальность при эмпиеме выше, чем при сумме всех других форм, достоверно с $p=0,001$.

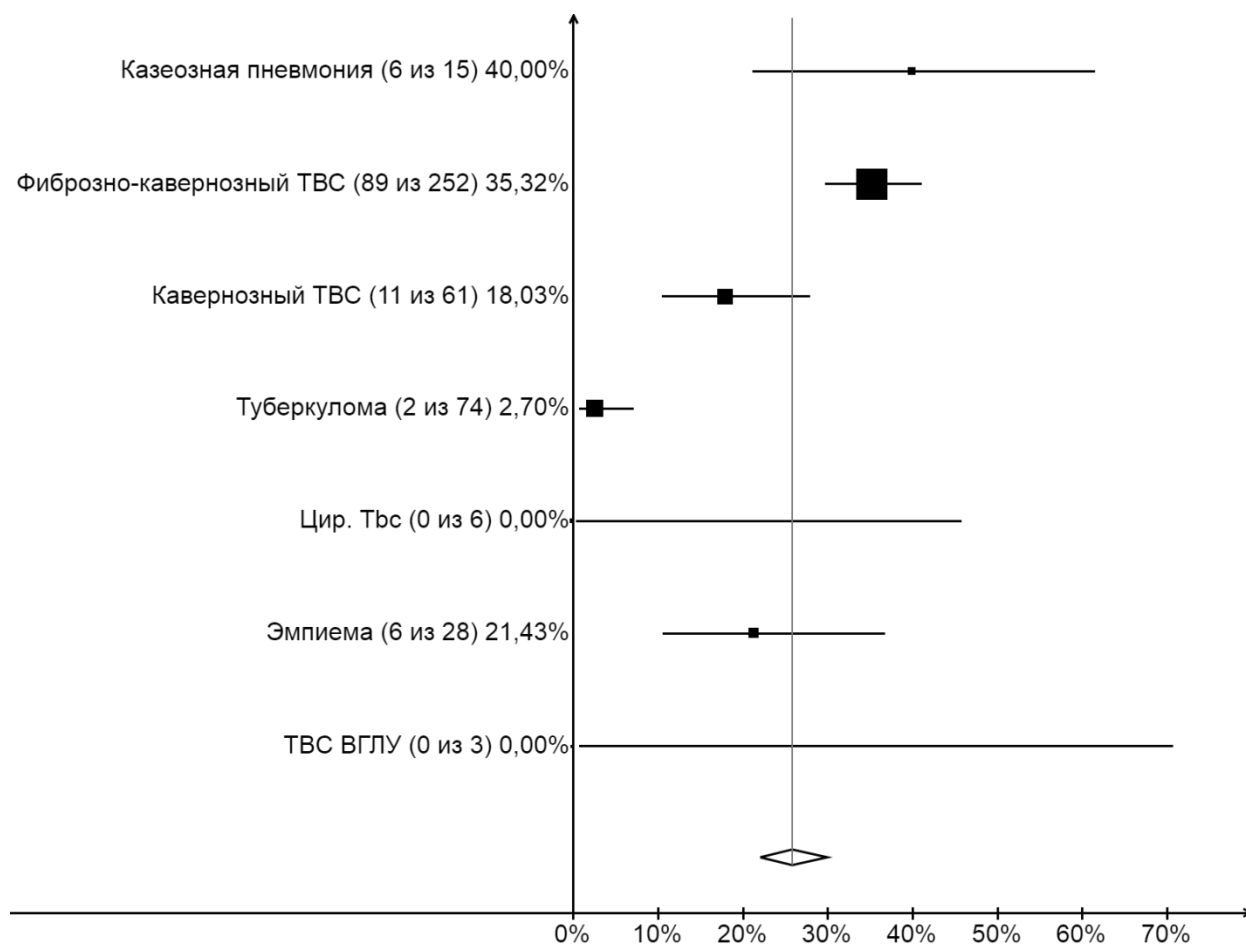


Рисунок 15 – Частота рецидивов ТБС в зависимости от клинической формы туберкулёза органов дыхания (к таблице 33)

Таблица 36 – Достоверность различий частоты рецидивов ТБС в зависимости от клинической формы туберкулёза органов дыхания при попарном сравнении

		p
Казеозная пневмония	Кавернозный ТБС	0,073
Казеозная пневмония	Туберкулома	<0,001
Казеозная пневмония	Цир. Тбс	0,092
Фиброзно-кавернозный ТБС	Кавернозный ТБС	0,006
Фиброзно-кавернозный ТБС	Туберкулома	<0,001
Фиброзно-кавернозный ТБС	Цир. Тбс	0,077
Кавернозный ТБС	Туберкулома	0,003
Туберкулома	Эмпиема	0,005
Цир. Тбс	ТБС ВГЛУ	<0,001

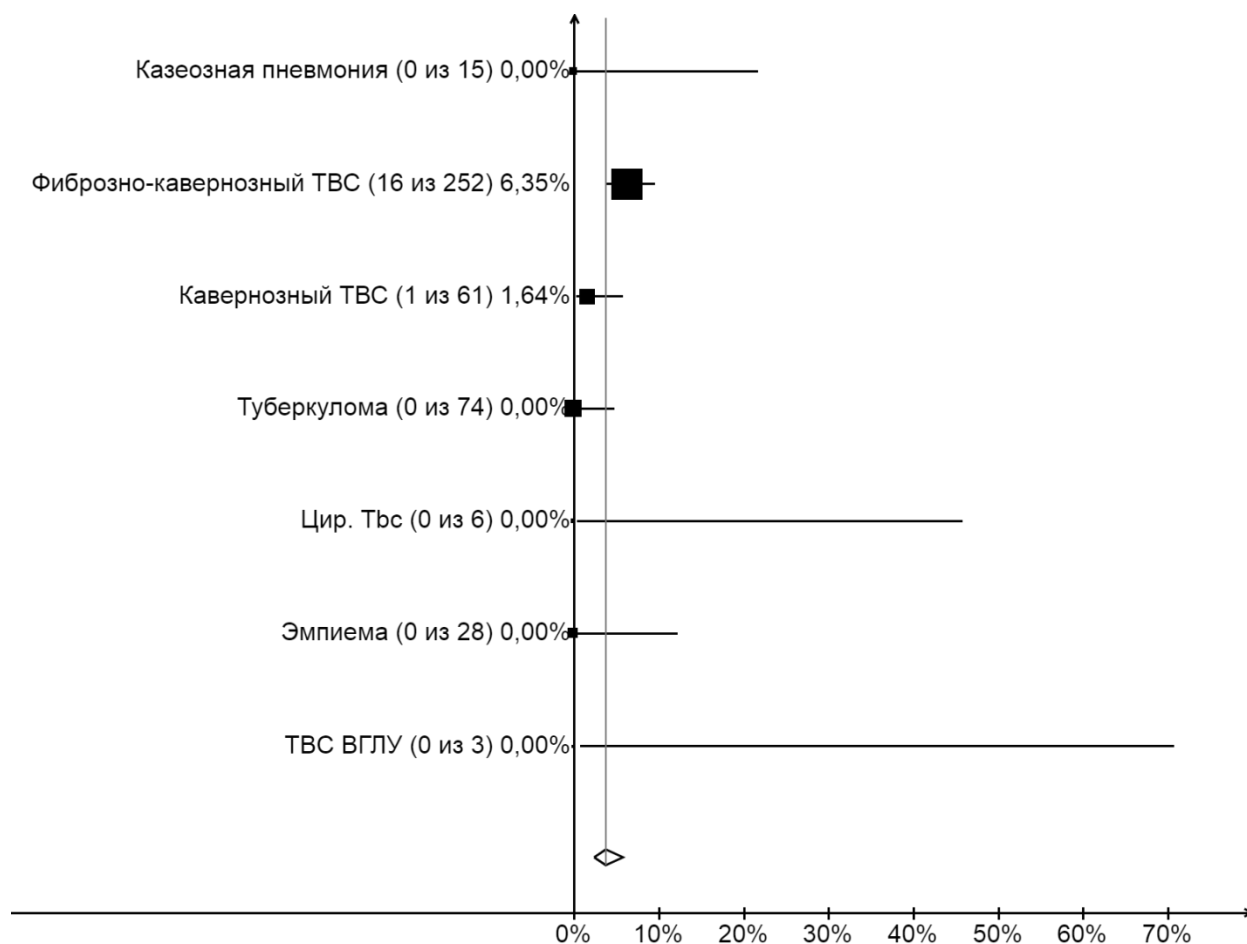


Рисунок 16 – Летальность от ТБС в отд. период в зависимости от клинической формы туберкулёза органов дыхания (к таблице 33)

Таблица 37 – Достоверность различий летальности от ТБС в отд. период в зависимости от клинической формы туберкулёза органов дыхания при попарном сравнении

		р
Фиброзно-кавернозный ТБС	Туберкулома	0,015

Получено одно достоверное различие.

Рецидивы туберкулеза с наибольшей частотой возникли после операций по поводу казеозной пневмонии (40%), фиброзно-кавернозного туберкулеза (35,3%) и эмпиемы (21,4%) [27].

Летальность от туберкулеза в отдаленный период зарегистрирована только у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом (6,3%) и кавернозным туберкулезом (1,6%) [27].

Таким образом, из 7 клинических форм туберкулеза, при которых возникли показания к хирургическому лечению у больных при двух формах (циротический туберкулез и туберкулез внутригрудных лимфоузлов) осложнений, реактивации туберкулеза и летальности не отмечено совсем [27].

Две формы туберкулеза (туберкулома и кавернозный туберкулез) характеризовались относительно невысоким риском осложнений (8,1% и 18% соответственно), отсутствием случаев госпитальной летальности, умеренной частотой послеоперационных рецидивов (2,7% и 18% соответственно).

Три формы туберкулеза (фиброзно-кавернозный туберкулез, хроническая тубэмпиема плевры и казеозная пневмония) характеризуются наивысшим риском осложнений, летальности и реактивации туберкулеза.

Важным фактором риска неблагоприятного послеоперационного течения является и большая распространенность туберкулезного поражения (Таблица 42). Если при одностороннем ограниченном поражении объемом до 3 сегментов послеоперационные осложнения у больных возникли в 6% случаев, то при двустороннем поражении объемом более 10 сегментов в 5,5 раз чаще (32,7%). Рецидивы туберкулеза при поражении более 10 сегментов (52,3%) возникли в 17,4 раза чаще, чем при поражении объемом до 3 сегментов (3,0%).

Следует отметить и то, что все случаи госпитальной летальности и 16 из 17 случаев смерти от туберкулеза в отдаленный период также наблюдались в группе больных с двусторонним поражением легких объемом более 10 сегментов и только 1 случай летальности отмечен в группе с двусторонним поражением объемом от 6 до 10 сегментов.

Нами была изучена зависимость частоты п/о осложнений, летальности и рецидивов туберкулёза от длительности заболевания больных (Таблица 38).

Таблица 38 – Зависимость частоты п/о осложнений, летальности и рецидивов туберкулёза от длительности заболевания больных [18]

Длительность заболева ния Критерии оценки	До 1 года	1-3 года	4-10 лет	> 10лет	Всего
П/о осложнения	8 (7,5%)	36 (20,6%)	31 (27,2%)	12 (27,9%)	87 (19,8%)
Госпитальная летальность	-	1 (0,6%)	2 (1,8%)	1 (2,3%)	4 (0,9%)
Рецидив ТВС	10 (9,3%)	42 (24,0%)	40 (35,1%)	22 (51,2%)	114 (26,0%)
Смерть от ТВС в отд. период	-	5 (2,9%)	8 (7,0%)	4 (9,3%)	17 (3,9%)
Смерть не от ТВС в отд. период	-	3 (1,7%)	4 (3,5%)	3 (7,0%)	10 (2,3%)
Число больных	107 (100%)	175 (100%)	114 (100%)	43 (100%)	439 (100%)

Отмечена хорошо прослеживаемая закономерность в увеличении частоты неблагоприятных исходов хирургического лечения с увеличением длительности заболевания оперированных. Так у оперированных до года с момента выявления туберкулеза осложнения возникли в 3,7 раз реже чем в группе болевших более 10 лет (7,5% и 27,9% соответственно), а частота послеоперационных рецидивов была в 5,5 раз меньше (9,3% и 51,2%).

Зависимость результатов лечения от длительности заболевания туберкулезом хорошо иллюстрируется статистически (Рисунки 17- 19).

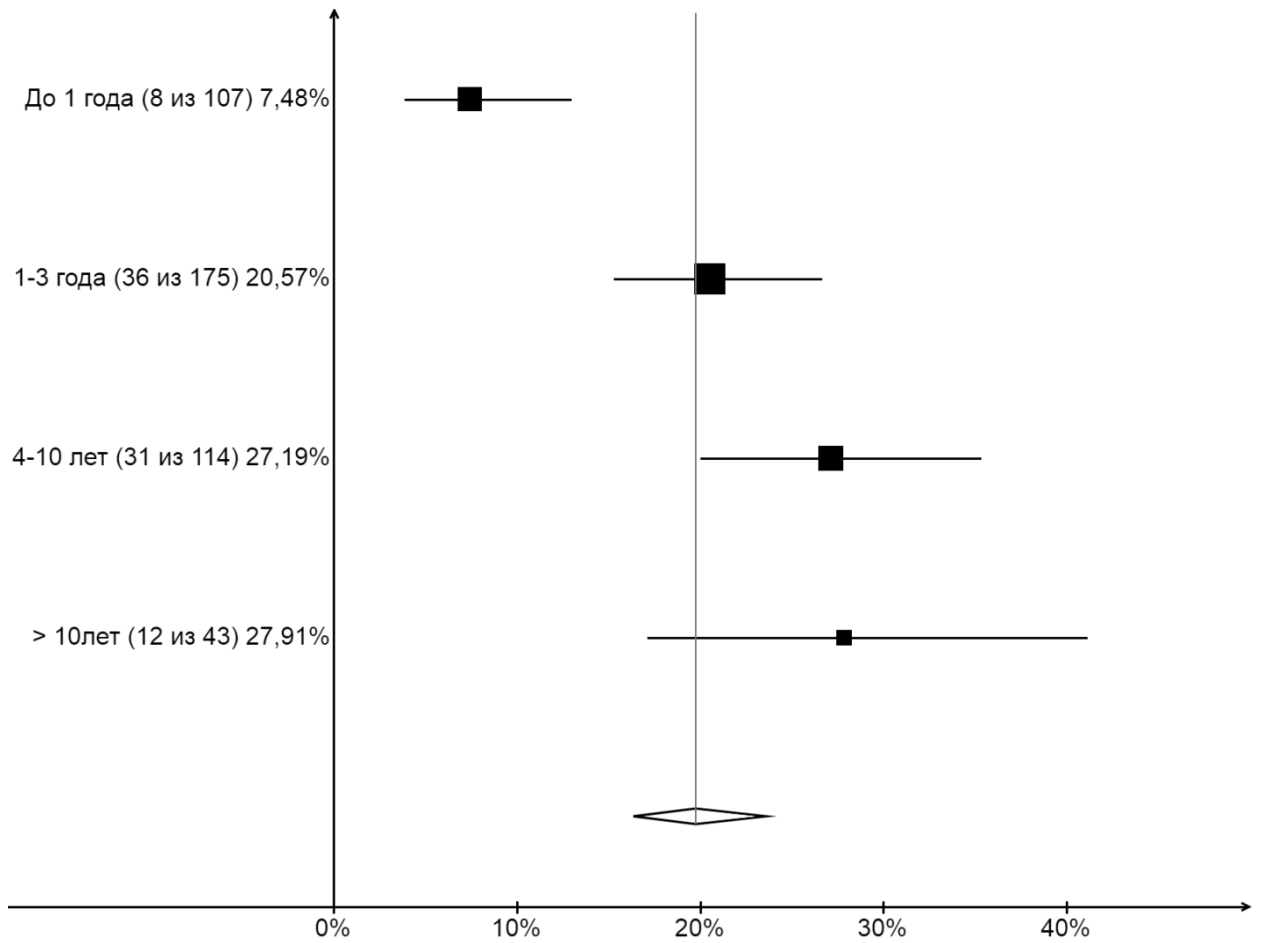


Рисунок 17 – Частота послеоперационных осложнений в зависимости от длительности заболевания больных (к таблице 38)

Таблица 39 – Достоверность различий частоты послеоперационных осложнений в зависимости от длительности заболевания больных при попарном сравнении

		p
До 1 года	1-3 года	0,002
До 1 года	4-10 лет	<0,001
До 1 года	> 10лет	0,002
1-3 года	4-10 лет	0,123
1-3 года	> 10лет	0,200
4-10 лет	> 10лет	0,539

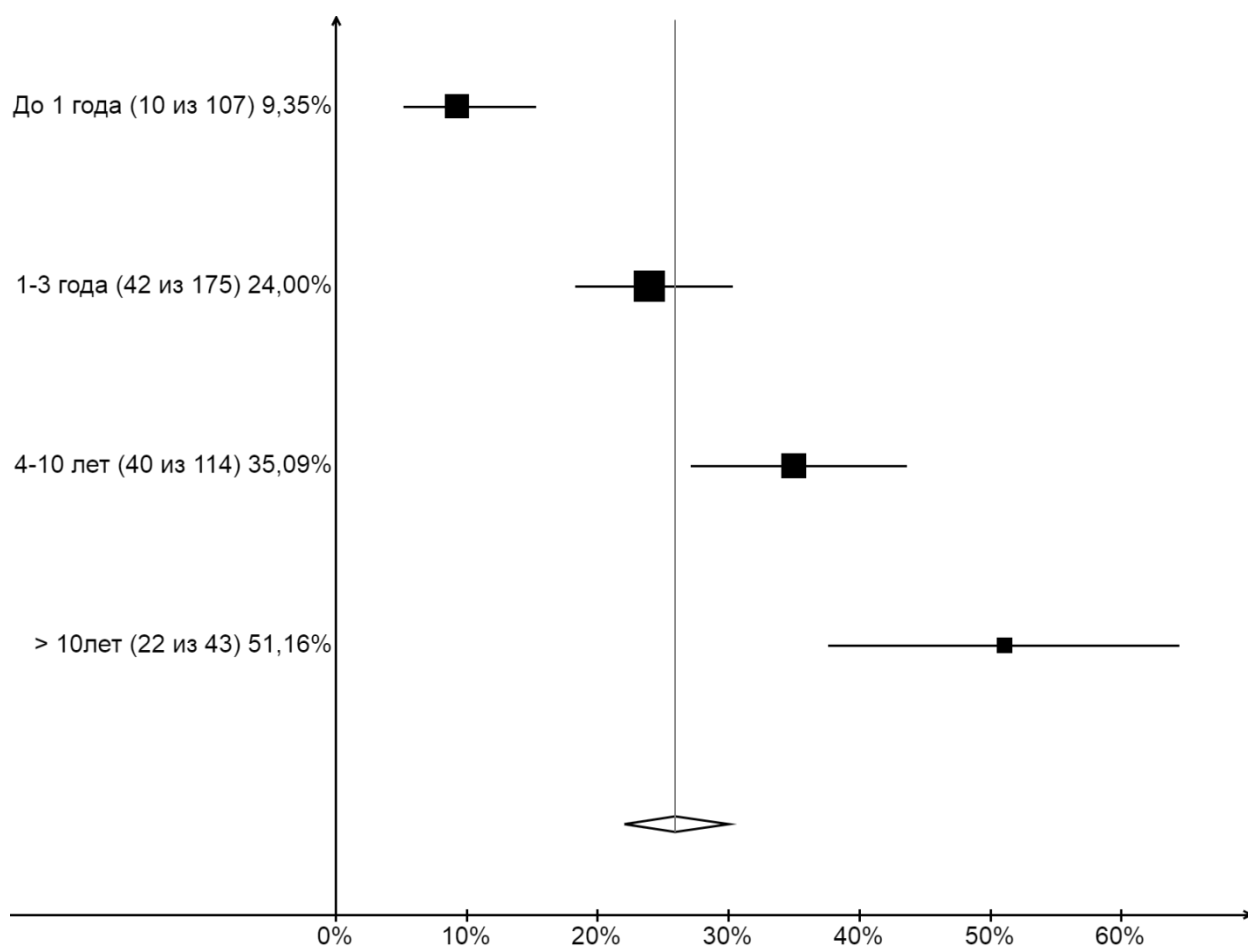


Рисунок 18 – Частота рецидивов ТВС в зависимости от длительности заболевания больных (к таблице 38)

