

На правах рукописи

Чащина Маргарита Викторовна

**ТУБЕРКУЛЕЗ И МИКОБАКТЕРИОЗ ЛЕГКИХ:
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И
ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

3.1.9. Хирургия
3.1.26. Фтизиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Научные руководители:

доктор медицинских наук **Багиров Мамад-Багир Адил оглы**

доктор медицинских наук, доцент **Карпина Наталья Леонидовна**

Официальные оппоненты:

Базаров Дмитрий Владимирович – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», отделение торакальной хирургии и онкологии, заведующий

Челнокова Ольга Германовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, заведующий

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «09» декабря 2025 г. в 14.45 часов на заседании диссертационного совета 24.1.264.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», по адресу: 107564, г. Москва, Яузская аллея, дом 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (107564, г. Москва, Яузская аллея, дом 2; www.critub.ru)

Автореферат разослан «___» _____ 20__ г.

Ученый секретарь

диссертационного совета, д.м.н.

Юхименко Наталья Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

За последние годы во всем мире отмечается снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза легких (ТБ), распространенности множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) ТБ, в том числе среди пациентов с ВИЧ-инфекцией (вирусом иммунодефицита человека). Подобные тенденции наблюдаются и на территории РФ. Так, показатель заболеваемости в РФ на 2023 г. составил 31,1 случай на 100 тыс. населения, смертность от ТБ – 3,5 случая на 100 тыс. населения, при распространенности МЛУ ТБ – 15,0 случаев на 100 тыс. населения. При этом на территории РФ остаются высокими показатели заболеваемости и смертности от ТБ среди ВИЧ-инфицированного контингента (Васильева И. А., 2024). Вместе с тем, отмечается неуклонный рост распространенности и заболеваемости микобактериозом легких (МЛ) во всем мире. Микобактериоз легких – инфекционное заболевание, вызываемое нетуберкулезными микобактериями (НТМБ). Среди НТМБ, по данным различных авторов, от 30 до 60 штаммов способны вызывать заболевания у человека.

В настоящее время в Российской Федерации (РФ) случаи МЛ не подлежат официальной регистрации, в связи с чем объективная оценка уровня заболеваемости, распространенности и смертности от МЛ в РФ невозможна (Губкина М. Ф., 2024; Эргешов А. Э., 2016).

Дифференциальная диагностика ТБ и МЛ часто представляет собой нетривиальную задачу ввиду схожести клинико-рентгенологических проявлений, при этом частота диагностических ошибок варьирует от 70 до 100% (Казарян А. М., 2014). Для исключения подобных ошибок необходима идентификация микобактерий до вида (Асанов Р. Б.; 2021). При отсутствии возбудителя МЛ в диагностическом материале (мокрота, жидкость БАЛ, бронхобиоптат) становятся невозможными этиологическая верификация диагноза и адекватная этиотропная терапия. В таких случаях с целью диагностики МЛ необходимо применять хирургические методы. В отечественных рекомендациях по микобактериозу легких (2023) хирургической диагностике отведена значительная роль: «Хирургические методы являются важным компонентом диагностических мероприятий при установлении микобактериоза легких. В 35,4% случаев только оперативное вмешательство позволило установить диагноз» (Гунтупова Л. Д., 2016).

Сегодня в лечении МЛ придерживаются комбинированной тактики, так же, как и при сочетанной микобактериальной инфекции (туберкулез – микобактериоз легких). Результаты медикаментозной терапии не всегда удовлетворительны, в связи с чем

возникает необходимость использования хирургических методов лечения МЛ, особенно при отсутствии радикальной санации нижних дыхательных путей, наличии стойких изменений в легких и бактериовыделения, плохой переносимости препаратов (Fukushima K., 2020). Объем резекции легких у таких пациентов может быть переменным: от клиновидного иссечения, сегмент- и лобэктомии до пневмонэктомии и плеврорпневмонэктомии (Mitchell J. D., 2008). Однако по-прежнему доказательных исследований, посвященных вопросам хирургии МЛ и сочетания «ТБ-МЛ», в электронных базах содержится крайне мало.