Таблица 40 – Достоверность различий частоты рецидивов ТВС в зависимости от длительности заболевания больных при попарном сравнении

		p
До 1 года	1-3 года	0,001
До 1 года	4-10 лет	<0,001
До 1 года	> 10лет	<0,001
1-3 года	4-10 лет	0,029
1-3 года	> 10лет	0,001
4-10 лет	> 10лет	0,050

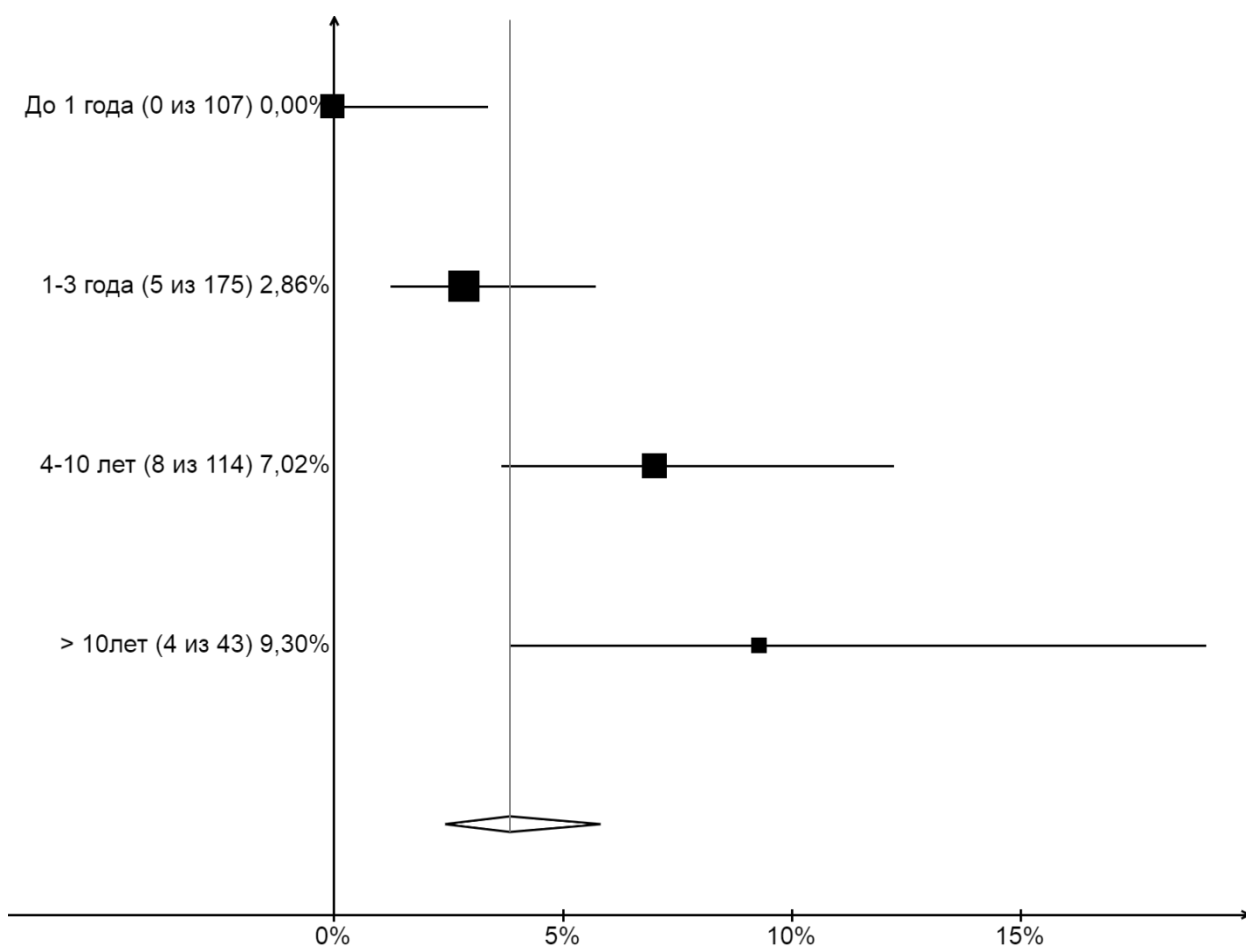


Рисунок 19 – Летальность от ТБС в отд. период в зависимости от длительности заболевания больных (к таблице 38)

Таблица 41 – Достоверность различий летальности от ТБС в отд. период в зависимости от длительности заболевания больных при попарном сравнении

		р
До 1 года	1-3 года	0,090
До 1 года	4-10 лет	0,004
До 1 года	> 10лет	0,006
1-3 года	4-10 лет	0,086
1-3 года	> 10лет	0,078
4-10 лет	> 10лет	0,426

Была изучены зависимость частоты п/о осложнений, летальности, и частоты рецидивов от объёма выполненных операций у больных (Таблица 42).

Таблица 42 – Зависимость частоты п/о осложнений, летальности, и частоты рецидивов от объёма выполненных операций

Критерия оценки \ Объем основной операции	Пневмонэктомия n=149	Двухсторонние резекции легких. n=30	Большие резекции легких с Т-кой. n=84	Большие резекции легких без Т-ки. n=81	Малые резекции лёгких n=65	Торакопластика, Торакомиопластика n= 30	Прочие n=38	Всего б-х n=439 (833-оп-ии)
П/о осложнение	37 (24,8%)	8 (26,7%)	4 (4,8%)	23 (28,4%)	4 (6,2%)	9 (30,0%)	2	87 (19,8%)
Госпитальная летальность	-	-	-	-	-	3 (10%)	1	4 (0,9%)
Рецидивов ТВС	56 (37,6%)	9 (30,0%)	7 (8,3%)	24 (29,6%)	2 (3,1%)	15 (50,0%)	1	114 (26,0%)
Смерть от ТВС в отд. период	12 (8,1%)	-	-	3 (3,7%)	-	2 (6,7%)	-	17 (3,9%)
Смерть не от ТВС в отд. период	3 (2,0%)	-	2 (2,4%)	1 (1,2%)	-	1 (3,3%)	3	10 (2,3%)

Наибольшим риском послеоперационных осложнений (30%) , госпитальной летальности (10%) и послеоперационных рецидивов (50,0%) по данным нашего анализа сопровождались торакопластики и торакомиопластики, часто выполнявшиеся в группе больных с паллиативным характером хирургического лечения в том числе при хронических пострезекционных эмпиемах с наличием деструктивного туберкулеза единственного легкого.

Высокая частота послеоперационных осложнений и рецидивов отмечена также после пневмонэктомий (24,8% и 37,6%), после двухсторонних резекций (26,7% и 30,0%) и больших резекций легких (лоб-, билобэктомий и комбинированных резекций) выполненных без одномоментной или отсроченной торакопластики (28,4% и 29,6%).

Низким риском осложнений и рецидивов при отсутствии госпитальной летальности и летальности в отдаленный период характеризовались малые резекции легких (6,2% и 3,1%) и большие резекции легкого с корригирующей торакопластикой (4,8% и 8,3%).

Отдельно следует остановиться на сравнении группы больших резекций легкого с торакопластикой из 84 пациентов и без торакопластики из 81 больного. При использовании корригирующей торакопластики послеоперационные осложнения развились в 5,9 раз реже, послеоперационные рецидивы в 3,6 раз реже, а летальность от туберкулеза в отдаленный период присутствовала только в группе оперированных без применения торакопластики у 3 (3,7%) пациентов.

В целом после 344 резекционных операций большого объема (пневмонэктомии, двусторонние резекции и обширные резекции легкого) послеоперационные осложнения развились в 3,4 раза чаще, чем после экономных резекций (20,9% и 6,2% соответственно), а послеоперационные реактивации в 9 раз (27,9% и 3,1% соответственно) чаще.

Всего умерли от туберкулеза после выписки из стационара 8,1% перенесших пневмонэктомию, 6,7% перенесших торакомиопластики и 3,7% перенесших большие резекции без торакопластики и именно эти категории операций следует отнести к факторам повышенного риска реактивации туберкулеза.

Нами была изучена зависимость частоты п/о осложнений, летальности, и частоты рецидивов от степени дыхательной недостаточности до операции у больных (Таблица 43).

Отмечена хорошо прослеживаемая закономерность в увеличении частоты неблагоприятных исходов хирургического лечения с увеличением степени дыхательной недостаточности. Частота послеоперационных осложнений у пациентов имевших ДН 3 степени в 5,8 раз превысила частоту осложнений при отсутствии ДН (33,0% и 5,7%), а частота рецидивов была выше в 5,6 раз (48,1% и 8,6% соответственно).

Таблица 43 – Зависимость частоты п/о осложнений, летальности и реактивации туберкулёза от степени дыхательной недостаточности до операции

Критерии оценки \ Степень ДН	ДН 0	ДН I	ДН II	ДН III	Всего
П/о осложнения	6 (5,7%)	17 (18,5%)	29 (21,3%)	35 (33,0%)	87 (19,8%)
Госпитальная летальность	-	-	-	4 (3,8%)	4 (0,9%)
Рецидив tbc	9 (8,6%)	14 (15,2%)	40 (29,4%)	51 (48,1%)	114 (26,0%)
Смерть от tbc в отд. период	-	-	4 (2,9%)	13 (12,3%)	17 (3,9%)
Смерть не от tbc в отд. период	1 (1,0%)	-	4 (2,9%)	5 (4,7%)	10 (2,3%)
Число больных	105 (100%)	92 (100%)	136 (100%)	106 (100%)	439 (100%)

Все случаи госпитальной летальности и 13 из 17 случаев смерти от туберкулеза в отдаленный период произошли в группе больных с ДН 3 степени, тогда как летальность в группах ДН 0 и ДН 1 отсутствовала.

Статистическая обработка полученных результатов продемонстрировала прогностическую неблагоприятность наличия только выраженных функциональных нарушений 3 степени (Рисунки 20- 23).

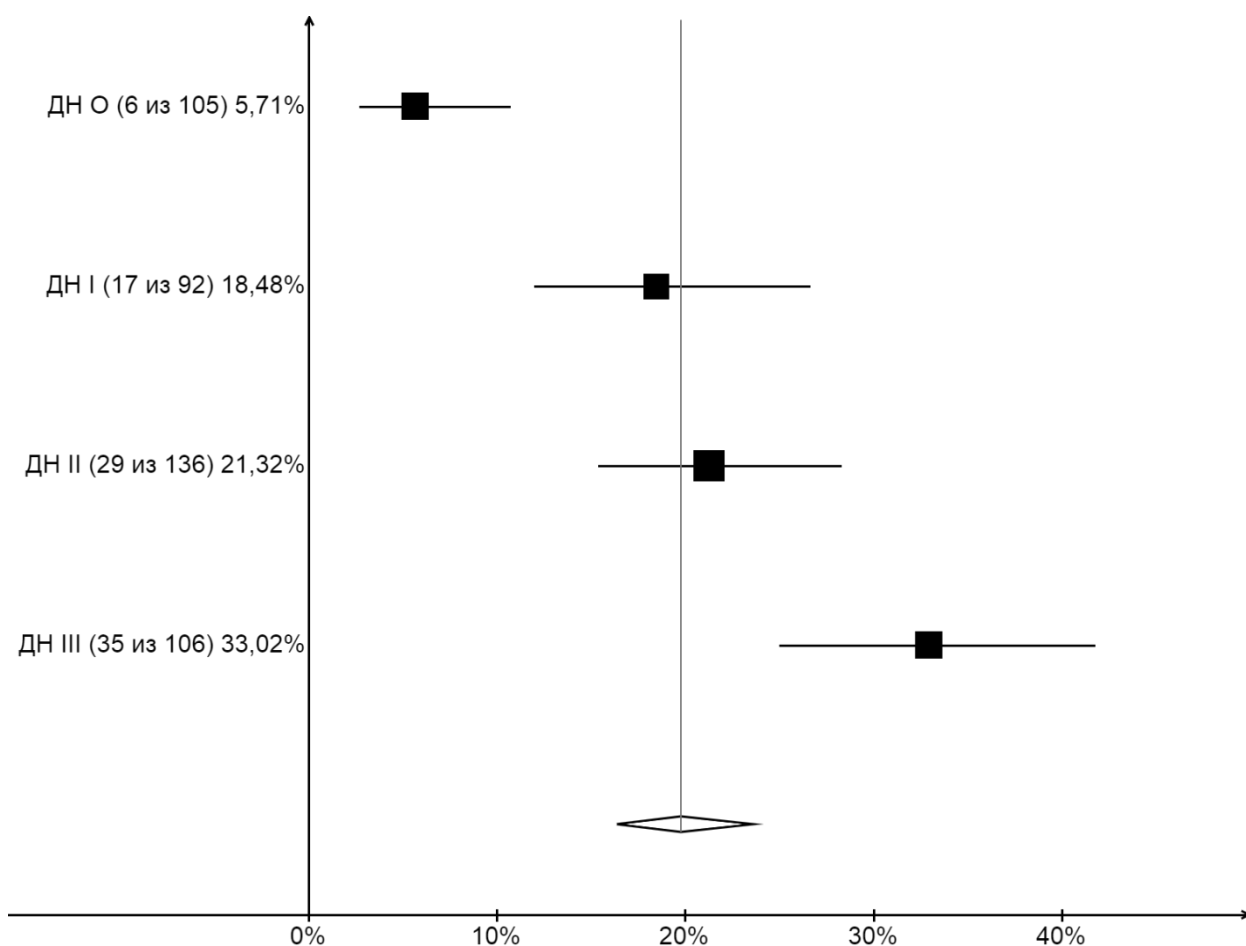


Рисунок 20 – Частота послеоперационных осложнений в зависимости от степени дыхательной недостаточности (к таблице 43)

Таблица 44 – Достоверность различий частоты послеоперационных осложнений в зависимости от степени дыхательной недостаточности при попарном сравнении [55]

		p
ДН 0	ДН I	0,005
ДН 0	ДН II	<0,001
ДН 0	ДН III	<0,001
ДН I	ДН II	0,363
ДН I	ДН III	0,015
ДН II	ДН III	0,029

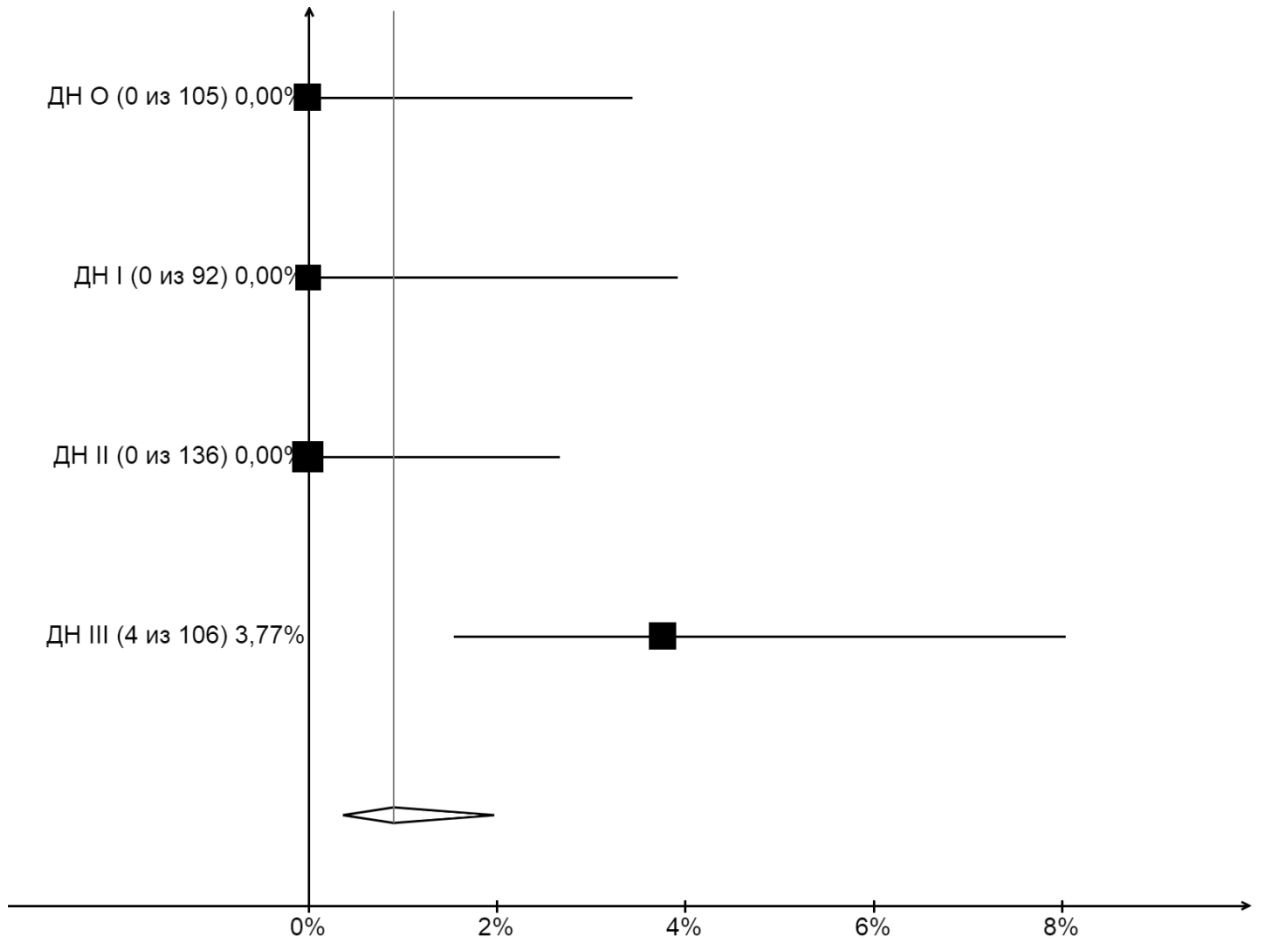


Рисунок 21 – Госпитальная летальность в зависимости от степени дыхательной недостаточности (к таблице 43) [55]

Таблица 45 – Достоверность различий госпитальной летальности в зависимости от степени дыхательной недостаточности при попарном сравнении [55]

		p
ДН 0	ДН I	-
ДН 0	ДН II	-
ДН 0	ДН III	0,062
ДН I	ДН II	-
ДН I	ДН III	0,080
ДН II	ДН III	0,036

Все умершие – только при третьей степени недостаточности. Достоверность отличия летальности при 3 степени от суммы остальных $p=0,003$.