В аспекте вышеизложенного важной проблемой фтизиатрии, пульмонологии и хирургии является разработка современных подходов к дифференциальной диагностике ТБ и МЛ, к лечению пациентов с сочетанной микобактериальной инфекцией (ТБ-МЛ) и МЛ.

Степень разработанности темы

Наряду с широким распространением ТБ, ростом ЛУ МБТ новой малоизученной мировой проблемой стали МЛ. Природная резистентность НТМБ к антимикобактериальным препаратам, высокая частота нежелательных побочных реакций при лечении ими, лимитируют возможности консервативного лечения МЛ. В связи с этими фактами были предприняты многочисленные попытки изучения хирургических лечебно-диагностических методов при МЛ. В настоящее время нет четкого окончательного определения сроков пред- и послеоперационной специфической терапии, обследования и подготовки пациентов, сроков, объемов и типов выполнения хирургического лечения МЛ, технических особенностей операций у данной категории пациентов. Несмотря на трудности дифференциальной диагностики ТБ и МЛ, в отечественной и зарубежной литературе скудно освещены возможности хирургии в диагностике этой нозологии. Вместе с тем учащаются случаи сочетанного поражения «ТБ-МЛ», что только усложняет задачу эффективной диагностики и лечения таких пациентов. Более тщательного анализа требует оценка эффективности и информативности микробиологических и молекулярно-генетических методов диагностики МЛ и сочетания «ТБ-МЛ» при исследовании операционного материала. В концепции хирургического лечения МЛ и сочетания «ТБ-МЛ» открытыми остаются вопросы: хирургических возможностей, выбора тактики и объема оперативного лечения, а также частоты осложнений и эффективности лечения, что требует углубленного анализа и разработки научно-обоснованной хирургической тактики.

Цель исследования

Совершенствование подходов к дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких, тактике хирургического лечения при сочетании «туберкулез-микобактериоз легких» и микобактериозе легких за счет применения мультидисциплинарного комплексного подхода к ведению пациентов.

Задачи исследования

1. Провести анализ клинических форм туберкулеза органов дыхания и результатов клинического, лабораторного, функционального, рентгенологического, эндоскопического обследования у пациентов без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз «микобактериоз легких».

2. Оценить информативность микробиологических (люминесцентная микроскопия (ЛЮМ), посев) и молекулярно-генетических методов (ПЦР) в дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких при исследовании операционного материала, провести анализ видового разнообразия выделенных нетуберкулезных микобактерий.

3. Проанализировать проведенную в предоперационном периоде медикаментозную терапию, объем и тип резекции легкого, интраоперационные характеристики у пациентов с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза, у которых после операции был установлен «микобактериоз легких».

4. Провести сравнительную оценку патоморфологической картины при исследовании операционного материала у пациентов с туберкулезом легких (контрольная группа), сочетанием «туберкулез – микобактериоз» легких и микобактериозом легких.

5. Проанализировать клинические, лабораторные, функциональные, рентгенологические и эндоскопические данные, проведенную в предоперационном периоде медикаментозную терапию и выполненное хирургическое лечение (объем и тип резекции легкого, интраоперационные характеристики) у пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и с микобактериозом легких.

6. Оценить эффективность хирургического лечения пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и с микобактериозом легких (ранний, поздний, отдаленный послеоперационный периоды), выявить факторы, потенциально ассоциированные с риском развития бронхоплевральных осложнений в послеоперационном периоде.

Научная новизна

Впервые представлен анализ клинических, лабораторных, функциональных, рентгенологических и эндоскопических данных у пациентов с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз «микобактериоз легких», сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких.

Впервые проанализирована проведенная в предоперационном периоде медикаментозная терапия и выполненное хирургическое лечение (объем и тип резекции легкого, интраоперационные характеристики) у пациентов с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз «микобактериоз легких», сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких.

Впервые дана сравнительная оценка патоморфологической картины в препаратах легкого, полученных при хирургических резекциях легкого у пациентов с туберкулезом легких (контрольная группа), сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких, определена роль молекулярно-генетических методов (ПЦР) в дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких при исследовании операционного материала.