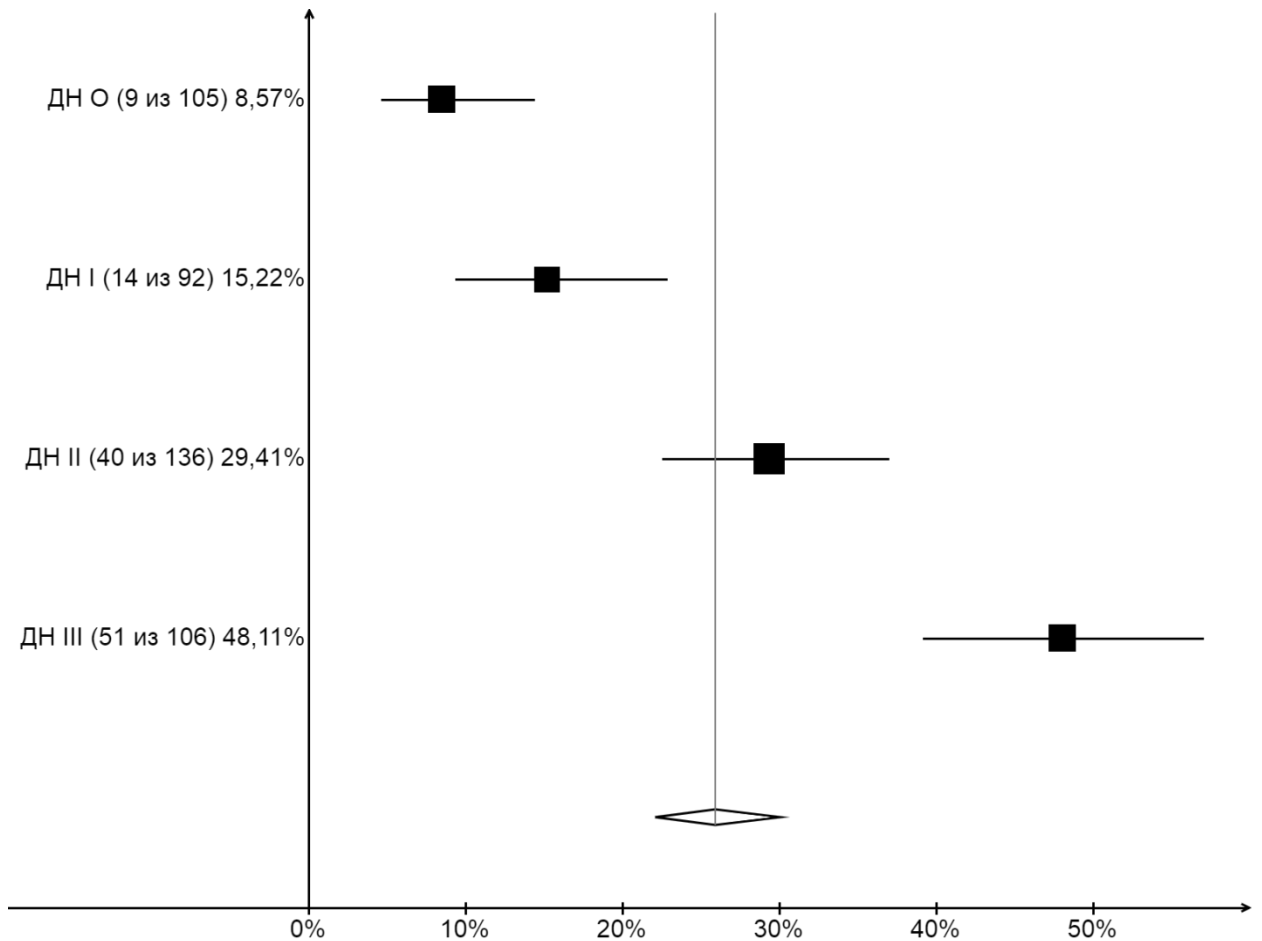


Рисунок 22 – Частота рецидивов ТВС в зависимости от степени дыхательной недостаточности (к таблице 43)

Таблица 46 – Достоверность различий частоты рецидивов ТВС в зависимости от степени дыхательной недостаточности при попарном сравнении [55]

		p
ДН 0	ДН I	0,110
ДН 0	ДН II	<0,001
ДН 0	ДН III	<0,001
ДН I	ДН II	0,009
ДН I	ДН III	<0,001
ДН II	ДН III	0,002

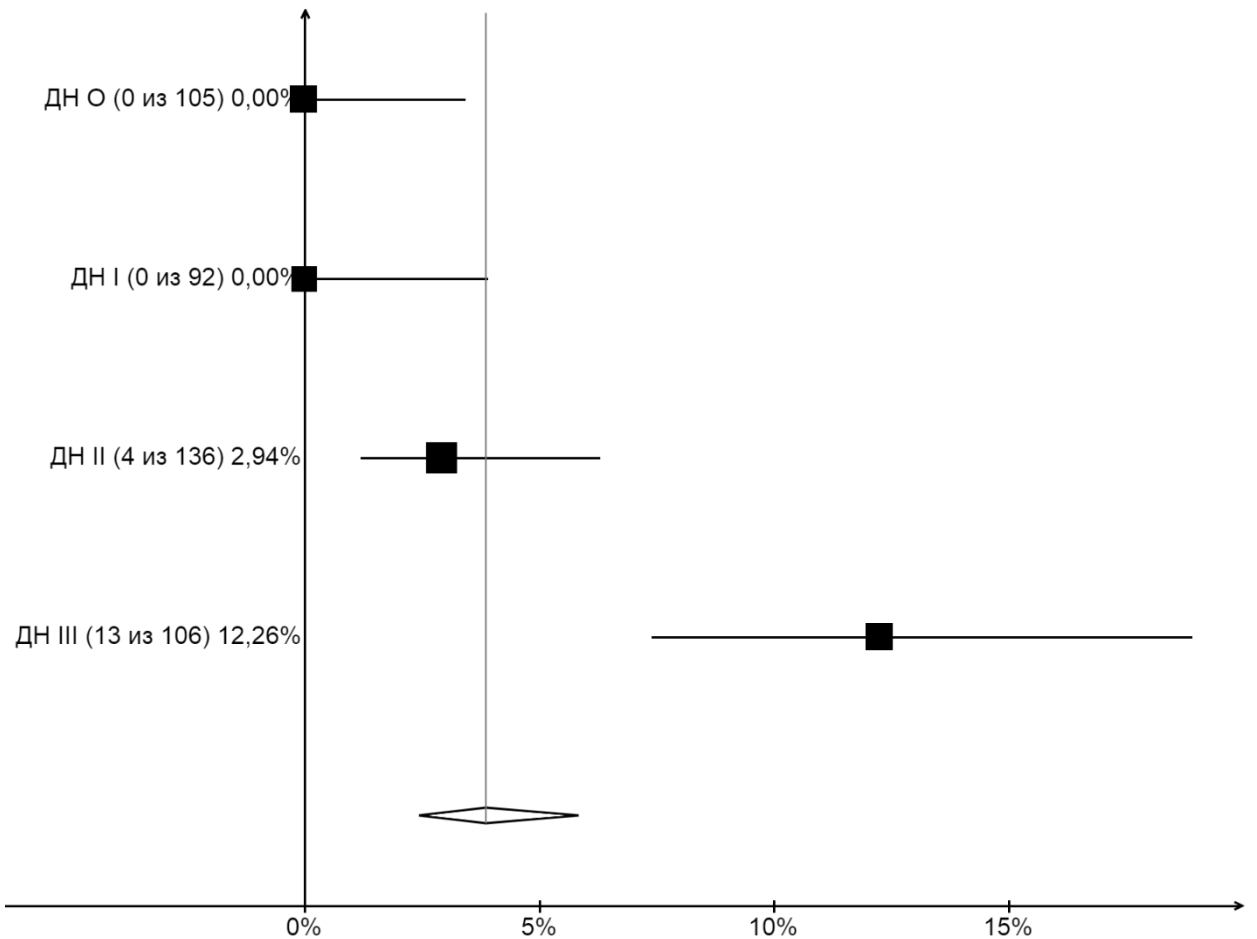


Рисунок 23 – Летальность от ТБС в отд. период в зависимости от степени дыхательной недостаточности (к таблице 43) [55]

Таблица 47 – Достоверность различий летальности от ТБС в зависимости от степени дыхательной недостаточности при попарном сравнении [55]

		p
ДН 0	ДН I	-
ДН 0	ДН II	0,099
ДН 0	ДН III	<0,001
ДН I	ДН II	0,124
ДН I	ДН III	<0,001
ДН II	ДН III	0,005

Зависимость исходов хирургического лечения от степени активности туберкулезного процесса изучена нами в 3 группах больных:

-остропрогрессирующего туберкулеза, к которому были отнесены больные казеозной пневмонией и фибрознокавернозного туберкулеза в стадии бурного прогрессирования по типу казеозной пневмонии;

- активного туберкулеза;

- неактивного туберкулеза (Таблица 48).

Таблица 48 – Влияние активности туберкулёзного процесса у больных на частоту п/о осложнений , летальности и рецидивов туберкулёза

Критерии оценки	Острое прогрессирование по типу казеозной пневмонии. n=66	Активный туберкулёз n=368	Неактивный туберкулёз n=5	Всего: n=439
П/о осложнений	21 (31,8%)	66 (17,9%)	-	87 (19,8%)
Госпитальная летальность	-	4 (1,1%)	-	4 (0,9%)
Рецидивов tbc	31 (47,0%)	83 (22,6%)	-	114 (26,0%)
Смерть от tbc в отд. период	6 (9,1%)	11 (2,9%)	-	17 (3,9%)
Смерть не от Тbc в отд. период	2 (3,0%)	8 (2,2%)	-	10 (2,3%)

Из за малочисленности группы неактивного туберкулеза сравнение с ней достоверности не имеет, но в сравнении с группой активного туберкулеза группа с остропрогрессирующими процессами имела в 1,8 раз большую частоту послеоперационных осложнений и в 2,1 раз большую частоту рецидивов туберкулеза после хирургического лечения, что иллюстрируют статистические исследования (Рисунок 24).

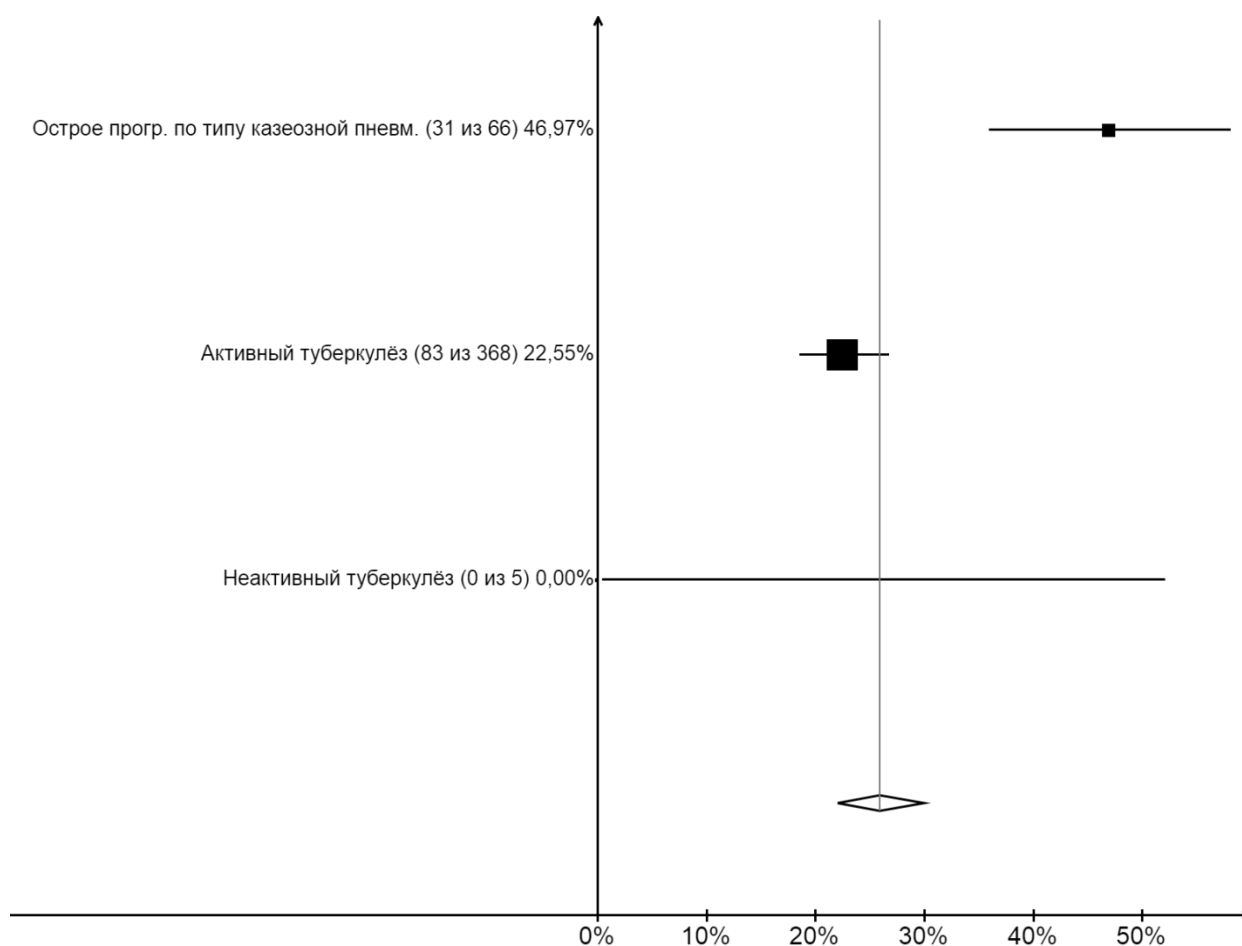


Рисунок 24 – Частота рецидивов ТБ в зависимости от активности туберкулёзного процесса (к таблице 48)

Таблица 49 – Достоверность различий частоты рецидивов ТБ в зависимости от активности туберкулёзного процесса при попарном сравнении

		p
Острое прогр. по типу казеозной пневм.	Активный туберкулёз	<0,001
Острое прогр. по типу казеозной пневм.	Неактивный туберкулёз	0,051
Активный туберкулёз	Неактивный туберкулёз	0,282

Результаты изучения зависимости частоты п/о осложнений, рецидивов и летальности при хирургическом лечении туберкулёза от возраста представлено в Таблице 50.

Таблица 50 – Влияние возраста на частоту п/о осложнений, рецидивов и летальности при хирургическом лечении туберкулёза

Критерии оценки	Возраст до 18 лет n=86	Возраст от 18 до 50 лет n=322	Возраст свыше 50 лет n=31	Всего n=439
Послеоперационные осложнения	15 (17,4%)	66 (20,5%)	6 (19,4%)	87 (19,8%)
30 дневная летальность	-	-	-	-
Госпитальная летальность позже 30 дней	-	3 (0,9%)	1 (3,2%)	4 (0,9%)
П/о рецидив tbc	13 (15,1%)	92 (28,6%)	9 (29,0%)	114 (26,0%)
Смерть от tbc в отд. период	-	17 (5,3%)	-	17 (3,9%)
Смерть не от tbc в отд. период	-	9 (2,8%)	1 (3,2%)	10 (2,3%)

Мы выделили три возрастных категории пациентов: до 18 лет, от 18 до 50 лет и старше 50 лет. При их сравнении статистически значимых различий в результатах лечения не выявлено, хотя возрастная группа до 18 лет характеризовалась меньшей частотой осложнений и рецидивов.

Из следующих 12 факторов риска, анализ результатов лечения при которых представлен в таблице 28, не имели достоверного влияния на результаты: место проживания пациента; наличие ожирения; наличие гепатитов и цирроза печени (Таблица 51).

Таблица 51 – Зависимость частоты п/о осложнений, летальности и частоты рецидивов туберкулеза от различных факторов риска

Критерии Факторы риска		п/о осложнения	Госпитальная летальность	Рецидив ТБС	Смерть от ТБС в отд. период	Смерть не от ТБС в отд. период	Число больных
Место жительства	Сельский	28 (21,9%)	2 (1,6%)	38 (29,7)	6 (4,7%)	2 (1,6%)	128(100%)
	Городской	59 (19%)	2 (0,6%)	76 (24,4%)	11 (3,5%)	8 (2,6%)	311(100%)
Бацилловыделение на момент операции	МБТ-	2 (3,4%)	-	3 (5,2%)	-	-	58 (100%)
	МБТ+	85 (22,3%)	4 (1,0%)	111(29,1%)	17 (4,5%)	10 (2,6%)	381(100%)
Нарушение массы тела	Кахексия	27 (39,7%)	2 (2,9%)	30 (44,1%)	8 (11,8%)	3 (4,4%)	68 (100%)
	Ожирение	1 (14,3%)	-	3 (42,9%)	-	-	7 (100%)
	Прочие	59 (16,2%)	2 (0,5%)	81 (22,3%)	9 (2,5%)	7 (1,9%)	364(100%)
Активный ТБС бронхов	Да	19 (20,4%)	3(3,2%)	30 (32,3%)	6(6,5%)	2(2,2%)	93(100%)
	Нет	68(19,7%)	1(0,3%)	84 (24,3%)	11(3,2%)	8(2,3%)	346(100%)
Уклонение от лечения	Да	3 (20%)	1(6,7%)	10(66,7%)	1(6,7%)	-	15(100%)
	Нет	84 (19,8%)	3(0,7%)	104(24,5%)	16(3,8%)	10(2,4%)	424(100%)
Непереносимость ЛП	Да	25(17,1%)	2(1,4%)	52(35,6%)	12(8,2%)	2(1,4%)	146(100%)
	Нет	62(21,2%)	2(0,7%)	62(21,2%)	5(1,7%)	8(2,7%)	293(100%)
Гепатит В, С, Лекарственный	Да	29(24,7%)	1(0,9%)	35(29,9%)	10(8,5%)	3(2,6%)	117(100%)
	Нет	58(18,0%)	3(0,9%)	79(24,5%)	7(2,2%)	7(2,2%)	322(100%)
Кровотечение	Да	16(24,6%)	1(1,5%)	27(41,5%)	6(9,2%)	3(4,6%)	65(100%)
	Нет	71(19,0%)	3(0,8%)	87(23,3%)	11(2,9%)	7(1,9%)	374(100%)
Эмпиема	Да	35(27,6%)	3(2,4%)	42(33,1%)	6(4,7%)	4(3,1%)	127(100%)
	Нет	52(16,7%)	1(0,3%)	72(23,1%)	11(3,5%)	6(1,9%)	312(100%)
П/о рецидив	Да	25(28,4%)	4(4,5%)	29(33,0%)	6(6,8%)	3(3,4%)	88(100%)
	Нет	62(17,7%)	-	85(24,2%)	11(3,1%)	7(2,0%)	351(100%)
Сахарный диабет	Да	5(16,7%)	1(3,3%)	4(13,3%)	-	-	30(100%)
	Нет	82(20,0%)	3(0,7%)	110(26,9%)	17(4,2%)	10(2,4%)	409(100%)
Алкоголизм, наркомания	Да	6(37,5%)	1(6,3%)	9(56,3%)	2(12,5%)	1(6,3%)	16(100%)
	Нет	81(19,1%)	3(0,7%)	105(24,8%)	15(3,5%)	9(2,1%)	423(100%)
Всего		87 (19,8%)	4 (0,9%)	114(26,0%)	17 (3,9%)	10 (2,3%)	439 (100%)

Таблица 52 – Достоверность связи факторов риска и нежелательных исходов

	п/о ослож- нения	Госпитальная летальность	Рецидив ТБС	Смерть от ТБС в отд. период	Смерть не от ТБС в отд. период
Место жительства	0,285	0,333	0,154	0,372	0,404
Бацилловыделение на момент операции	<0,001	0,566	<0,001	0,086	0,239
Кахексия	<0,001	0,115	<0,001	0,002	0,191
Ожирение	0,581	0,938	0,263	0,757	0,850
Активный ТБС бронхов	0,485	0,031	0,079	0,127	0,642
Уклонение от лечения	0,599	0,130	0,001	0,452	0,704
Непереносимость ЛП	0,192	0,406	0,001	0,002	0,298
Гепатит В, С, Лекарственный	0,077	0,711	0,155	0,004	0,525
Кровотечение	0,187	0,474	0,002	0,027	0,173
Эмпиема	0,008	0,075	0,021	0,364	0,590
П/о рецидив	0,020	0,002	0,064	0,102	0,323
Сахарный диабет	0,433	0,247	0,072	0,293	0,489
Алкоголизм, наркомания	0,075	0,138	0,009	0,123	0,313

Малое влияние на результаты оказало наличие сахарного диабета. В группе из 30 пациентов, страдающих этим заболеванием, послеоперационные осложнения и рецидивы встретились даже реже, чем в группе больных без сахарного диабета (16,7% и 13,3% против 20,0% и 26,9%), однако частота госпитальной летальности у пациентов с диабетом была в 4,7 раз выше (3,3% и 0,7%). Существенно меньшим риском отличались операции, выполненные после прекращения бактериовыделения в мокроте.

Они сопровождалась осложнениями в 6,6 раз реже (3,4% и 22,3%) и рецидивами ТБС в 5,6 раз реже (5,2% и 29,1%) , чем группа сравнения, причем

госпитальная и поздняя летальность у больных, не выделявших МБТ, на момент операции отсутствовала.

Значимым фактором риска является кахексия. Частота послеоперационных осложнений при наличии этого фактора в 2,5 раза превысила значение показателя у больных не имевших выраженных нарушений массы тела (39,7% и 16,2%), частота госпитальной летальности была выше в 5,8 раз (2,9% и 0,5%), частота рецидивов туберкулеза в 2 раза (44,1% и 22,3%), а частота летальности от ТБС в отдаленный период в 4,7 раз (11,8% и 2,5%).

Активный туберкулез бронха сопровождался незначительным повышением частоты осложнений (20,4% против 19,7%) и рецидивов (32,3% против 24,3%), но этот фактор имелся у большинства умерших в стационаре пациентов, поэтому госпитальная летальность при его наличии в 10,7 раз превысила летальность при его отсутствии, а отдаленная смертность от туберкулеза в 2 раза (6,5% и 3,2%).

Уклонение от лечения и недисциплинированность пациентов также серьезно ухудшал прогноз при хирургическом лечении туберкулеза. Госпитальная летальность при его наличии была в 9,6 раз выше (6,7% против 0,7%), частота рецидивов в 2,7 раз выше (66,7% против 24,5%), а летальность от туберкулеза в отдаленный период в 1,8 раз выше (6,7% против 3,8%).