Впервые проанализирован каждый случай возникшего в послеоперационном периоде осложнения и способа его ликвидации у пациентов при сочетании «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких.

Впервые определена и сопоставлена эффективность хирургического лечения у пациентов с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз «микобактериоз легких», сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких в раннем, позднем и отдаленном послеоперационных периодах.

Впервые выявлены факторы риска, потенциально ассоциированные с развитием бронхоплевральных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов при сочетании «туберкулез – микобактериоз легких» и с микобактериозом легких, на основании которых получена математическая прогностическая модель развития осложнений.

Теоретическая и практическая значимость работы

При анализе результатов хирургического лечения доказана его высокая эффективность у пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких, установлена частота развившихся в ближайшем и отдаленном

послеоперационных периодах осложнений. В исследовании установлена высокая информативность молекулярно-генетических методов в выявлении НТМБ при исследовании образцов операционного материала, доказана возможность безопасного проведения атипичных резекций легких у пациентов с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз «микобактериоз легких», при отсутствии специфического лечения в предоперационном периоде. На основании анализа случаев с развившимися осложнениями выявлены факторы риска, потенциально ассоциированные с развитием бронхоплевральных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких, разработана прогностическая модель развития бронхоплевральных осложнений у данной категории пациентов. Результаты, полученные в ходе исследования, позволят более широко использовать хирургические методы в дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких, лечении микобактериоза легких и сочетания «туберкулез – микобактериоз легких» в специализированных хирургических учреждениях.

Положения, выносимые на защиту

1. Для пациентов с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз «микобактериоз легких», характерно: преобладание в структуре диагнозов «туберкулез»; низкая частота клинических проявлений и патологических изменений трахеобронхиального дерева; преобладание узелковых изменений по данным КТ ОГК; высокая информативность молекулярно-генетического метода в дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких при исследовании операционного материала.

2. Отсутствие химиотерапии в предоперационном периоде у пациентов с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз «микобактериоз легких», не оказывает негативного влияния на течение послеоперационного периода, среди выполненных вмешательств преобладают операции малого объема. При сравнительной оценке патоморфологической картины операционного материала пациентов с туберкулезом легких (контрольная группа), сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких не выявлено достоверных различий.

3. Для пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких, верифицированным до операции, характерно: высокая частота респираторных жалоб, наличие интоксикационно – воспалительного синдрома, наличие

нарушений функции внешнего дыхания, патологических изменений трахеобронхиального дерева, осложнений после операции в независимости от курса предоперационной медикаментозной терапии.

4. Пациентам с туберкулезом легких без этиологического и/или морфологического подтверждения для верификации диагноза выполняются резекции легких малого объема (< 3 сегментов). При сочетании «туберкулез-микобактериоз легких» операции лечебного характера характеризуются большими объемами резекции легких (> 3 сегментов), в то время как при хирургическом лечении пациентов с микобактериозом легких, верифицированным до операции – чаще проводятся резекции легких малых объемов (< 3 сегментов).

5. В структуре операций, выполненных пациентам с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза, в результате которых был установлен диагноз «микобактериоз легких», преобладают атипичные резекции легких, в отличие от пациентов с сочетанием «туберкулез-микобактериоз», у которых наиболее часто выполняются комбинированные и повторные резекции легких, имеют место пульмонэктомии. Среди операций, проведенных пациентам с микобактериозом легких, верифицированным до операции, отмечается высокая частота атипичных резекций и лобэктомий.

6. Осложнения раннего и отдаленного послеоперационного периодов имели место только у пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких, верифицированным до операции, в отличие от пациентов с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз «микобактериоз легких» (послеоперационный период протекал без осложнений).

7. У пациентов в представленных группах достигнута высокая эффективность хирургического лечения: в раннем, позднем и отдаленном послеоперационных периодах. Выявленные факторы риска, потенциально ассоциированные с развитием бронхоплевральных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов при сочетании «туберкулез – микобактериоз легких», с микобактериозом легких позволили получить математическую прогностическую модель развития осложнений.