Непереносимость поротивотуберкулезных препаратов, отмеченная у 146 больных, увеличивала госпитальную летальность в два раза (1,4% против 0,7%), частоту рецидивов в 1,7 раза (35,6% против 21,2%) и смерть от туберкулеза в отдаленный период в 4,8 раза (8,2% против 1,7%).

При осложнении легочного процесса до операции кровотечением частота послеоперационных осложнений увеличивалась в 1,3 раза по сравнению с группой не имевших этого осложнения (24,6% против 19,0%), госпитальная летальность в 1,9 раза (1,5% против 0,8%), частота рецидивов в 1,9 раза (41,5% против 21,3%), летальность от туберкулеза в отдаленный период в 3,2 раза (9,2% против 2,9%).

Наличие эмпиемы плевры сопровождалось увеличением частоты п/о осложнений в 1,7 раза (27,6% против 16,7%), госпитальной летальности в 8 раз

(2,4% против 0,3%), рецидивов ТБ в 1,5 раза (33,1% против 23,1%), смертности от ТБС после выписки в 1,3 раза (4,7% против 3,5%).

Послеоперационный рецидив туберкулеза в анамнезе повышал риск п/о осложнений в 1,6 раз (28,4% против 17,7%), госпитальной летальности (все случаи летальности произошли именно в этой группе из 88 пациентов), рецидивов ТБ в 1,4 раза (33,0% против 24,2%), поздней летальности от ТБ в 2,2 раза (6,8% против 3,1%).

Значимо осложняло прогноз наличие у оперированных хронического алкоголизма и наркомании. У 16 пациентов, имевших этот сопутствующий диагноз, частота п/о осложнений была в 2 раза выше (37,5% против 19,1%), госпитальная летальность в 9 раз выше (6,3% против 0,7%), частота рецидивов в 2,3 раза выше (56,3% против 24,8%), поздней летальности от туберкулеза в 3,6 раза выше (12,5% против 3,5%).

Резюме

Проанализированы данные о лечении 439 пациентов с целью определения значения различных факторов риска реактивации туберкулеза после операции. Учитывались частота п/о осложнений, 30-дневная и госпитальная летальность, рецидивы туберкулеза в сроки до 8 лет, летальность от туберкулеза и от других причин в отдаленный период.

Всего в послеоперационном периоде развилось 111 осложнений у 87 (19,8%) больных, причем у 78 из них (89,7%) осложнения были связаны с ранней реактивацией туберкулезного процесса после операции.

У всех оперированных не наблюдалось 30-дневной летальности, а госпитальная летальность в сроки позже 30 дней наблюдалась в 4 случаях (0,9%) из которых все были связаны с прогрессированием туберкулеза [35].

Были выписаны из стационара с полным клиническим эффектом (закрытие полостей распада, абациллирование и отсутствие неликвидированных осложнений) 413 (94,1%) больных и отдаленные результаты в сроки до 8 лет изучены у всех.

Рецидивы туберкулеза произошли у 114 (26,0%) пациентов. Большинство реактиваций туберкулеза произошло в течении 1 года после операции (57%), в 25,4% случаях они развились на 2 году наблюдения, в 17,6% случаев позже 2 лет после операции и только в 5,3% позже 5 лет.

Наши наблюдения подтвердили обоснованность практикуемой многими авторами предварительной оценки отдаленных результатов лечения туберкулеза в срок 2 года, поскольку подавляющее большинство рецидивов (82,4%) произошли в этот период.

Умерли после выписки за период наблюдения 27 (6,2%) пациентов, в том числе 17 (3,9%) от прогрессирования туберкулеза.

Для выявления наиболее значимых факторов риска реактивации туберкулеза изучено значение в развитии специфических осложнений и реактиваций туберкулеза после операции следующих 22 факторов: возраст, клиническая форма туберкулеза, распространенность легочного процесса, длительность заболевания, степень лекарственной устойчивости, степень радикальности операции, объем операции, активность туберкулезного процесса, наличие и степень дыхательной недостаточности, бактериовыделение на момент операции, наличие активного туберкулеза бронха, непереносимость лекарственной терапии, наличие гепатита или цирроза печени, наличие сахарного диабета, алкоголизм и наркомания, послеоперационный рецидив в прошлом, осложнение легочного процесса кровотечением, осложнение легочного процесса эмпиемой, уклонение от лечения в прошлом, кахексия, ожирение, место проживания (городской или сельский житель) [27].

ГЛАВА 5. МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И РЕАКТИВАЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ

На основании проведенного анализа мы выделили из 22 изученных 16 основных факторов риска послеоперационной реактивации туберкулеза, которые повышали риск неблагоприятных событий (послеоперационных осложнений, рецидивов ТБ, госпитальной и отдаленной летальности от ТБ) в 2 и более раз по сравнению с пациентами не имевшими этого фактора. В число 16 основных факторов риска вошли: паллиативный характер хирургического лечения; наличие ШЛУ; наличие МЛУ; обширное двустороннее поражение легких объемом более 10 сегментов; послеоперационный рецидив ТБ; наличие самых тяжелых клинических форм ТБ легкого- фиброзно-кавернозного туберкулеза и казеозной пневмонии; осложнение легочного ТБ эмпиемой; острое прогрессирование ТБ на момент операции; кахексия; наличие дыхательной недостаточности 3 степени; активный туберкулез бронхов; длительность заболевания ТБ более 3 лет; выполнение пневмонэктомии или резекции легкого большого объема без коррекции объема гемиторакса; сахарный диабет; уклонение пациента от лечения; алкоголизм и наркомания.

Не имели ни одного из вышеперечисленных факторов 48 пациентов , результаты лечения которых, мы сравнили с результатами больных имевших один или несколько факторов риска (Таблица 53).

Таблица 53 – Частота п/о осложнений, летальности и рецидивов туберкулёза у больных в зависимости от отсутствия или наличия основных факторов риска хирургического лечения

Число Больных:		п/о осложнения	Госпитальная летальность	Рецидив ТВС	Смерть от ТВС в отд. период	Смерть не от ТВС в отдалён. период
Всего не имевших факторов риска	48	2 (4,2%)	-	1 (2,1%)	-	-
Имевшие факторы риска	391	85 (21,7%)	4 (1,0%)	113 (28,9%)	17 (4,3%)	10 (2,6%)
Итого	439	87 (19,8%)	4 (0,9%)	114 (26,0%)	17 (3,8%)	10 (2,3%)

Таблица 54 – Достоверность связи наличия факторов риска и нежелательных исходов

	p
п/о осложнения	0,001
Госпитальная летальность	0,628
Рецидив ТВС	<0,001
Смерть от ТВС в отд. период	0,134
Смерть не от ТВС в отд. период	0,310

В подгруппе пациентов, не имевших основных факторов риска п/о осложнения развились в 5,2 раза реже, чем у остальных больных, а рецидивы ТБ в 13,8 раз реже, при отсутствии госпитальной летальности и смертности от туберкулеза и других причин в отдаленный период.

Однако у подавляющего большинства больных результаты лечения зависели сразу от нескольких имевшихся у них факторов риска.

Для оценки их комплексного влияния мы рассчитали частоту неблагоприятных последствий хирургического лечения, связанных с реактивацией туберкулеза в зависимости от числа выявленных у каждого пациента основных факторов риска, каждый из которых засчитывался за 1 балл (Таблица 55).

Из всех пациентов хирургический риск в 0 баллов был оценен у 48 больных (10,9%), в 1 балл у 58 больных (13,2%), в 2 балла у 49 (11,2%), в 3 балла у 54 (12,3%), в 4 балла у 28 (6,4%), в 5 баллов у 52 (11,8%), в 6 баллов у 37 (8,4%), в 7 баллов у 34 (7,7%), в 8 баллов у 31 (7,1%), в 9 баллов у 30 (6,8%), в 10 баллов у 13 (3,0%) и 11 баллов у 5 (1,1%) пациентов.

Всего из 439 больных пациентов с реактивацией туберкулеза, включая всех лиц у которых возникли п/о осложнения, рецидивы, госпитальная или отдаленная летальность, выявлено 157 (35,8%).

Частота реактиваций напрямую зависела от количества баллов хирургического риска, выставленных в соответствии с предложенной нами классификацией (Таблица 55, Рисунки 25- 29).

Если при оценке риска в 0 баллов частота реактивации ТБ составила 6,3%, то при оценке риска в 1 балл уже в 1,9 раза больше (12,1%). Увеличение риска до 2 баллов сопровождалось увеличением частоты реактивации, составившей уже 18,4%, до 3 баллов 22,2%, до 4 баллов 28,6%, до 5 баллов 50,0%, до 6 баллов 51,4%, до 7 баллов 55,9%, до 8 баллов 58,1%, 9 баллов 70,0%, 10 баллов 84,6% и 11 баллов 80%. В целом операции у пациентов с хирургическим риском более 5 баллов сопровождалась реактивацией специфического процесса более чем у половины больных.

Таблица 55 – Влияние сочетания основных факторов риска п/о реактивации туберкулеза в бальной оценке на частоту осложнений, рецидивов и летальности

Факторы риска в баллах	Число б-х с п/о осложнениями	Госпитальная летальность	Рецидив ТВС	Смерть от ТВС в отд. период	Всего б-х с реактивацией ТБ	Всего больных
0	2 (4,2%)	-	1 (2,1%)	-	3 (6,3%)	48
1	4 (6,9%)	-	3 (5,2%)	-	7 (12,1%)	58 (100%)
2	5 (10,2%)	-	4 (8,2%)	-	9 (18,4%)	49 (100%)
3	6 (11,1%)	-	7 (13,0%)	-	12 (22,2%)	54 (100%)
4	6 (21,4%)	-	3 (10,7%)	-	8 (28,6%)	28 (100%)
5	13 (25,0%)	-	21 (40,4%)	-	26 (50,0%)	52 (100%)
6	11 (29,7%)	-	11 (29,7%)	-	19 (51,4%)	37 (100%)
7	12 (35,3%)	-	17 (50,0%)	1 (2,9%)	19 (55,9%)	34 (100%)
8	11 (35,5%)	-	14 (45,2%)	3 (9,7%)	18 (58,1%)	31 (100%)
9	9 (30,0%)	1 (3,3%)	20 (66,7%)	8 (26,7%)	21 (70,0%)	30 (100%)
10	6 (46,2%)	3 (23,1%)	9 (69,2%)	4 (30,8%)	11 (84,6%)	13 (100%)
11	2 (40,0%)	-	4 (80,0%)	1 (20,0%)	4 (80,0%)	5 (100%)
ИТОГО	87 (19,8%)	4 (0,9%)	114 (26,0%)	17 (3,8%)	157 (35,8%)	439 (100%)

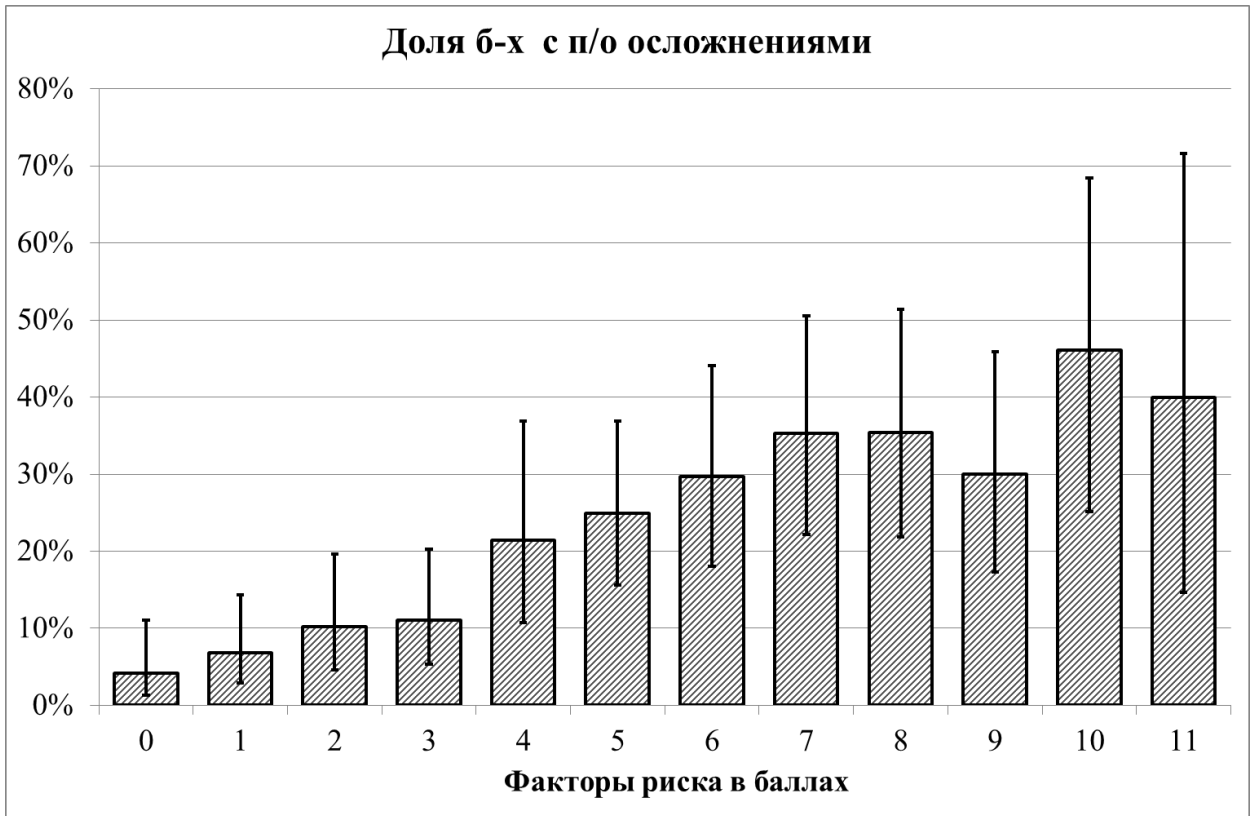


Рисунок 25 – Доля б-х с п/о осложнениями



Рисунок 26 – Госпитальная летальность

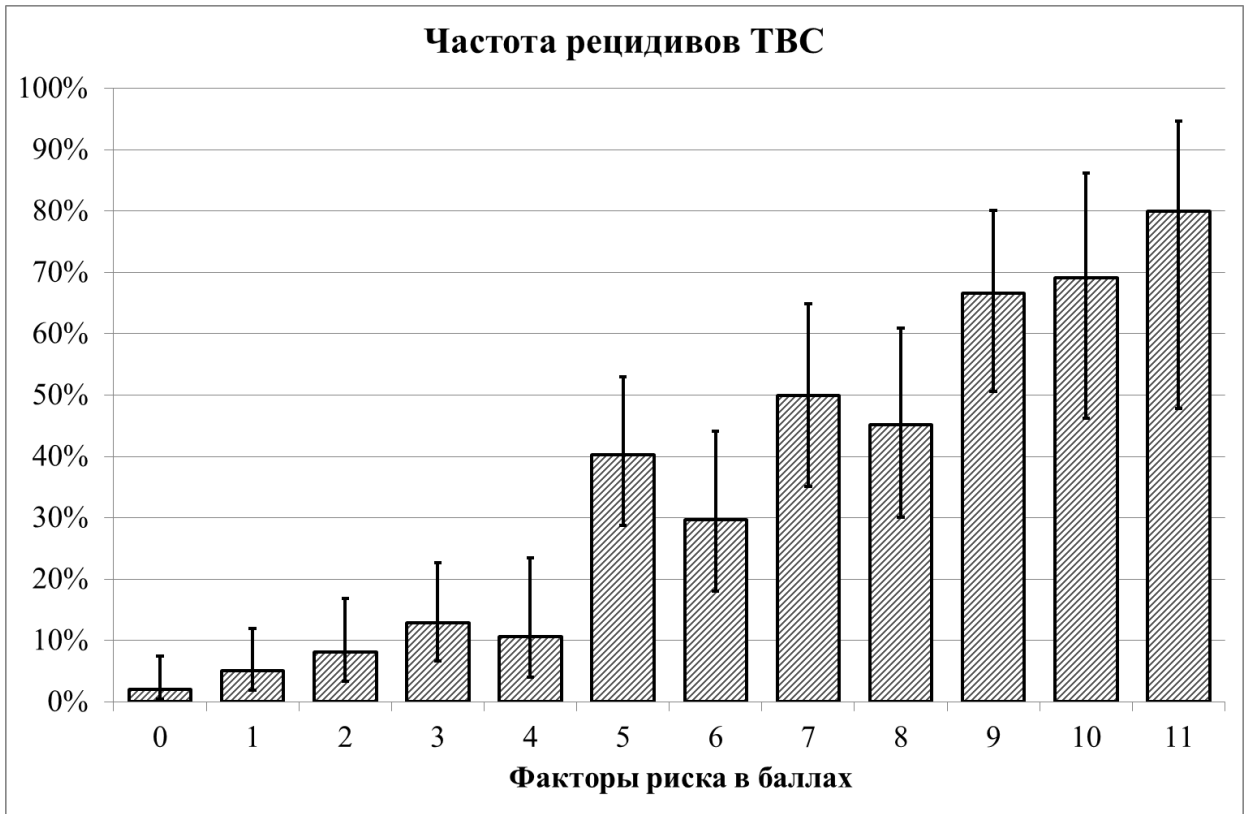


Рисунок 27 – Частота рецидивов ТВС



Рисунок 28 – Летальность от ТВС в отдаленный период

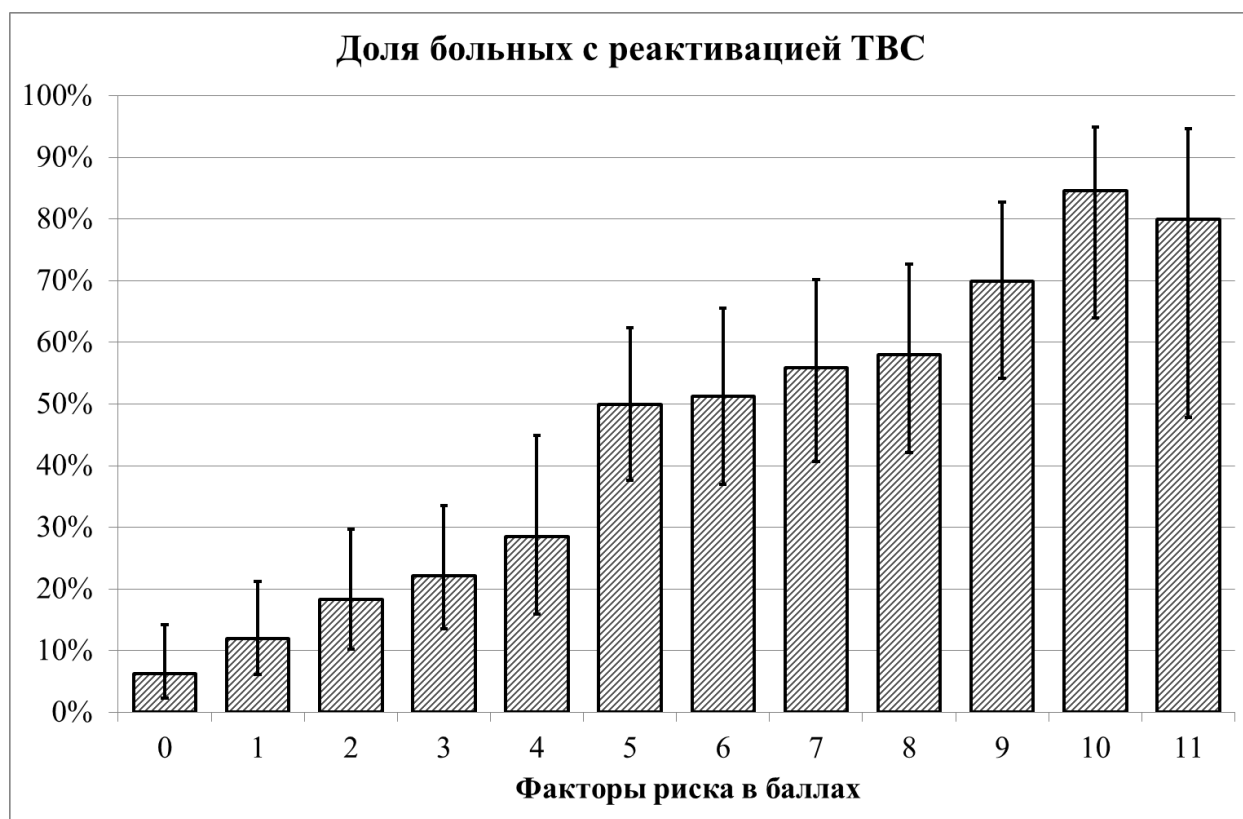


Рисунок 29 – Доля больных с реактивацией ТВС

Для числовой оценки силы связи исходов с факторами риска в баллах рассчитаем коэффициент корреляции между ними:

Таблица 56 – Коэффициент корреляции силы связи с факторами риска

	К. корреляции
п/о осложнения	0,294
Госп. Летальность	0,176
Рецидив ТВС	0,481
Смерть от ТВС в отд период	0,322
Реактивация ТБ	0,464

Все корреляции достоверно отличаются от нуля с $p < 0,001$.