Методология и методы исследования

Предмет исследования: изучение информативности микробиологических и МГМ в выявлении НТМБ при исследовании образцов операционного материала, сопоставление клинических, лабораторных, рентгенологических, функциональных, эндоскопических данных пациентов с сочетанием «ТБ-МЛ» и МЛ, анализ объема, типа и результатов их

хирургического лечения и выявление факторов, потенциально ассоциированных с риском развития бронхоплевральных осложнений в послеоперационном периоде у данных пациентов. Выявление особенностей патоморфологической картины у пациентов с ТБ (контрольная группа), сочетанием «ТБ-МЛ» и МЛ.

Объект исследования: 145 пациентов с ТБ без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз «МЛ», МЛ (верифицирован до операции), сочетанием «ТБ-МЛ». Все включенные в исследование пациенты находились на лечении в хирургическом отделе ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2016 по 2023 гг. Всего всем пациентам были выполнены 150 лечебно-диагностических/диагностических операций.

Тип исследования: ретроспективно-проспективное когортное закрытое (когортный тип дизайна исследования STROBE).

Все пациенты разделены на 3 группы в соответствии с целью и задачами исследования: Группа 1 (n = 44) – пациенты с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза и диагнозом МЛ, установленным при исследовании операционного материала (код А16.0 по МКБ-10); Группа 2 (n = 64) – пациенты, с МЛ, установленным до операции и перенесшие хирургическое лечение МЛ; Группа 3 (n = 37) – пациенты с сочетанной патологией ТБ-МЛ и перенесшие хирургическое лечение по поводу ТБ-МЛ.

Информативность микробиологических и МГМ в верификации МЛ изучалась при исследовании образцов операционного материала пациентов группы 1.

Для определения структуры и показателей хирургических операций проводился анализ объемов, типов и интраоперационных характеристик выполненных вмешательств всех трех групп пациентов; эффективность хирургического лечения пациентов всех групп оценивалась в ближайший и отдаленный послеоперационные периоды с учетом развившихся осложнений, на основании которых установлены факторы риска, потенциально ассоциированные с развитием бронхоплевральных осложнений и построена прогностическая модель их развития.

Проведено сравнительное патоморфологическое исследование образцов операционного материала у пациентов ТБ (контрольная группа), сочетанием «ТБ-МЛ» и МЛ.

Статистическая обработка данных: для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате « $M \pm S$ », для определения нормальности распределения признака – критерий Колмогорова-Смирнова ($n > 50$) и критерий Шапиро-Уилка ($n < 50$), для сравнения средних значений двух

выборок с нормальным распределением – параметрический t-тест Стьюдента, для сравнения средних значений двух выборок с распределением отличным от нормального – непараметрический U-тест Манна-Уитни, для сравнения средних значений трех выборок с нормальным распределением – однофакторный дисперсионный анализ, для сравнения средних значений трех выборок с распределением отличным от нормального – тест Краскелла-Уоллиса. Статистическая значимость была зафиксирована на уровне вероятности ошибки 0,05. Для статистического анализа факторов риска бронхоплевральных осложнений у пациентов с сочетанием «ТБ-МЛ» и МЛ был проведен многофакторный корреляционно-регрессионный анализ, для выявления факторов риска осложнений применялся метод линейной регрессии. Прогностическая модель построена с помощью метода логистической регрессии.

Для статистической обработки результатов использовалась программа MS Excel (2010) (Microsoft, США), SigmaPlot 12.5 (Systat Software, США), GraphPad Prism 9.5.1 (GraphPad Software Inc., LLC, США). калькуляторы интернет-источника: <http://medstatistic.ru/calculators/calccchoice.html>.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов, доказанная статистическими методами, подтверждается достаточным объемом клинических, лабораторных, рентгенологических, микробиологических, эндоскопических, патоморфологических исследований 145 пациентов и проведенным им 150 операциями. Научные выводы обоснованы, вытекают из поставленных задач. Достоверность первичных материалов не вызывает сомнения.

Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на 2 международных конгрессах и 7 национальных конгрессах и конференциях с международным участием: XV Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Функциональная диагностика – 2023» (постерный доклад, Москва, Россия, 30.05 – 01.06.2023), XVI Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2024» (постерный доклад, Москва, Россия, 30.05 – 01.06.2024), XXIV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых (Москва, Россия, 22.03.2024), Научно-практической конференции «Актуальные вопросы фтизиатрии: роль хирургического лечения туберкулеза органов дыхания и внелегочных локализаций» (Московская область, Алашино, Россия, 22.05.2024), XI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Развитие науки и перспективы фтизиатрии: прикладные и фундаментальные аспекты» (Новосибирск, Россия, 17–18.06.2024), XIII Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» (Санкт-Петербург, Россия, 22–

24.06.2024), XXXIV Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, Россия, 15–18.10.2024), Научно-практической конференции «Актуальные вопросы фтизиатрии: роль хирургического лечения туберкулеза органов дыхания и внелегочных локализаций», МОНИКИ (Москва, Россия, 21.05.2025), XIV Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» (Санкт-Петербург, Россия, 23–26.06.2025).

Соответствие паспорту научной специальности

По теме исследования, изучаемым проблемам и явлениям, примененным методам диссертация соответствует паспорту и следующим областям исследования по научной специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки) и направлениям исследования: пунктам 1; а также научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки): пунктам – 1, 2, 4, 14.

Внедрение в практику результатов исследования

Результаты исследования используются в практической работе хирургического отдела ФГБНУ «ЦНИИТ», в программе преподавания, переподготовки и усовершенствования в отделе телемедицины и последипломного обучения ФГБНУ «ЦНИИТ». Результаты проведенного исследования хирургических возможностей диагностики и лечения микобактериоза легких и сочетания «туберкулез – микобактериоз легких» демонстрируются в обучающих материалах для ординаторов и аспирантов, проходящих обучение на базе ФГБНУ «ЦНИИТ».

Личный вклад автора

Автор принимал участие в выборе тематики исследования, определении его задач и дизайна. Им разрабатывался план выполнения этапов исследования, проводился набор материала, который впоследствии был оформлен в единую базу данных, с последующим сравнительным анализом и статистической обработкой. Автор лично проводил подготовку пациентов к хирургическому этапу лечения, самостоятельно выполнял этапы всех типов представленных операций, осуществлял курацию и оформление документации пациентов с сочетанием «ТБ-МЛ» и МЛ в послеоперационном периоде, в том числе наблюдал за переносимостью назначенных антимикобактериальных препаратов у пациентов; контролировал результаты проведенного хирургического лечения в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах, участвовал в мероприятиях по ликвидации послеоперационных осложнений во всех периодах наблюдения пациентов. Полученные автором обоснованные выводы нашли свое отражение в опубликованных научных статьях, были представлены на научно-

практических конференциях, а также внедрены в практическую деятельность. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

Связь темы диссертационной работы с планом научных работ организации

Диссертационная работа является фрагментом научно-исследовательской работы ФГБНУ «ЦНИИТ» № 123061500079-0 «Особенности хирургического лечения больных с сочетанным поражением легких туберкулезными и нетуберкулезными микобактериями» (2022–2025 гг).

Публикации результатов исследования

По материалам диссертационного исследования опубликованы 10 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных научных результатов диссертации, из них 3 статьи с результатами диссертационного исследования, 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 210 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав материалов и методов исследования, трех глав собственных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, библиографического указателя, включающего 238 источников, из которых 77 отечественных и 161 иностранный. Диссертация иллюстрирована 40 таблицами, 45 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проанализированы результаты 150 лечебно-диагностических/лечебных операций, выполненных у 145 пациентов, находившихся на лечении в хирургическом отделе ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2016 по 2023 гг. Тип исследования: ретроспективно-проспективное когортное закрытое (когортный тип дизайна исследования STROBE).