Все случаи госпитальной летальности произошли у пациентов с уровнем риска 9-11 баллов, а поздней смертности от ТБ у оперированных с риском 7-11

баллов, причем суммарно доля умерших от ТБ в стационаре и после выписки при риске в 9 баллов составила 30%, а при риске 10 баллов 53,9%.

Примером плачевных результатов при выполнении операции высокого риска служит следующее наблюдение.

Больная Х. 34 лет, поступила в хирургическое отделение 9.02. 2007г. с диагнозом: Фиброзно-кавернозный туберкулез правого легкого в ф.прогрессирования по типу казеозной пневмонии, осложненный эмпиемой плевры, туберкулезом бронха, трахеи и гортани со стенозом гортани 2 степени, ДН-3 степени, МБТ+ (преШЛУ-Н, R, Fq), гепатит С.

При поступлении больная астенична, гипертермия до 38,5 градусов ежедневно на протяжении последних 1,5 месяцев, кашель с гнойной мокротой, слабость, отсутствие аппетита, потливость, одышку при незначительной физической нагрузке.

Из анамнеза было известно, что выявили в Дагестане по обращению за 4 года до поступления. Лечилась 3 года с перерывами и отрывами от лечения. В течении 1 месяца до поступления в хирургию получала интенсивную терапию в фтизиатического отделения ЦНИИТ РАМН с применением эндобронхиального лечения (схема химиотерапии: Зивокс в/в, Паск в/в, Капреомицин в/м, пиразинамид, протионамид, циклосерин, этамбутол.) без клинического и рентгенологического улучшения.

При поступлении ФИЛ: ЖЕЛ 28%, PO₂ 70мм, PCO₂ 34,8 мм, резкая обструкция; ФБС: стеноз голосовой щели 2ст., специфического характера, туберкулез трахеи и бронхов правого легкого; ЭКГ: ЧСС 112, ЭОС.поворот продольной оси против часовой стрелки; лабораторные отклонения: Нв 92г/л, СОЭ 58 мм/ч. гиперкоагуляция с ВСК.

На МСКТ определялось разрушенное правое легкое с эмпиемой плевры, множественные очаги и небольшие неомогенные инфильтраты в левом легком (Рисунок 30).

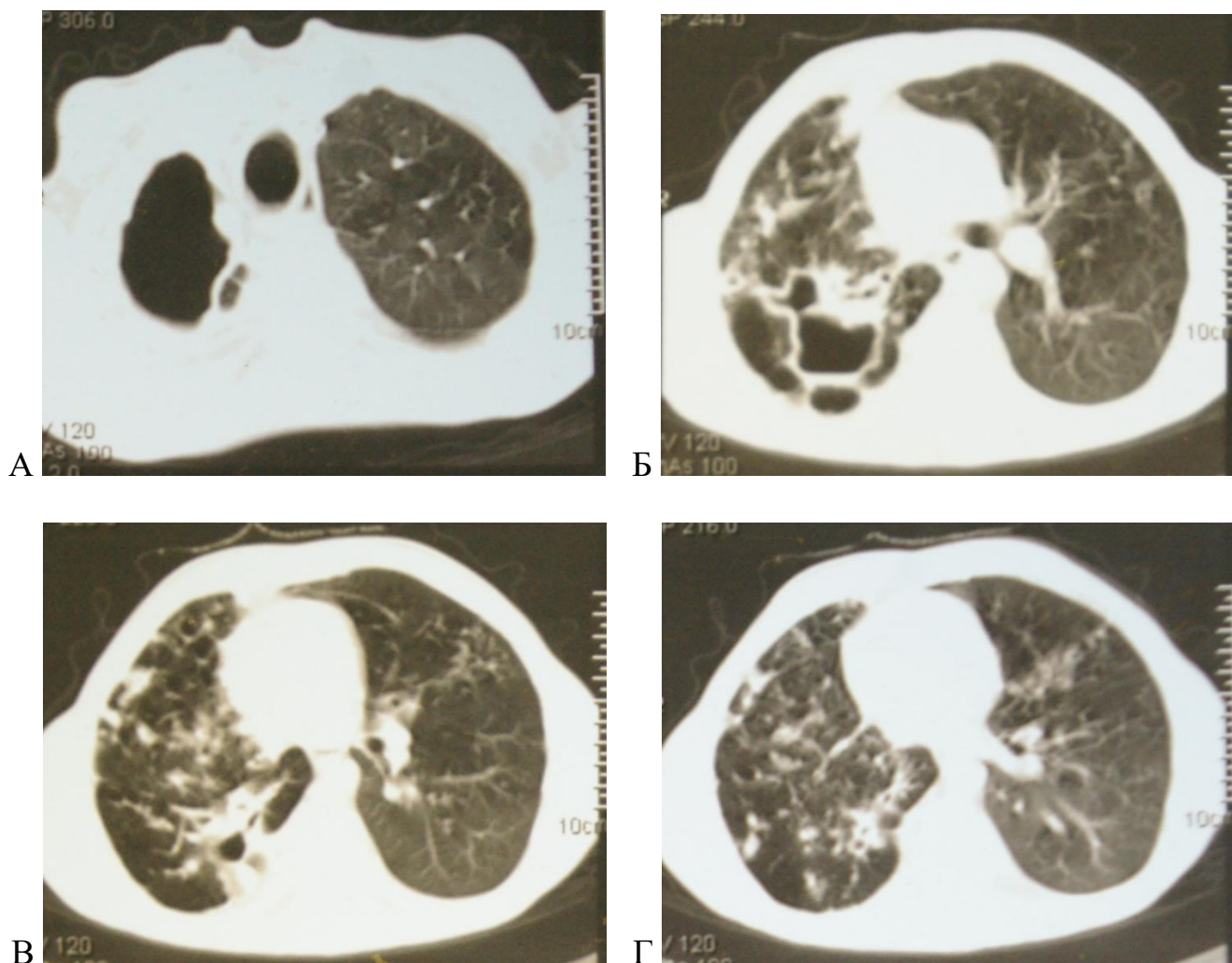


Рисунок 30 – МСКТ больной X. до операции

Учитывая бесперспективность консервативного лечения, несмотря на высокий риск было решено выполнить хирургическое лечение по жизненным показаниям в объеме плеврорезектомии справа.

Ретроспективно риск операции оценен нами в 11 баллов (наличие ФКТ; острое прогрессирование туберкулеза; обширное двустороннее поражение легких объемом более 10 сегментов; наличие дыхательной недостаточности 3 степени; активный туберкулез бронхов; длительность заболевания ТБ более 3 лет; паллиативный характер хирургического лечения; наличие ШЛУ; осложнение легочного ТБ эмпиемой; выполнение пневмонэктомии без коррекции объема гемиторакса; уклонение пациента от лечения).

Операция Плеврорезектэктомия справа выполнена 2.04.07. (Хирург Гиллер Д.Б.; длительность операции 3 часа; Кровопотеря 400 мл) [35].

Из боковой торакотомии в V межреберье справа легкое выделено в экстраплевральном и поднадкостничном слое вместе с осумкованием эмпиемы. Выделены, перевязаны и пересечены сосуды легкого (Рисунок 31). Несмотря на то, что правый главный бронх был отсечен по самому устью по линии резекции определялось резкое утолщение и инфильтрация его стенки (Рисунок 32). Дефект в области устья бронха был ушит в поперечном направлении узловыми «атравматичными» швами с надсечкой хрящевой части и наложением амортизирующего шва через надсечку. Ткани средостения герметично ушиты над трахеобронхиальным швом и культями сосудов [17].

В удаленном легком на разрезе определялись множественные, заполненные гноем каверны с инфильтрацией и сливными казеозными очагами вокруг (Рисунок 33) [17, 18].

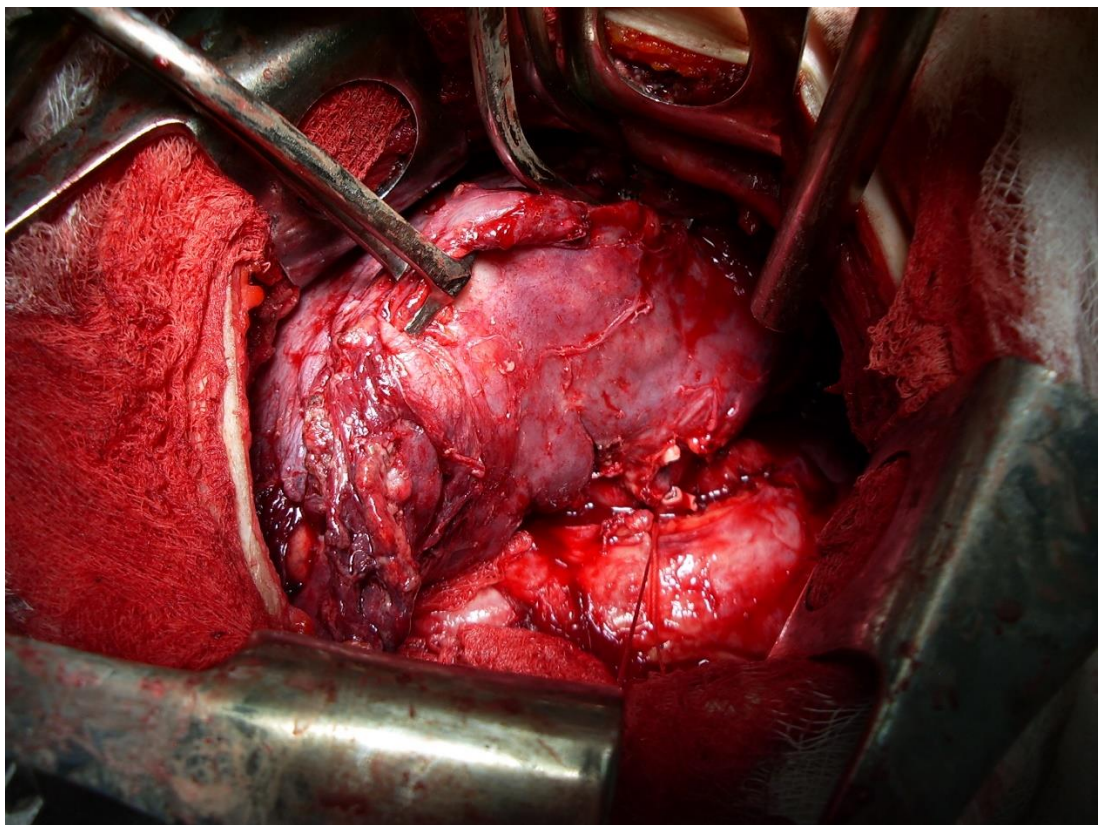


Рисунок 31 – Этап операции у больной X. Выделены и перевязаны сосуды легкого

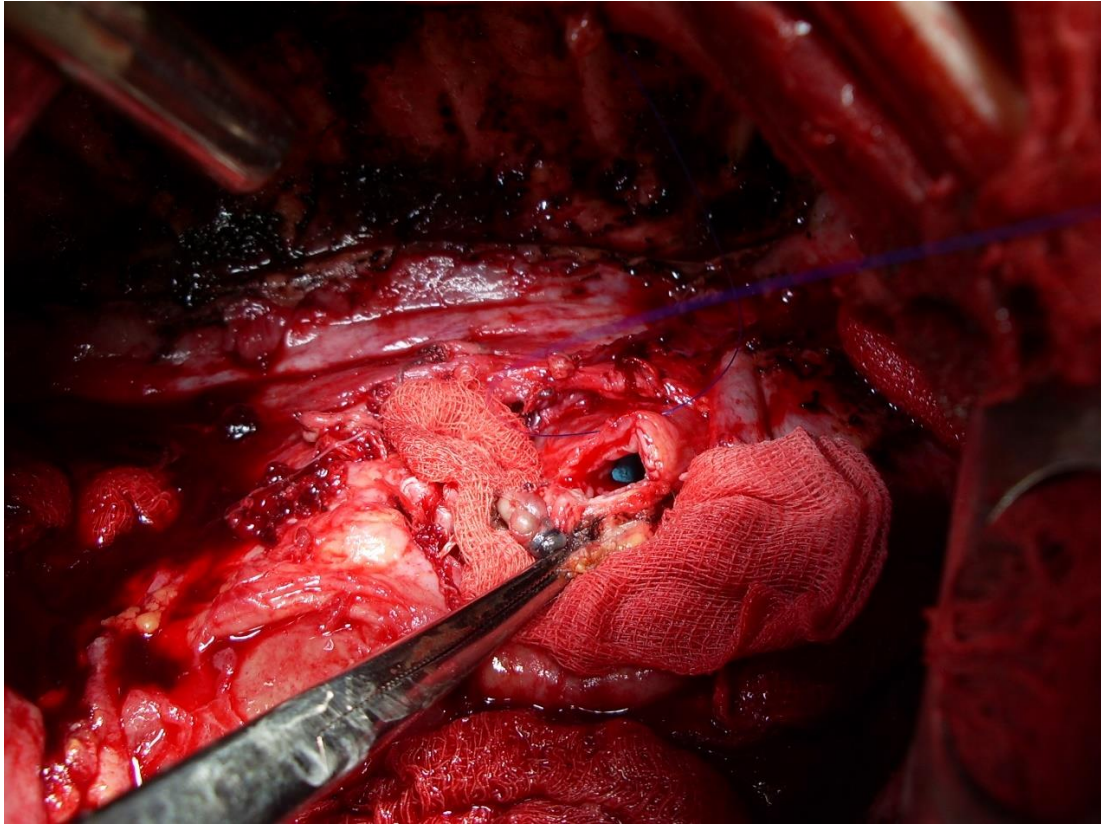


Рисунок 32 – Этап операции у больной X. Правый главный бронх был отсечен по самому устью. По линии резекции определялось резкое утолщение и инфильтрация его стенки

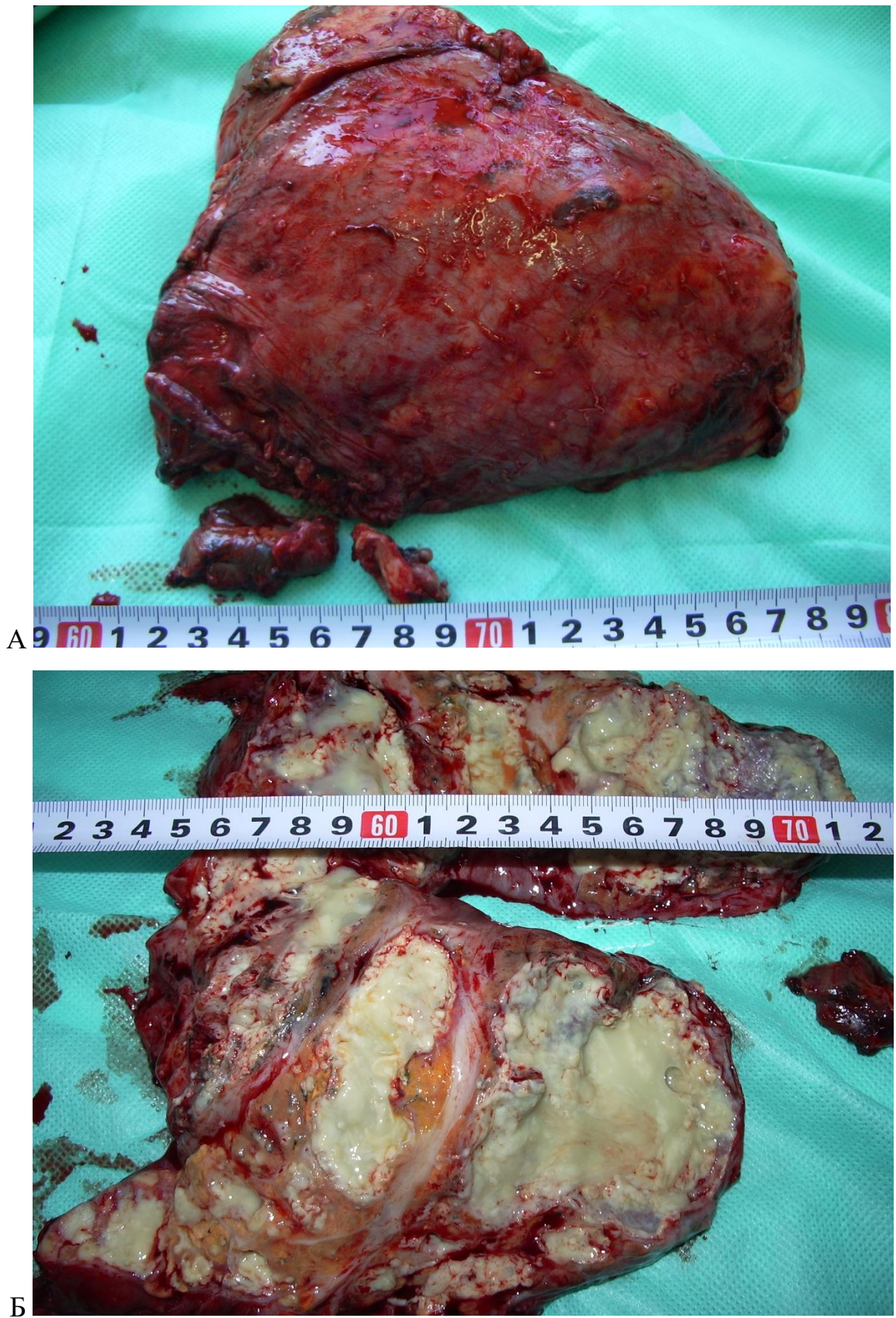


Рисунок 33 – Макропрепарат удаленного у больной X. правого легкого

Послеоперационный период осложнился тяжелой дыхательной недостаточностью, что потребовало в условиях реанимационного отделения проведения вспомогательной ИВЛ через трахеостому. Несмотря на проводимую терапию состояние прогрессивно ухудшалось, нарастала дыхательная недостаточность, прогрессирование туберкулеза в единственном легком.

На КТ от 23.04.07. (через 22 дня после операции) тень правого гемиторакса гомогенно затемнена, средостение смещено вправо, слева во всех отделах резко выраженные тотальные инфильтративные и очаговосливные изменения.

На фоне прогрессирования туберкулеза в единственном легком по типу казеозной пневмонии и туберкулеза трахеи, бронхов и гортани через 1,5 месяца после пневмонэктомии развился поздний бронхоплевральный свищ и вторичная эмпиема плевры.

Через 2 месяца больная умерла от прогрессирования туберкулезаю.

Таким образом результаты лечения больных с риском реактивации ТБ более 5 баллов нельзя признать удовлетворительными, что требует с одной стороны более взвешенного определения показаний к операции и отказа от заведомо паллиативных вмешательств, а с другой стороны разработки методов профилактики осложнений и рецидивов с учетом индивидуального уровня риска.

Резюме

На основании проведенного анализа из 22 изученных выделены 16 основных факторов риска послеоперационной реактивации туберкулеза, которые повышали риск неблагоприятных событий в 2 и более раз по сравнению с пациентами, не имевшими этого фактора.

В число 16 основных факторов риска вошли: паллиативный характер хирургического лечения; наличие ШЛУ; наличие МЛУ; обширное двустороннее поражение легких объемом более 10 сегментов; послеоперационный рецидив ТБ; наличие самых тяжелых клинических форм ТБ легкого- фибрознокавернозного туберкулеза и казеозной пневмонии; осложнение легочного ТБ эмпиемой; острое прогрессирование ТБ на момент операции; кахексия; наличие дыхательной недостаточности 3 степени; активный туберкулез бронхов; длительность

заболевания ТБ более 3 лет; выполнение пневмонэктомии или резекции легкого большого объема без коррекции объема гемиторакса; сахарный диабет; уклонение пациента от лечения; алкоголизм и наркомания.

Предложен способ прогнозирования послеоперационных осложнений и рецидивов при котором каждый из определенных ранее основных факторов риска оценивался как 1 балл.

В анализируемой группе пациентов в случаях оценки риска в 0 баллов частота реактивации ТБ составила 6,3%, в 1 балл 12,1%, в 2 балла 18,4%, в 3 балла 22,2%, в 4 балла 28,6%, в 5 баллов 50,0%, в 6 баллов 51,4%, в 7 баллов 55,9%, в 8 баллов 58,1%, в 9 баллов 70,0%, в 10 баллов 84,6%.

В целом операции у пациентов с хирургическим риском более 5 баллов сопровождалась реактивацией специфического процесса более чем у половины больных, что требует с одной стороны более взвешенного определения показаний к операции и отказа от заведомо паллиативных вмешательств, а с другой стороны разработки методов профилактики осложнений и рецидивов с учетом индивидуального уровня риска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В большинстве работ посвященных изучению причин реактиваций ТБ после консервативного и хирургического лечения выделяются различные факторы риска, однако большинство авторов не изучают их взаимосвязь и не исследуют их кумулятивного эффекта. Помимо этого, в литературе не исследуется частота реактивации в зависимости от степени радикальности вмешательства.

В нашем исследовании мы хотели выявить наиболее значимые факторы риска и доказать, что их сумма увеличивает вероятность послеоперационных осложнений, рецидивов и обострений туберкулеза.

Материалом для исследования послужила медицинская документация 439 человек, которым в период с 2004 по 2010 гг выполнено 833 операции сотрудниками кафедры Фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И.Перельмана Первого МГМУ им.И.М.Сеченова (Москва). Группа была создана ретроспективно для определения на основании непосредственных и отдаленных результатов основных критериев риска осложнений и рецидивов туберкулеза после хирургического лечения [18].

По степени радикальности хирургическое лечение всех пациентов было подразделено на 3 варианта [18]:

- **радикальные**, когда после резекции легких ни на КТ, ни пальпаторно не оставалось туберкулезных изменений в легких, плевре и ВГЛУ [18].

- **условно-радикальные**, когда в оперированном или контрлатеральном легком оставались очаги или туберкулемы без распада. К условно - радикальным отнесены и те случаи, когда у пациента сохранилась каверна на момент выписки под лечебной торакопластикой, поскольку тенденция к заживлению каверны после торакопластики сохраняется до 6 месяцев [18].

- **паллиативные**, когда при двустороннем кавернозном туберкулезе из-за отказа больного или низких функциональных резервов удалось провести хирургическое лечение только на 1 стороне или при наличии жизнеугрожающих

осложнений, выполнялись операции по их ликвидации без удаления деструктивного процесса в легких [18].

Учитывая распространенный, двусторонний характер поражения и низкие функциональные резервы у большей части пациентов применялись двухсторонние операции и многоэтапное хирургическое лечение. Всего у 439 человек было выполнено 833 операции [28].

Анализ медицинской документации оперированных пациентов показал большую распространенность туберкулезного поражения, сопровождавшегося высокой частотой осложнений легочного процесса, длительными сроками заболевания, высоким уровнем лекарственной устойчивости, соматической отягощенностью и низкими функциональными резервами у большинства больных [95].

Объемы операций отличались большой частотой обширных резекций, пневмонэктомий и торакопластик, что косвенно свидетельствует о большой распространенности туберкулезного поражения [27].

Для определения значения различных факторов риска реактивации туберкулеза после операции, упоминаемых в литературе, и разработки способа прогнозирования послеоперационных осложнений и рецидивов мы проанализировали данные о лечении 439 пациентов. Учитывалась частота п/о осложнений, 30-дневная и госпитальная летальность, рецидивы туберкулеза в сроки до 14 лет, летальность от туберкулеза и от других причин в отдаленный период. Отдаленные результаты изучены у всех оперированных с применением повторных осмотров, дистанционного анкетирования больных и запросов в тубдиспансеры по месту жительства.

На основании проведенного анализа мы выделили из 22 изученных 16 основных факторов риска послеоперационной реактивации туберкулеза, которые повышали риск неблагоприятных событий (послеоперационных осложнений, рецидивов ТБ, госпитальной и отдаленной летальности от ТБ) в 2 и более раз по сравнению с пациентами не имевшими этого фактора. В число 16 основных факторов риска вошли: паллиативный характер хирургического лечения; наличие

ШЛУ; наличие МЛУ; обширное двустороннее поражение легких объемом более 10 сегментов; послеоперационный рецидив ТБ; наличие самых тяжелых клинических форм ТБ легкого- фибрознокавернозного туберкулеза и казеозной пневмонии; осложнение легочного ТБ эмпиемой; острое прогрессирование ТБ на момент операции; кахексия; наличие дыхательной недостаточности 3 степени; активный туберкулез бронхов; длительность заболевания ТБ более 3 лет; выполнение пневмонэктомии или резекции легкого большого объема без коррекции объема гемиторакса; сахарный диабет; уклонение пациента от лечения; алкоголизм и наркомания.

В подгруппе пациентов, не имевших основных факторов риска п/о осложнения развились в 5,2 раза реже, чем у остальных больных, а рецидивы ТБ в 13,8 раз реже, при отсутствии госпитальной летальности и смертности от туберкулеза и других причин в отдаленный период.

Однако у подавляющего большинства больных результаты лечения зависели сразу от нескольких имевшихся у них факторов риска.

Предложен способ прогнозирования послеоперационных осложнений и рецидивов при котором каждый из определенных ранее основных факторов риска оценивался как 1 балл.

Частота реактиваций напрямую зависела от количества баллов хирургического риска, выставленных в соответствии с предложенной нами классификацией.

Если при оценке риска в 0 баллов частота реактивации ТБ составила 6,3%, то при оценке риска в 1 балл уже в 1,9 раза больше (12,1%). Увеличение риска до 2 баллов сопровождалось увеличением частоты реактивации, составившей уже 18,4%, до 3 баллов 22,2%, до 4 баллов 28,6%, до 5 баллов 50,0%, до 6 баллов 51,4%, до 7 баллов 55,9%, до 8 баллов 58,1%, 9 баллов 70,0%, 10 баллов 84,6% и 11 баллов 80%. В целом операции у пациентов с хирургическим риском более 5 баллов сопровождалась реактивацией специфического процесса более, чем у половины больных.

Все случаи госпитальной летальности произошли у пациентов с уровнем риска 9-10 баллов, а поздней смертности от ТБ у оперированных с риском 7-11 баллов, причем суммарно доля умерших от ТБ в стационаре и после выписки при риске в 9 баллов составила 30%, а при риске 10 баллов 53,9%.

Плановые операции у больных при риске реактивации специфического процесса выше 7 баллов, по предложенной нами классификации, не целесообразны.

ВЫВОДЫ

1. При комплексном лечении 439 пациентов с деструктивным туберкулезом легких при использовании хирургического метода осложнения развились в 19,8% случаев и в большинстве случаев (89,7%) были связаны с прогрессированием специфического процесса. Наиболее значимыми факторами риска осложнений были высокая активность туберкулезного процесса (частота осложнений при остро прогрессирующем туберкулезе 31,8%, при туберкулезе низкой степени активности 0); выраженная дыхательная недостаточность (при показателях ЖЕЛ и ОФВ-1 менее 50% к должной частота осложнений в 5,8 раз выше, чем в группе без ДН); распространенное двустороннее поражение легких объемом более 10 сегментов (частота осложнений в 5,5 раз выше, чем при ограниченном поражении до 3 сегментов); длительность заболевания более 3 лет (частота осложнений в 3,7 раз выше, чем у оперированных до года); паллиативный характер операции; выполнение операций большого объема; широкая и множественная лекарственная устойчивость; наличие фиброзно-кавернозного туберкулеза и эмпиемы плевры; алкоголизм и наркомания.

2. Послеоперационные реактивации туберкулеза после выписки произошли у 114 (26,0%) больных, в том числе в течении первого года произошло 57% всех реактиваций, второго года 25,4% и 17,6% позже 2 лет. Наиболее значимыми факторами риска послеоперационных реактиваций были высокая активность туберкулезного процесса (частота реактиваций при остро прогрессирующем туберкулезе 47,0%, при туберкулезе низкой степени активности 0); паллиативный характер операции (частота реактиваций в 18,3 раз выше, чем после радикальных и 3 раза выше, чем после условно-радикальных операций); распространенное двустороннее поражение легких объемом более 10 сегментов (частота реактиваций в 17,4 раз выше, чем при ограниченном поражении до 3 сегментов); выполнение операций большого объема (пневмонэктомии, двусторонние и обширные односторонние резекции сопровождалась реактивацией в 9 раз чаще, чем

экономные резекции легкого); множественная и широкая лекарственная устойчивость (частота реактиваций при ШЛУ в 7,8 раз выше, а при МЛУ в 3,5 раза выше, чем при сохраненной чувствительности); выраженная дыхательная недостаточность (при показателях ЖЕЛ и ОФВ-1 менее 50% к должной частота реактивации в 5,6 раз выше, чем в группе без ДН); длительность заболевания более 3 лет (частота реактиваций в 4,2 раза выше, чем у оперированных до года); тяжелые формы туберкулеза легких (реактивации при казеозной пневмонии у 40%, при фиброзно-кавернозном туберкулезе у 35,3% оперированных); уклонение от лечения; алкоголизм и наркомания.

3. У больных не наблюдалось 30-дневной летальности, умерли в стационаре позже 30 дней от прогрессирования туберкулеза 4 (0,9%) пациентов (3 после паллиативных и 1 условно-радикальной операции). После выписки из хирургического стационара умерли от туберкулеза 17(3,9%) пациентов и от причин не связанных с туберкулезом 10 (2,3%) больных. После радикальных операций летальности не было, после условно-радикальных умерли от туберкулеза 5 (1,7%) пациентов, после паллиативных 12 (35,3%).

4. Все случаи летальности от туберкулеза произошли в группе оперированных по поводу туберкулеза с широкой (13 больных- 10,1%) и множественной (8 больных - 4,1%) лекарственной устойчивостью. Важнейшими предикторами неудовлетворительного результата был паллиативный характер операции, распространенное двустороннее поражение легких объемом более 10 сегментов (16 из 17 случаев смерти от туберкулеза в отдаленный период), выполнение операций большого объема (12 из 17 случаев смерти были после пневмонэктомии), выраженная дыхательная недостаточность (все умершие в стационаре и 13 из 17 умерших от туберкулеза в отдаленном периоде).

5. Из 22 изученных факторов риска послеоперационной реактивации туберкулеза выделены 16 основных, которые повышали риск послеоперационных осложнений, рецидивов, госпитальной и отдаленной летальности от туберкулеза в 2 и более раз по сравнению с пациентами, не имевшими этого фактора. К ним отнесены паллиативный характер хирургического лечения; наличие ШЛУ;

наличие МЛУ; обширное двустороннее поражение легких объемом более 10 сегментов; послеоперационный рецидив ТБ; наличие самых тяжелых клинических форм ТБ легкого- фиброзно-кавернозного туберкулеза и казеозной пневмонии; осложнение легочного ТБ эмпиемой; острое прогрессирование ТБ на момент операции; кахексия; наличие дыхательной недостаточности 3 степени; активный туберкулез бронхов; длительность заболевания ТБ более 3 лет; выполнение пневмонэктомии или резекции легкого большого объема без коррекции объема гемиторакса; сахарный диабет; уклонение пациента от лечения; алкоголизм и наркомания.

6. Предложен способ прогнозирования послеоперационных осложнений и рецидивов при котором каждый из определенных ранее основных факторов риска оценивался в 1 бал, а риск операции у конкретного больного определялся суммой баллов. Частота реактиваций напрямую зависела от количества баллов хирургического риска. Все случаи госпитальной летальности произошли у пациентов с уровнем риска 9-10 баллов, а поздней смертности от туберкулеза с риском 7-11 баллов.

Результаты лечения больных с риском реактивации ТБ более 5 баллов нельзя признать удовлетворительными, что требует с одной стороны более взвешенного определения показаний к операции и отказа от заведомо паллиативных вмешательств, а с другой стороны разработки методов профилактики осложнений и рецидивов с учетом индивидуального уровня риска.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Предложенный способ прогнозирования послеоперационных осложнений и рецидивов позволяет упростить определение показаний и противопоказаний к хирургическому лечению ЛУ ТБ.

2. Использование паллиативной хирургии дает наибольший процент осложнений и летальности, что часто дискредитирует хирургический метод лечения в глазах пациентов и врачей - фтизиатров. Плановое хирургическое лечение у пациентов при риске реактивации специфического процесса выше 7 баллов, по предложенной нами классификации не целесообразно.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАТС – видеоассистированная операция

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ДИ – доверительный интервал

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

КТ – компьютерная томография

КУМ – кислотоустойчивые микобактерии

ЛУ – лекарственная устойчивость

ЛУ ТБ – лекарственноустойчивый туберкулез

ЛЧ – лекарственная чувствительность

МБТ – микобактерии туберкулеза

МЛУ (MDR) – множественная лекарственная устойчивость

МЛУ ТБ – туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью

ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую минуту

ПП – пневмоперитонеум

ПЦР – полимеразная цепная реакция в режиме реального времени

ПЭ – пневмонэктомия;

ППЭ – плевропневмонэктомия

ТБ – туберкулез

ТЛЧ – тест лекарственной чувствительности

ТПЛ – торакопластика

ФВД – функция внешнего дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

ШЛУ (XDR) – широкая лекарственная устойчивость

ШЛУ ТБ – туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью

И – изониазид

R – рифампицин

Z – пиразинамид

E – этамбутол

Sm – стрептомицин

Am – амикацин

Km – канамицин

Cap – капреомицин

Fq – фторхинолоны

Lfx – левофлоксацин

Mfx – моксифлоксацин

Ofx – офлоксацин

Cs – циклосерин

Trd – теризидон

Eto/Pto – этионамид

Pas – парааминосалициловая кислота

Bq – бедаквилин

Lzd – линезолид

Amx – амоксициллин в комбинации с клавулоновой кислотой

Clr – кларитромицин

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ причин летальных исходов у больных с инфекцией ВИЧ/туберкулез в противотуберкулезном диспансере / Н. Р. Михайлова, А. М. Михайловский, О. Н. Пластамак [и др.] // Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15. – № 2 S2. – С. 88.

2. Асанов, Б. М. Хирургические аспекты лечения распространенного деструктивного туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя / Б. М. Асанов, Р. Б. Асанов // Научные труды к 85 – летию со дня рождения заслуженного деятеля науки, профессора М.М. Авербаха. – Москва, 2010. – С. 332-333.

3. Батыршина, Я. Р. Результаты лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и эффективность резекционной хирургии у пациентов с факторами риска неблагоприятных исходов / Я. Р. Батыршина, В. А. Краснов, Т. И. Петренко // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 94(5). – С. 28-34. –DOI:10.21292/2075-1230-2016-94-5-28-34

4. Ближайшие и отдаленные результаты лечения множественно устойчивого туберкулеза легких / Д. З. Мухтаров, Ш. М. Саидова, Л. Н. Каландарова, Ш. Ю. Сабиров, О. Н. Нематов // Наука, новые технологии и инновации. – 2017. – № 8. – С. 30-32.

5. Богуш, Л. К. Пневмонэктомия и резекция легких у больных у больных тяжелым туберкулезом в свете операционного риска / Л. К. Богуш, Я. В. Какителашвили, Ю. Н. Жилин // В сб.: Актуальные вопросы легочной хирургии. – Москва : ЦОЛИУ, 1974. – Т. 184. – С. 5-13.

6. Бородулина, Е. А. Лучевая диагностика туберкулёза в скрининге пациентов с ВИЧ-инфекцией / Е. А. Бородулина, А. Н. Кузнецова, Б. Е. Бородулин // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2023. – Т. 8. – № 1. – С. 58-65. – DOI: 10.29413/ABS.2023-8.1.7.

7. Булычева, Е. В. Эпидемиологические аспекты формирования новых рисков заболеваемости и лечения туберкулеза среди населения / Е. В. Булычева,

В. В. Булычев // Менеджер здравоохранения. – 2024. – № 3. – С. 114-123. – DOI: 10.21045/1811-0185-2024-2-114-123.

8. Варламов, Р. К. Профилактика туберкулёза среди населения Якутска. Проект Лёгкое дыхание / Р. К. Варламов // Medicus. – 2020. – № 4(34). – С. 52-55.

9. Влияние множественной лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза на исходы резекции легкого по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза / Д. Е. Омельчук, Д. В. Краснов, Т. И. Петренко [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101. – № 1. – С. 41-47. – DOI 10.58838/2075-1230-2023-101-1-41-47.

10. Влияние факторов риска на развитие заболеваемости туберкулезом / Е. В. Савинцева, А. М. Битнева, С. А. Пыжьянова, А. А. Иванова // Инновации. Наука. Образование. – 2021. – № 29. – С. 369-374.

11. Влияние хирургической санации контингентов больных деструктивным туберкулезом на основные показатели распространенности и смертности от туберкулеза / В. А. Пехтусов, А. В. Татаринцев, Д. Б. Гиллер, А. Б. Бижанов, И. И. Ениленис // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2020. – № 2. – С. 48-52.

12. Возможности специфической профилактики, консервативного и хирургического лечения туберкулеза легких на современном этапе: к 100-летию вакцины BCG / В. С. Белогорохов, А. Ю. Ушаков, П. Н. Новоселов, М. В. Пешикова, О. В. Пешиков // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2021. – № 2. – С. 7–15. – DOI: 10.34710/Chel.2021.60.90.001.

13. Галкин, В. Б. Обработка и анализ данных мониторинга туберкулёза / В. Б. Галкин, С. А. Стерликов // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 1. – С. 64-85. – DOI 10.24411/2312-2935-2021-00004.

14. Гарифуллин, З. Р. Эффективность хирургического лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом органов дыхания в зависимости от характера течения заболевания / З. Р. Гарифуллин, Х. К. Аминев // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – №7. – С. 41-46.

15. Гепатотоксические реакции при лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / Р. Ю. Абдуллаев, О. Г. Комиссарова, Е. С. Чумакова, В. С. Одинец, А. Э. Эргешов // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – № 7. – С. 23- 26.
16. Гиллер, Д. Б. Повторные резекции легкого у больных с послеоперационным рецидивом туберкулеза в оперированном легком (обзор литературы и собственные данные) / Д. Б. Гиллер // Хирургия. – 2015. – Т. 8. – № 2. – С. 14-19.
17. Глотов, А. А. Пневмонэктомия в лечении реактивации туберкулёза в оперированном лёгком : дис. ... доктора медицинских наук : 14.01.16; 14.01.17 / Глотов Алексей Александрович; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2020. – 290 с.
18. Глотов, Е. М. Хирургическое лечение деструктивного туберкулеза легких у больных с сахарным диабетом : дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.16; 14.01.17 / Глотов Егор Максимович; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2020. – 134 с.
19. Дрыга, О. П. Непосредственные и отдаленные результаты комплексного лечения остро прогрессирующего туберкулеза легких : Дис. ... доктора мед. наук : 14.00.26 / Дрыга Ольга Павловна ; Государственное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН». – Москва, 2004. – 174 с.
20. Елькин, А. В. Отдаленные результаты хирургического лечения туберкулеза легких в зависимости от массивности бактериовыделения и лекарственной устойчивости возбудителя / А. В. Елькин, Ю. М. Репин, Ю. Н. Левашев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 5. – С. 28-31.

21. Елькин, А. В. Послеоперационные рецидивы туберкулеза легких: факторы риска, хирургическое лечение: Автореф. дисс. ... док.мед. наук : 14.00.27, 14.00.26 / Елькин Алексей Владимирович ; Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии. – Санкт-Петербург, 2000. – 43 с.
22. Елькин, А. В. Хирургическое лечение послеоперационных рецидивов туберкулеза легких / А. В. Елькин, Ю. М. Репин, Ю. Н. Левашев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 2. – С. 28-32.
23. Ениленис, И. И. Хирургическое лечение деструктивного туберкулеза легких у больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий : дис..доктора мед.наук : 14.01.16 / Ениленис Инга Игоревна ; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. – Москва, 2019. – 254 с.
24. Ениленис, И. И. Эффективность частичных резекций легких в комплексном лечении деструктивного туберкулеза у больных с множественной лекарственной устойчивостью : дис....канд.мед.наук : 14.00.27 / Ениленис Инга Игоревна ; ГУ Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН. – Москва, 2008. – С.158.
25. Жумаев, М. Ф. Сложности диагностики и лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулёза легких / М. Ф. Жумаев // Вопросы науки и образования. – 2021. – № 15(140). – С. 21-27.
26. Заявка на патент № 2025104253 от 24.02.2025 г. «Способ прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений или рецидивов туберкулеза легких».
27. Илюхин, А. Н. Факторы риска послеоперационных рецидивов туберкулеза легких / А. Н. Илюхин // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2023. – № S1. – С. 174-175. – DOI 10.57014/2587-6678-2023-5-174-175.
28. Имагожев, Я. Г. Резекционные и коллапсохирургические операции в лечении двустороннего деструктивного туберкулеза с тотальным поражением одного легкого : дис. ... доктора медицинских наук : 14.01.16; 14.01.17 / Имагожев

Якуб Гириханович; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2020. – 207 с.