Общие критерии включения:

- возраст ≥ 18 лет;
- подписание пациентами Информированного согласия для участия в исследовании.

Общие критерии невключения:

- наличие сопутствующей патологии различных органов и систем в стадии декомпенсации, ведущее к невозможности выполнения торакальных хирургических вмешательств различного объема;

- наличие ВИЧ-инфекции.

Все пациенты разделены на 3 группы в соответствии с целью и задачами исследования.

В группу 1 ($n = 44$) включены пациенты с исходным диагнозом код A16.0 по МКБ-10 и диагнозом МЛ, установленным при исследовании операционного материала (мужчины – 43,2% (19/44), женщины – 56,8% (25/44), средний возраст $41,3 \pm 14,4$ лет).

В группу 2 ($n = 64$) включены пациенты, с МЛ, установленным до операции и перенесшие хирургическое лечение МЛ (мужчины – 46,9% (30/64), женщины – 53,1% (34/64), средний возраст $46,8 \pm 12,9$ лет). Диагноз «МЛ» был установлен в соответствии с диагностическими критериями Британского торакального общества (2017), и разработанным дополнительным критерием: при одновременном обнаружении кислотоустойчивых микроорганизмов (КУМ) и подтверждении их принадлежности к НТМБ с использованием МГМ в одном образце операционного материала.

В группу 3 ($n = 37$) включены пациенты с сочетанной патологией ТБ-МЛ и перенесшие хирургическое лечение по поводу ТБ-МЛ. В этой группе критериями включения были: а) хирургическое лечение ТБ после окончания курса химиотерапии ТБ и наличие НТМБ в мокроте и/или бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) и/или операционного материала; б) хирургическое лечение МЛ и МБТ выделены из мокроты, БАЛ и/или операционном материале; в) отсутствие верифицированного диагноза и МБТ + НТМБ выделены из операционного материала одновременно (мужчины – 64,9% (24/37), женщины – 35,1% (13/37), средний возраст $42 \pm 13,1$ лет).

Все пациенты, включенные в исследование, проходили комплексное обследование, включающее в себя обязательный диагностический минимум и дополнительные методы обследования перед плановым хирургическим вмешательством.

Проведен анализ клинических, лабораторных, рентгенологических, функциональных, эндоскопических данных пациентов в группах. Микробиологическое и МГ исследование диагностического материала включало: ЛЮМ, культивирование материала на жидкой питательной среде в системе ВАСТЕС MGIT-960 (BD, USA), ПЦР на выявление ДНК МБТК («Амплитуб-РВ», НПФ Синтол, Россия), ПЦР на выявление ДНК МБТК и ДНК НТМБ с одновременной видовой идентификации («Амплитуб-НТМБ-дифференциация», НПФ Синтол, Россия), идентификация до вида НТМБ на ДНК-стрипах

(Geno Type Mycobacterium CM\AS Hain Lifescience, Германия; для образцов, полученных от пациентов до 2019 г.). Проводилось морфологическое исследование образцов операционного материала с выделением основных морфологических изменений при ТБ (контрольная группа), ТБ-МЛ, МЛ. На основании результатов исследования выявлены факторы риска, ассоциированные с развитием бронхоплевральных осложнений и построена прогностическая модель (Рисунок 1).