29. Исторические аспекты приверженности к лечению больных туберкулёзом / Н. Е. Хорошилова, А. В. Лушникова, В. А. Николаев, О. С. Мартышова // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 1. – С. 15.

30. Калениченко, М. И. Результаты хирургического лечения мультирезистентного деструктивного туберкулеза легких / М. И. Калениченко, Н. С. Опанасенко, А. В. Терешкович // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии. Материалы II международного конгресса. – Санкт-Петербург. – 2012. – С.158-159.

31. Кариев, Т. М. Повторные операции при реактивации туберкулеза в остаточной плевральной полости после резекции легких / Т. М. Кариев, С. П. Булкасимов, Ш. Ю. Сабиров // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – 87. – №9. – С. 18-21.

32. Кесаев, О. Ш. Хирургическое лечение послеоперационной эмпиемы плевры: дис..доктора мед.наук : специальность 14.01.16 «Фтизиатрия» : / Кесаев Олег Шамильевич ; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет, 2022. – 281 с.

33. Клинические и фармакоэкономические аспекты лечения деструктивного туберкулёза лёгких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя / А. М. Тихонов, А. В. Захаров, М. Н. Ковалевская [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2024. – № 2(146). – С. 42-49. – DOI 10.20333/25000136-2024-2-42-49.

34. Клинические проявления и эффективность лечения туберкулёза лёгких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у больных сахарным диабетом / О. Г. Комиссарова, Р. Ю. Абдуллаев, С. В. Алешина, В. В. Романов //

Российский медицинский журнал. – 2018. – Т. 24. – № 5. – С. 254-257. – DOI: 10.18821/0869-2106-2018-24-5-254-257.

35. Коровев, В. В. Хирургическое лечение фиброзно – кавернозного туберкулеза легких : специальность 14.01.17 «Хирургия» : дис... доктора мед. Наук / Коровев Вадим Валерьевич. – Москва, 2022. – 186 с.

36. Костенко, А. Д. Хирургическое и консервативное лечение больных туберкулезом в сочетании с сахарным диабетом : специальность 14.01.17 «Хирургия» : дис...канд. мед. наук / Костенко Александр Дмитриевич. – Челябинск, 2003. – 116 с.

37. Краснов, В. А. Хирургическое лечение деструктивных форм рецидивов туберкулеза легких : специальность 14.00.27 «Хирургия» : дис.... док. мед. наук / Краснов Владимир Александрович. – Москва, 2002. – 242 с.

38. Крушинская, Е. А. Химиотерапия туберкулеза с МЛУ/пре-ШЛУ/ШЛУ МБТ у подростков при проведении хирургического вмешательства на этапе лечения / Е. А. Крушинская // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2024. – № S2. – С. 230-232. – DOI: 10.57014/2587-6678-2024-0-2-230-232.

39. Ладная, Н. Н. Летальность среди больных ВИЧ-инфекцией и смертность вследствие ВИЧ-инфекции в Российской Федерации / Н. Н. Ладная, В. В. Покровский, Е. В. Соколова // Сборник тезисов IV Ежегодной конференции по инфекционным болезням «Покровские чтения». Москва, 01–02 ноября 2024 года. – Москва: ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2024. – С. 34-35. – ISBN: 9785604839133.

40. Лекарственная аллергия на противотуберкулёзные препараты у больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью / Б. Б. Майканаев, А. А. Токтогонова, Е. В. Дуденко, С. Сыдыкова // Вестник Авиценны. – 2021. – Т. 23. – № 2. – С. 242-250. – DOI: 10.25005/2074-0581-2021-23-2-242-250.

41. Лечение больных деструктивным туберкулезом с сопутствующим сахарным диабетом / Д. Б. Гиллер, Б. М. Гиллер, Г. В. Гиллер, А. Д. Костенко // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 11. – С. 18-21.
42. Наумов, В. Н. Хирургическая тактика в условиях современного течения туберкулёза лёгких / В. Н. Наумов, А. Я. Шайхаев, К. В. Токаев // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т. 6. – № 17. – С. 1143-1145.
43. Некрасов, Е. В. Результаты хирургического лечения больных туберкулезом легких, выделяющих множественно лекарственно-устойчивые микобактерии туберкулеза / Е. В. Некрасов, Г. В. Янова, С. П. Мишустин // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 2. – С.75-78.
44. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения фиброзно-кавернозного туберкулеза легких у детей и подростков / Д.Б. Гиллер, В.В. Короев, О.Ш. Кесаев [и др.] // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2024. – № S1. – С. 43-51. – DOI 10.57014/2587-6678-2024-0-1-43-51.
45. Непосредственные результаты хирургического лечения деструктивного туберкулеза легких у больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью / Д.Б. Гиллер, С.С. Саенко, А.Н. Герасимов [и др.] // Инновационная медицина Кубани. – 2024. – Т. 9, № 3. – С. 8-15. – DOI 10.35401/2541-9897-2024-9-3-8-15.
46. Непосредственные результаты хирургического лечения больных деструктивным туберкулезом легких, выделяющих МБТ с обширной лекарственной устойчивостью / Д. Б. Гиллер, А. Я.Шайхаев, К. В. Токаев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 3. – С. 18-22.
47. Нечаева, О. Б. Социально значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России / О. Б. Нечаева // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Vol. 97. – № 11. – С. 7- 17.
48. Осложнения хирургического лечения распространенного туберкулёза легких / В. К. Алиев, С. С. Садовникова, Г. А. Асоян [и др.] // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы : Сборник

трудов XVI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 25–27 марта 2024 года. – Москва: ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2024. – С. 14.

49. Отдаленные результаты лечения больных впервые выявленным туберкулезом легких / М. В. Павлова, О. В. Лушина, А. И. Анисимова, Л. И. Арчакова, П. К. Яблонский // Медицинский совет. – 2023. – № 17(20). – С. 106–113.

50. Отдаленные результаты хирургического лечения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя / А. В. Елькин [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 39.

51. Отдаленные результаты хирургических вмешательств при МЛУ туберкулезе у больных программы DOTS-PLUS / А. А. Стрелис, А. К. Стрелис, О. В. Анастасов [и др.] // Туберкулез в России, год 2007. Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – Москва. – 2007. – С. 530-531.

52. Павлунин, А. В. Результаты хирургического лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью / А. В. Павлунин, Н. В. Мельников, Е. В. Медоваров // Материалы II международного конгресса «Актуальные направления современной кардио – торакальной хирургии». – Санкт – Петербург, 2012. – С. 178-179.

53. Патент № RU 2 828 563 C1 Российская Федерация, МПК А61В 17/24 (2006.01); А61F 2/04 (2013.01); А61В 17/94 (2006.01). Способ укрытия культи главного бронха : № 2024103236 : заявл. 07.02.2024 : опубл. 14.10.2024 / Гиллер Д. Б., Саенко С. С., Попова А. А., Илюхин А. Н. [и др.] // Patents.Google : официальный сайт. – URL: <https://patents.google.com/patent/RU2828563C1/ru>.

54. Перельман, М. И. Хирургия туберкулеза легких: состояние и перспективы / М. И. Перельман // Материалы московской международной конференции. – Москва, 1997. – С. 14-15.

55. Пехтусов, В. А. Возможности хирургического метода в уменьшении резервуара туберкулезной инфекции в Тамбовской области: диссертация ... кандидата медицинских наук: 3.1.26.; 3.1.9. / Пехтусов Вадим Александрович;

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза». – Москва, 2022. – 145 с.

56. Плиева, С. Л. Прогнозирование рецидивов туберкулеза органов дыхания в современных условиях : дис...канд. мед. наук: 14.01.16 «Фтизиатрия» / Плиева Светлана Леонидовна; Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза. – Москва, 2017. – 137 с.

57. Показания к хирургическому лечению больных туберкулезом легких / М. И. Перельман, В. Г. Добкин, В. Н. Наумов [и др.] // Туберкулез сегодня: Материалы конференции, посвященной памяти М. М. Авербаха. – Москва, 2000. – С. 102-107.

58. Показания к хирургическому лечению больных туберкулезом легких / М. И. Перельман, В. Н. Наумов, В. Г. Добкин [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 2. – С. 51-55.

59. Предикторы летального исхода у больных с сочетанием туберкулёза и ВИЧ-инфекции / С. С. Саенко, С. А. Стерликов, Л. И. Русакова [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 1. – С. 314-334. – DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00022.

60. Пути повышения эффективности лечения больных деструктивным туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя / А. В. Баженов, С. Н. Скорняков, Д. В. Вахрушева [и др.] // Медицинский альянс. – 2023. – Т. 11. – № 3. – С. 69- 77.

61. Результаты лечения мультирезистентного туберкулеза с использованием новых лекарственных средств и клеточных технологий / Г. Л. Гуревич, Е. М. Скрыгина, М. И. Дюсьмикеева, Я. И. Исайкина // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. –2018. – № 15(1). – С. 40-54. – DOI :10.29235/1814-6023-2018-15-1-40-54.

62. Результаты торакальных операций у больных ВИЧ-инфекцией / А. В. Елькин, Т. С. Басек, Г. М. Бояркин [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101. – № 2. – С. 65- 68.

63. Репин, Ю. М. Повторные резекции – пневмонэктомии при рецидивах туберкулеза легких / Ю. М. Репин // Проблемы туберкулеза. – 1990. – № 12. – С. 35-39.
64. Репин, Ю. М. Тактика хирургического лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / Ю. М. Репин // Грудная и сердечно - сосудистая хирургия. – 2001. – № 1. – С. 46-51.
65. Ресурсы и деятельность противотуберкулёзных организаций Российской Федерации в 2022–2023 гг. / И. А. Васильева, С. А. Стерликов, В. В. Тестов [и др.]. – Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2024. – 95 с.
66. Роль торакальной хирургии в лечении туберкулеза легких (обзор литературы и собственные наблюдения) / П. К. Яблонский, Е. Г. Соколович, А. О. Аветисян, И. В. Васильев // Медицинский альянс. – 2014. – № 3. – С. 4-10.
67. Роль хирургических методов в повышении эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ / В. А. Пехтусов, Л. Ю. Безлепкина, Т. В. Завьялова, Н. А. Агафонова, О. Н. Отс // Проблемы туберкулеза. – 2011. – № 5. – С.108.
68. Российская Федерация. Министерство здравоохранения. О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 г. № 109.
69. Рукосуева, О. В. Причины рецидивов у больных туберкулезом легких в Ивановской области: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.16 «Фтизиатрия» / Рукосуева Ольга Валерьевна; Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН. – Москва, 2010. – 22 с.
70. Серезвин, И. С. Непосредственные и отдаленные результаты пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких : дис... канд. мед. наук : 3.1.9 «Хирургия» / Серезвин Илья Сергеевич, 2022. – 168 с.

71. Сложность лечения пациентов с ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ / Е. В. Савинцева, А. М. Битнева, Р. Р. Каюмова, М. Р. Каюмов // Синергия Наук. – 2023. – № 80. – С. 23-28.
72. Справочник по терапии туберкулеза у взрослых / И. А. Васильева, А. Г. Самойлова, В. Н. Зими́на [и др.]; Российское общество фтизиатров; Москва : ООО «Медицинские знания и технологии», 2023. – 48 с.
73. Токсичность схем терапии лекарственно устойчивого туберкулёза / Г. Н. Можокина, Ю. Р. Зюзя, Л. Ю. Петрова [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2021. – Т. 66. – № 11-12. – С. 25-30. – DOI: 10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-25-30.
74. Туберкулез и COVID-19 у детей и подростков - две волны пандемии: опыт и выводы / Е. С. Овсянкина, Л. В. Панова, М. Ф. Губкина, А. Э. Эргешов [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. –Т. 100. – № 2. – С. 6-10.
75. Туберкулез органов дыхания и COVID – 19 у детей и подростков: клиника и иммунологические аспекты / Л. В. Панова, Е. С. Овсянкина, М. М. Авербах, А. Э. Эргешов // Вестник ЦНИИТ. – 2023. – Том 7. – № 1 (22). – С. 52–58.
76. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской федерации / И. А. Васильева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95. – № 11. – С. 5-18.
77. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью / Инфекционные заболевания: новые и старые; под редакцией И. Бастиан, Ф. Порталс. – Москва: Медицина и жизнь, 2003. – С. 221-222.
78. Укуматшоева, Л. Ш. Отдаленные результаты 10-летнего наблюдения за вылеченными случаями туберкулёза лёгких / Л. Ш. Укуматшоева // Симург. – 2022. – № 13. – С. 120-125.
79. Факторы риска послеоперационных осложнений и рецидивов туберкулеза легких: ретроспективное исследование / Д.Б. Гиллер, А.Н. Илюхин, Ш.Э. Маюсупов [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2024. – Т. 12, № 3(47). – С. 40-46. – DOI 10.54921/2413-0346-2024-12-3-44-50.

80. Характеристика впервые выявленного инфильтративного туберкулёза лёгких у больных с ВИЧ-инфекцией с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя по данным мультиспиральной компьютерной томографии / Ю. В. Баженова, Е. Ю. Зоркальцева, Ю. К. Плотникова, О. А. Воробьева // Acta Biomedica Scientifica. – 2023. – Т. 8. – № 4. – С. 109-116. – DOI:10.29413/ABS.2023-8.4.12.

81. Хирургические методы лечения лёгочных и внелёгочных форм туберкулёза / А. Б. Сангинов, Ф. Р. Шарипов, Ш. И. Розиков [и др.] // Вестник Авиценны. – 2018. – Т. 20. – № 2-3. – С. 276-280. – DOI: 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-276-280.

82. Хирургическое лечение больных остро прогрессирующим туберкулезом легких / Д. Б. Гиллер, Б. М. Гиллер, Г. В. Гиллер, О. П. Дрыга, Н. М. Кузьмина // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 10. – С. 23-26.

83. Хирургическое лечение деструктивного туберкулеза легких у больных сахарным диабетом / Д. Б. Гиллер, Е. М. Глотов, О. Ш. Кесаев [и др.] // Инновационная медицина Кубани. – 2020. – № 1(17). – С. 16-22. – DOI 10.35401/2500-0268-2020-17-1-16-22.

84. Шейфер, Ю. А. Алгоритм комплексного лечения деструктивных форм туберкулёза лёгких и его обоснование / Ю. А. Шейфер, И. С. Гельберг // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 19. – № 1. – С. 36-39. – DOI: 10.25298/2221-8785-2021-19-1-36-39.

85. Эргешов, А. Э. Туберкулез в Российской Федерации: ситуация, проблемы и перспективы / А. Э. Эргешов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2018. – Т. 73. – № 5. – С. 330-337.

86. Эффективность хирургического лечения МЛУ и ШЛУ деструктивного туберкулеза легких в отдаленный период / Д.Б. Гиллер, С.С. Саенко, А.Н. Герасимов [и др.] // Медицинский альянс. – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 45-54. – DOI 10.36422/23076348-2024-12-4-45-54.

87. Эффективность хирургического лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью в условиях программы DOTS-PLUS / А. К. Стрелис, А. А. Стрелис, О. В. Анастасов [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 1. – С. 85-92.

88. A Comparison of Clinical and Radiographic Signs of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease, Destructive Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis and a Combination of Nontuberculous Mycobacterium Pulmonary Disease and Pulmonary Tuberculosis / D. Giller, G. Scherbakova, I. Enilenis, I. Martel, O. Kesaev, V. Koroev, A. Popova, A. Ilyukhin [et al.] // Pathogens. – 2023. – № 12(7). – P. 887. – DOI: 10.3390/pathogens12070887.

89. A retrospective study for the outcome of pulmonary resection in 49 patients with multidrug-resistant tuberculosis / S. K. Park, C. M. Lee, J. P. Heu, S. D. Song // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2002. – Vol. 6. – № 2. – P.143-149.

90. Acceptability, feasibility, and likelihood of stakeholders implementing the novel BPaL regimen to treat extensively drug-resistant tuberculosis patients / S. E. J. Van de Berg, P. T. Pelzer, A. J. van der Land, E. Abdrakhmanova, A. M. Ozi [et al.] // BMC Public Health. – 2021. – № 21. – P. 1404. – Doi:10.1186/s12889-021-11427-y.

91. Adjunctive resectional lung surgery for extensively drug-resistant tuberculosis / G. Dravniece, K. P. Cain, T. H. Holtz, V. Riekstina, V. Leimane, R. Zaleskis // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 34. - P. 180–183.

92. Adjunctive surgery versus medical treatment among patients with cavitary multidrug-resistant tuberculosis / S. A. Vashakidze, S. G. Gogishvili, K. G. Nikolaishvili, Z. R. Avaliani, A. Chandrakumaran, G. S. Gogishvili [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2021. – № 60(6). – P. 1279-1285. – Doi: 10.1093/ejcts/ezab337. PMID: 34297819; PMCID: PMC8643477.

93. Adjuvant resectional surgery improves cure rates in multidrug-resistant tuberculosis / A. Kir, I. Inci, T. Torun, A. Atasalihi, K.Tahaoglu // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2006. – Vol. 131. – P. 693-696.

94. Advancing Diagnosis and Treatment in People Living with HIV and Tuberculosis Meningitis / S. Kimuda, D. Kasozi, S. Namombwe [et al.] // *Curr HIV/AIDS Rep.* – 2023. – № 20(6). – P. 379-393. – Doi: 10.1007/s11904-023-00678-6.
95. Akkerman, O. W. Shortening MDR-TB treatment: is treating more patients with fewer drugs better? / O. W. Akkerman, S. Tiberi, J. W. Alffenaar // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2021. – № 25. – P. 419–420. – Doi:10.5588/ijtld.21.0146.
96. Adverse treatment outcomes in multidrug resistant tuberculosis go beyond the microbe-drug interaction: Results of a multiple correspondence analysis / Á. Tobón, J. Rueda, D. H. Cáceres, G. I. Mejía, E. M. Zapata, F. Montes, A. Ospina, S. Fadul, L. Paniagua, J. Robledo // *Biomedica.* – 2020. – № 40(4). – P. 616-625. – Doi: 10.7705/biomedica.5072.
97. Aggressive surgical treatment of multidrug-resistant tuberculosis / Y. Shiraishi, N. Katsuragi, H. Kita, Y. Tominaga, K. Kariatsumari, T. Onda // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2009. – № 138 (5). – P. 1180–1184.
98. Alexander, G. R. A retrospective review comparing treatment outcomes of adjuvant lung resection for drug-resistant tuberculosis in patients with and without human immunodeficiency virus co-infection / G. R. Alexander, B. Biccard // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* – 2016. – № 49. – P. 823–828.
99. Analysis of the Imaging Features and Prognosis of Pulmonary Tuberculosis Complicated with Pulmonary Embolism / Y. W. Zhang, D. Wu, Z. Z. Zhu [et al.] // *Curr Med Imaging.* – 2024. – № 20. – P.e310323215270. – Doi: 10.2174/1573405620666230331082549.
100. Association of indicators of extensive disease and rifampin-resistant tuberculosis treatment outcomes: an individual participant data meta-analysis / J. R. Campbell, S. K. Brode, P. Barry [et al.] // *Thorax.* – 2024. – № 79(2). – P. 169-178. – Doi: 10.1136/thorax-2023-220249.
101. Bedaquiline drug resistance emergence assessment in multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): a 5-year prospective in vitro surveillance study of bedaquiline and other second-line drug susceptibility testing in MDR-TB isolates / K. Kaniga,

R. Hasan, R. Jou, E. Vasiliauskiene, C. Chuchottaworn, N. Ismail [et al.] // *J Clin Microbiol.* – 2022. – № 60. – P.e0291920. – Doi:10.1128/JCM.02919-20.

102. Bilateral cavitary multidrug- or extensively drug-resistant tuberculosis: role of surgery / G. Y. Marfina, K. B. Vladimirov, A. O. Avetisian, A. A. Starshinova [et al.] // *Eur J Cardio Thorac Surg.* – 2018. – № 53. – P. 618-24.11.

103. Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of post-tuberculosis lung disease / D. R. Silva, A. P. Santos, D. Visca [et al.] // *J Bras Pneumol.* – 2024. – № 49(6). – P.e20230269. – Doi: 10.36416/1806-3756/e20230269.

104. Burden, clinical features, and outcomes of post-tuberculosis chronic obstructive lung diseases / I. S. Sehgal, S. Dhooria, V. Muthu [et al.] // *Curr Opin Pulm Med.* – 2024. – № 30(2). – P. 156-166. – Doi: 10.1097/MCP.0000000000001026.

105. Characteristics and treatment outcomes of patients with tuberculosis receiving adjunctive surgery in Uzbekistan / A. Riskiyev, A. Ciobanu, A. Hovhannesian, K. Akopyan, J. Gadoev, N. Parpieva // *Int J Environ Res Public Health.* – 2021. – № 18(12). – P. 6541. – Doi: 10.3390/ijerph18126541.

106. Characterization of the immune impairment of patients with tuberculosis and COVID-19 coinfection / S. Najafi-Fard, A. Aiello, A. Navarra [et al.] // *International Journal of Infectious Diseases.* – 2023. – № 130. – Suppl 1. – P. S34-S42.

107. Clinical analysis of pneumonectomy for destroyed lung: a retrospective study of 32 patients / F. Sayir, I. Ocakcioglu, A. Şehitoğulları, U. Çobanoğlu // *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* – 2019. – № 67(6). – P. 530-536. – Doi: 10.1007/s11748-018-01055-6.

108. Clinical outcomes for multi- and extensively drug resistant tuberculosis patients with adjunctive resectional lung surgery in Beijing, China / Y. Ma, Y. Pang, J. Du, Y. Liu, L. Li, W. Gao // *J Thorac Dis.* – 2017. – № 9. – P. 841-845.

109. CT Scan Differences of Pulmonary TB According to Presence of Pleural Effusion / M. K. Jung, S. Y. Lee, E. J. Min, J. M. Ko // *Chest.* – 2023. – № 164(6). – P. 1387-1395. – Doi: 10.1016/j.chest.2023.06.043.

110. Current surgical intervention for pulmonary tuberculosis / S. Takeda, H. Maeda, M. Hayakawa [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 79. – №3. – P. 959-963.
111. Dania, E. Tuberculosis remains a public health issue in South Africa / E. Dania, N. Stiegler, J. Bouchard // *Rev Infirm.* – 2023. – № 72(290). – P. 39-40. – Doi: 10.1016/j.revinf.2023.03.010.
112. Defining tuberculosis vulnerability based on an adapted social determinants of health framework: a narrative review / S.Wu, S. Litvinjenko, O. Magwood, X. Wei // *Glob Public Health.* – 2023. – № 18(1). – P. 2221729. – DOI: 10.1080/17441692.2023.2221729.
113. Dewan, R. K. Surgical interventions in multidrugresistant tuberculosis: retrospective analysis of 74 patients treated at a tertiary level care centre / R. K. Dewan, H. Pratap // *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2006. – № 22. – P. 15-18.
114. Egyud, M. Post-resection complications: abscesses, empyemas, bronchopleural fistulas / M. Egyud, K. Suzuki // *J Thorac Dis.* – 2018. – № 10(Suppl 28). – P. S3408-S3418. – Doi: 10.21037/jtd.2018.08.48.
115. Facteurs pronostiques dans les décortications pleuropulmonaires pour pyothorax tuberculeux [Prognostic factors in pleuropulmonary decortications for tuberculous pyothorax] / I. Issoufou, M. Lakranbi, L. Belliraj, F. Z. Ammor [et al.] // *Rev Pneumol Clin.* – 2018. – № 74(1). – P. 16-21. – Doi: 10.1016/j.pneumo.2017.12.001.
116. Favorable outcomes for multidrug and extensively drug resistant tuberculosis patients undergoing surgery / S. Vashakidze, S. Gogishvili, K. Nikolaishvili, N. Dzidzikashvili, N. Tukvadze, H. M. Blumberg, [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2013. – № 95. – P. 1892-1898.
117. Fox, G. J. Collaborative Group for Meta-Analysis of Individual Patient Data in MDR-TB. Surgery as an Adjunctive Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis / G. J. Fox, C. D. Mitnick, A. Benedetti // *An Individual Patient Data Metaanalysis. Clin Infect Dis.* – 2016. – Vol.62. – №7. – P.887-895.
118. Frequency of abnormal findings on chest radiograph after positive PPD in children and adolescents in an urban setting in the United States / M. Miranda-

Schaeubinger, H. M. Derbew, A. Ramirez [et al.] // *Clin Imaging*. – 2024. – № 105. – P. 110024. – Doi: 10.1016/j.clinimag.2023.110024.

119. Giant Tuberculous Broncho-nodal Fistula / S. S. Kho, C. S. Chai, R. L. Ho [et al.] // *J Bronchology Interv Pulmonol*. – 2024. – № 31(1). – P. 90-92. – Doi: 10.1097/LBR.0000000000000946.

120. Incidence and risk factors of postoperative complications in patients with tuberculosis-destroyed lung / H. Ruan, F. Liu, M. Han, C. Gong // *BMC Pulm Med*. – 2021. – № 21(1). – P. 273. – Doi: 10.1186/s12890-021-01641-0.

121. Incidence, risk factors for active tuberculosis infection and changes of IGRA in patients with Takayasu arteritis: a prospective cohort study / Z. Peng, J. Li, Z. Rong, Y. Zhou [et al.] // *Emerg Microbes Infect*. – 2024. – № 13(1). – P. 2302099. – Doi: 10.1080/22221751.2024.2302099.

122. Indications and results of pulmonary resections in a developing country / M. Bazongo, S. Togo, M. A. Ouattara, I. B. Maïga [et al.] // *Rev Mal Respir*. – 2021. – № 38(3). – P. 225-230. – Doi: 10.1016/j.rmr.2020.11.004.

123. Kasznia-Brown, J. Global resources in the fight against tuberculosis / J. Kasznia-Brown // *Pediatr Radiol*. – 2023. – № 53(9). – P. 1746-1752. – Doi: 10.1007/s00247-023-05663-0.

124. Latent Tuberculosis: challenges in diagnosis and treatment, perspectives, and the crucial role of biomarkers / J. Palanivel, V. Sounderrajan, T. Thangam [et al.] // *Curr Microbiol*. – 2023. – № 80(12). – P. 392. – DOI: 10.1007/s00284-023-03491-x.

125. Man, M. A. Surgical treatment to increase the success rate of multidrug-resistant tuberculosis / M. A. Man, D. Nicolau // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2012. – № 42. – P. 9–12.

126. Mohsen, T. Lobectomy or pneumonectomy for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis can be performed with acceptable morbidity and mortality: a seven-year review of a single institution's experience / T. Mohsen, A. A. Zeid, S. Haj-Yahia // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2007. – № 134 (1). – P. 194–198.

127. Multi-drug-resistant tuberculosis and its associated factors among pulmonary tuberculosis patients linked to first-line anti-tuberculosis drugs in north-west

Ethiopia / M. Erkihun, T. Kiros, A. Berhan, B. Ayele // *J Med Microbiol.* – 2023. – № 72(12). – Doi: 10.1099/jmm.0.001775.

128. Naidoo, R. Active pulmonary tuberculosis: experience with resection in 106 cases / R. Naidoo // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2007. – № 15. – P. 134–138.

129. Negi, S. Tuberculosis and undernutrition in India / S. Negi, S. Tripathy // *Lancet Glob Health.* – 2023. – № 11(12). – P. e1860. – DOI: 10.1016/S2214-109X(23)00498-9.

130. Odongo, D. Cost-effectiveness analysis of adding tuberculosis household contact investigation on passive case-finding strategy in Southwestern Uganda / D. Odongo, B. Omech, A. Acanga // *PLoS One.* – 2023. – № 18(12). – P. e0288761. – Doi: 10.1371/journal.pone.0288761.

131. Optimizing the formulation variables for encapsulation of linezolid into polycaprolactone inhalable microspheres using double emulsion solvent evaporation / Y. Sharma, R. Mahar, A. Chakraborty, N. Nainwal // *Tuberculosis (Edinb).* – 2023. – № 143. – P. 102417. – Doi: 10.1016/j.tube.2023.102417.

132. Outcomes of patients with drug-resistant-tuberculosis treated with bedaquiline-containing regimens and undergoing adjunctive surgery / S. E. Borisov, L. D'Ambrosio, R. Centis, S. Tiberi, K. Dheda, J. W. Alffenaar, R. Amale [et al.] // *J Infect.* – 2019. – № 78(1). – P. 35-39. – Doi: 10.1016/j.jinf.2018.08.003.

133. Perelman, M. I. Surgical treatment of pulmonary tuberculosis / M. I. Perelman // *Reichman and Hershfield's Tuberculosis, third edition, Part A, Lung Biology in Health and Disease, 2006.* – P. 219, 459-481.

134. Poojari, V. Pulmonary Tuberculosis Mimics in Children: A Case Report / V. Poojari, K. Shah, I. Shah // *Pediatr Infect Dis J.* – 2023. – № 42(12). – P. 1143-1145. – Doi: 10.1097/INF.0000000000004049.

135. Prediction of the Complication Risk in Drug-Resistant Tuberculosis After Surgery: Development and Assessment of a Novel Nomogram / L. Wu, X. Dai, H. Wang, C. Huang, F. Xia [et al.] // *Front Surg.* – 2021. – P. 689742. – Doi: 10.3389/fsurg.2021.689742.

136. Prevalence of chronic pulmonary aspergillosis along the continuum of pulmonary tuberculosis care: A protocol for a living systematic review and meta-analysis / F. Bongomin, R. Olum, W. Kibone [et al.] // *PLoS One*. – 2023. – № 18(12). – P.e0294634. – Doi: 10.1371/journal.pone.0294634.
137. Prognostic factors for surgical resection in patients with multidrug-resistant tuberculosis / H. J. Kim, C. H. Kang, Y.T. Kim [et al.] // *Eur Respir J*. – 2006. – Vol. 28. – № 3. – P. 576-580.
138. Pulmonary resection as an adjunct in the treatment of multiple drug-resistant tuberculosis / M. Van Leuven, M. De Groot, K. P. Shean [et al.] // *Ann. Thorac. Surg*. – 1997. – Vol. 63. – № 5. – P. 1368-1372.
139. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis / B. J. Pomerantz, J. C. Jr. Cleveland, H. K. Olson [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. – 2001. – Vol. 121. – № 3. – P. 448-453.
140. Pulmonary resection in the treatment of 43 patients with well-localized, cavitary pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in Shanghai / B. Xie [et al.] // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. – 2013. – № 17. – P. 455–459.
141. Pulmonary resection in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a case series / L. Wang, F. Xia, F. Li, X. Qian, Y. Zhu, H. Chen [et al.] // *Med Plus*. – 2017. – № 96. – P.e9109.
142. Pulmonary resection in the treatment of patients with pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in Taiwan / C. Y. Chiang, M. C. Yu, K. J. Bai, J. Suo, T. P. Lin, Y .C. Lee // *Int. J. Tuberc. Lung Dis*. – 2001. – Vol. 5. – № 3. – P. 272-277.
143. Pulmonary tuberculosis incidence among interferon-gamma release assay-positive individuals with latent tuberculosis infection and fibrotic lesions in a vulnerable urban population in Osaka city, Japan, 2015-2021 / J. Komukai, K. Matsumoto, W. Fukushima, S. Kudoh // *Jpn J Infect Dis*. – 2024. – № 77(1). – P. 21-24. – Doi: 10.7883/yoken.JJID.2023.277.
144. Recurrence of pulmonary tuberculosis in India: Findings from the 2019-2021 nationwide community-based TB prevalence survey / P. Giridharan, S. Selvaraju, R. Rao

[et al.] // PLoS One. – 2023. – № 18(12). – P.e0294254. –
Doi: 10.1371/journal.pone.0294254.

145. Resectional surgery combined with chemotherapy remains the treatment of choice for multidrug-resistant tuberculosis / Y. Shiraishi, Y. Nakajima, N. Katsuragi, M. Kurai, N. Takahashi // J. Thorac Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 128. – № 4. – P. 523-528.

146. Results of professional interventions to improve medication adherence based on health beliefs and important determinants of tuberculosis medication: a systematic review / M. Martono, M. Akhyar, E. P. Pamungkasari, A. Lestari // Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2023. – Dec. – № 27(24). – P. 11794-11805. –
Doi: 10.26355/eurrev_202312_34778.

147. Risk factor analysis of postoperative complications after adjunctive pulmonary resection in patients with multidrug-resistant tuberculosis: A multi-institutional study / W. Huang, S. Chien, M. Yu [et al.] // Journal of Microbiology, Immunology and Infection. – 2023. – № (56). – P. 1064-1072.

148. Rogozhkin, P. V. Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh tuberkulezom legkikh v XXI veke [Surgical treatment of pulmonary tuberculosis] / P. V. Rogozhkin, A. V. Kolsanov, E. A. Borodulina // Khirurgiia (Mosk). – 2020. – № 6. – P. 104-108. Russian. – Doi: 10.17116/hirurgia2020061104.

149. Role of pulmonary resections in management of multidrug-resistant tuberculosis. A monocentric series of 29 patients / M. Bouchikh, A. Achir, M. Caidi, S. El Aziz, A. Benosman // Rev. Pneumo. Clin. – 2013. – Vol.69. - № 6. – P. 326-330.

150. Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug-resistant tuberculosis / K. F. Laserson, L. E. Thorpe, V. Leimane [et al.] // Int J Tuberc Lung Dis. – 2005. – № 9. – P. 640–645.

151. Stop TB Partnership: website. The Global Plan to End TB 2023-2030. –
URL: [https://www.stoptb.org/global-plan-to-end-tb/global-plan-to-end-tb-2023-2030#:~:text.](https://www.stoptb.org/global-plan-to-end-tb/global-plan-to-end-tb-2023-2030#:~:text=)

152. Surgery for patients with drug-resistant tuberculosis: report of 121 cases receiving community-based treatment in Lima, Peru. / J. G. Somocurcio, A. Sotomayor, S. Shin [et al.] // *Thorax*. – 2007. – № 62 (5). – P. 416–421.
153. Surgery increased the chance of in multi-drug resistant pulmonary tuberculosis / S. W. Sung, C. H. Kang, Y. T. Kim [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1999. – Vol. 16. – № 2. – P. 187-193.
154. Surgery offers high cure rates in multidrug-resistant tuberculosis / S. Yaldiz, S. Gursoy, A. Ucvet, S. O. Kaya // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2011. – Vol.17. – №2. – P. 143-147.
155. Surgical treatment for multidrug-resistant and extensive drug-resistant tuberculosis / M. W. Kang, H. K. Kim, Y. S. Choi [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2010. – № 89. – P. 1597–1602.
156. Surgical treatment of complications of pulmonary tuberculosis, including drug-resistant tuberculosis / R. Madansein, S. Parida, N. Padayatchi [et al.] // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2015. – Vol. 32. – P. 61-67.
157. Tereshkovych, O.V. Results of surgical treatment of patients with multidrug-resistant lung tuberculosis and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis / O. V. Tereshkovych // *Medical Sciences «Colloquium-journal»*. – 2020. – № 15(67). –DOI: 10.24411/2520-6990-2020-11928.
158. Transcriptional profiling of human peripheral blood mononuclear cells in household contacts of pulmonary tuberculosis patients provides insights into mechanisms of *Mycobacterium tuberculosis* control and elimination / X. Qi, Q. Yang, J. Cai [et al.] // *Emerg Microbes Infect.* – 2024. – № 13(1). – P. 2295387. – Doi: 10.1080/22221751.2023.2295387.
159. Transmission of fluoroquinolones resistance among multidrug-resistant tuberculosis in Shanghai, China: a retrospective population-based genomic epidemiology study / M. Li, Y. Zhang, Z. Wu [et al.] // *Emerg Microbes Infect.* – 2024. – № 13(1). – P. 2302837. – Doi: 10.1080/22221751.2024.2302837.
160. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis / N. Ahmad, S.D. Ahuja,

O. W. Akkerman, J. C. Alffenaar, L. F. Anderson [et al.] // *Lancet*. – 2018. – № 392(10150). – P. 821-834. – Doi: 10.1016/S0140-6736(18)31644-1.

161. Treatment of pulmonary tuberculosis: past and present / D. Giller, B. Giller, G. Giller [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2018. – № 53(5). – P. 967-972. – Doi:10.1093/ejcts/ezx447.

162. Trends and Projection of the Incidence of Active Pulmonary Tuberculosis in Southwestern China: Age-Period-Cohort Analysis / J. Chen, Y. Qiu, W. Wu [et al.] // *JMIR Public Health Surveill*. – 2023. – № 9. – P.e48015. – Doi: 10.2196/48015.

163. The treatment of multidrug-resistant tuberculosis in Turkey / K. Tahaoglu, T. Torun, T. Sevim, G. Atac, A. Kir [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 19. – №3. – P. 208-210.

164. The Trend, characteristics and treatment outcomes in patients with tuberculosis undergoing thoracic surgery in the Kyrgyz Republic between 2017 and 2021 / K. Sakmamatov, Y. Kuznetsova, K. Istamov, D. Shauer, J. P. Tripathy, A. D. Harries [et al.] // *Trop Med Infect Dis*. – 2023. – № 8(8). – P. 393. – Doi: 10.3390/tropicalmed8080393.

165. The value of surgical resection in patients with multidrug resistant tuberculosis / A. Orki, A. Kosar, R. Demirhan, A. Saygi, B. Arman // *Thorac Cardiovasc Surg*. – 2009. – № 57 (4). – P. 222–225.

166. Treasure, R. L. Current role of surgery in *Mycobacterium tuberculosis* / R. L. Treasure, B. J. Seaworth // *Ann Thorac Surg*. – 1995. – № 59. – P. 1405–407.

167. Trends and challenges of multi-drug resistance in childhood tuberculosis / Z. Zhuang, L. Sun, X. Song [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol*. – 2023. – № 13. – P. 1183590. – DOI: 10.3389/fcimb.2023.1183590.

168. Triage test to diagnose presumptive pulmonary tuberculosis / R. Verma, K. Ellappan, K. E. Kempell, N. M. Joseph // *Lancet Glob Health*. – 2024. – № 12(2). – P.e175-e176. – Doi: 10.1016/S2214-109X(23)00604-6.

169. Tuberculosis treatment outcomes in a rural area of Senegal: a decade of experience from 2010 to 2019 by StopTB Italia / N. Riccardi, S. Villa, A. Giacomelli, M.

M. Diaw, M. Ndiaye, L. Gning, M. Robbiano [et al.] // *Future Microbiol.* – 2021. – № 16. – P. 399-407. – Doi: 10.2217/fmb-2020-0238.

170. Wang, H. Pulmonary resection in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a retrospective study of 56 cases / H. Wang, H. Lin, G. Jiang // *Ann Thorac Surg.* – 2008. – № 86 (5). – P. 1640–1645.

171. World Health Organization: official website. – Global tuberculosis report 2017. – URL: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_executive_summary_ru.pdf?ua=1.

172. World Health Organization: official website. Global tuberculosis report 2017. – URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.

173. World Health Organization: official website. Global Tuberculosis Report 2022; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2022. – Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>.

174. World Health Organization: official website. Global Tuberculosis Report 2023; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2023. – ISBN 978-92-4-008385-1. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851>.

175. World Health Organization: official website. The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug-and extensively drug-resistant TB. Geneva, Switzerland: WHO, 2014. – P. 17–12. – URL: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0005/259691/The-role-of-surgery-in-the-treatment-of-pulmonary-TB-and-multidrug-and-extensively-drug-resistant-TB.pdf.

176. Wu, Y. H. Factors Associated With the Presence of Tuberculous Empyema in Children With Pleural Tuberculosis / Y. H. Wu, J. L. Wang, M. S. Wan // *Front Pediatr.* – 2021. – № 9. – P. 751386. – Doi: 10.3389/fped.2021.751386.

177. Yablonskii, P. K. Surgical Resection in the Treatment of Pulmonary Tuberculosis / P. K. Yablonskii, G. G. Kudriashov, A. O. Avetisyan // *Thorac. Surg. Clin.* – 2019. – Vol. 29. – P. 37–46.