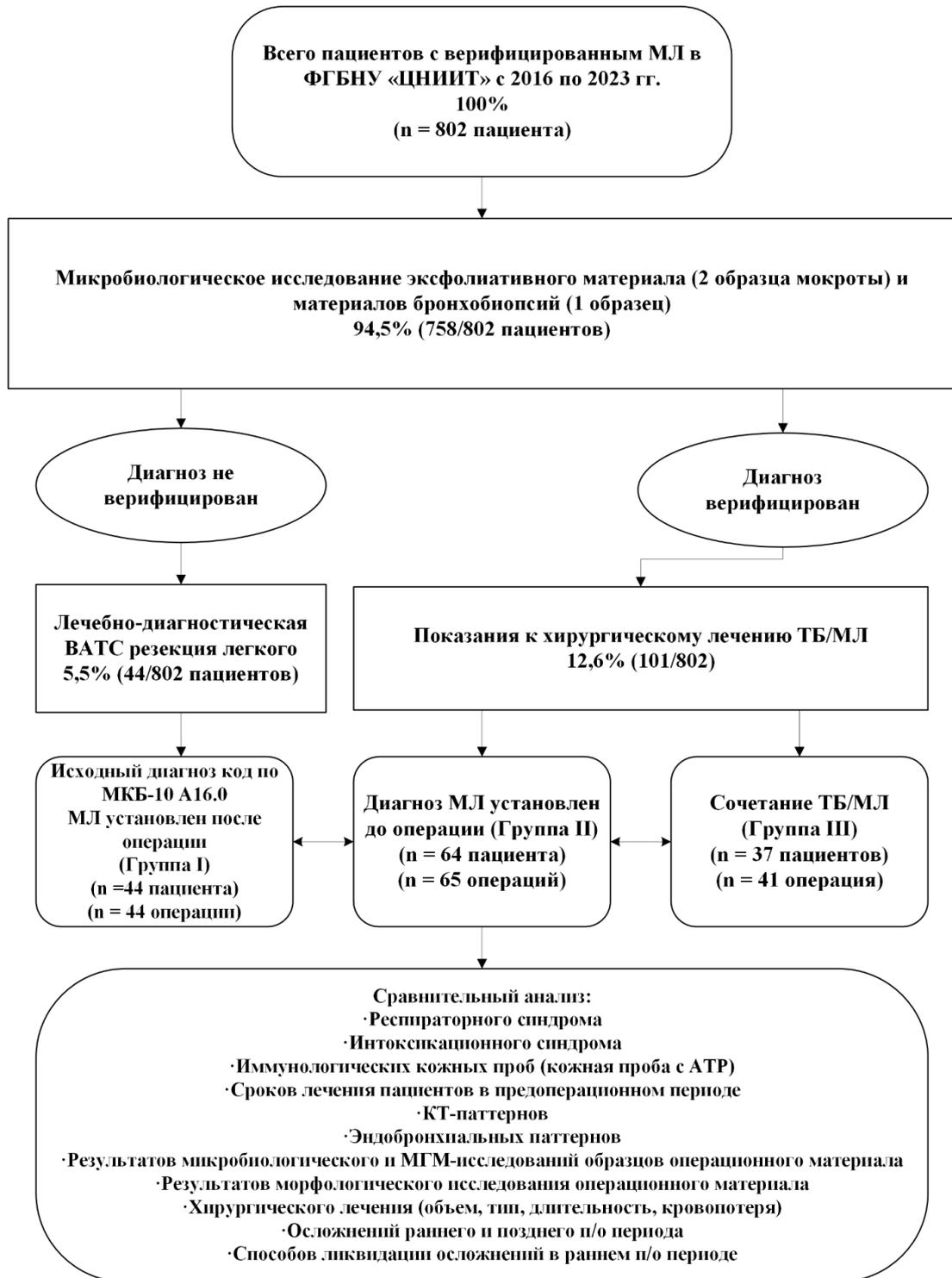


Рисунок 1 – Дизайн исследования

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения задачи 1 проведен анализ клинических форм туберкулеза при обращении в ФГБНУ «ЦНИИТ» пациентов с ТБ без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз «МЛ», и результатов их клинического, лабораторного, функционального, рентгенологического и эндоскопического обследования. Установлено, что наиболее часто изменения в легких были ошибочно расценены как – «туберкулема» – 40,9% случаев (18/44) и «инфильтративный туберкулез» – 25,0% случаев (11/44). Другие направительные диагнозы были установлены в единичных случаях: «очаговый туберкулез» – 13,6% (6/44), «диссеминированный туберкулез» – 6,9% (3/44), «кавернозный туберкулез» – 4,5% (2/44), «образование неясного генеза» – 4,5% (2/44), «осумкованная эмпиема плевры» – 2,3% (1/44), «фиброзно-кавернозный туберкулез» – 2,3% (1/44) (Рисунок 2).

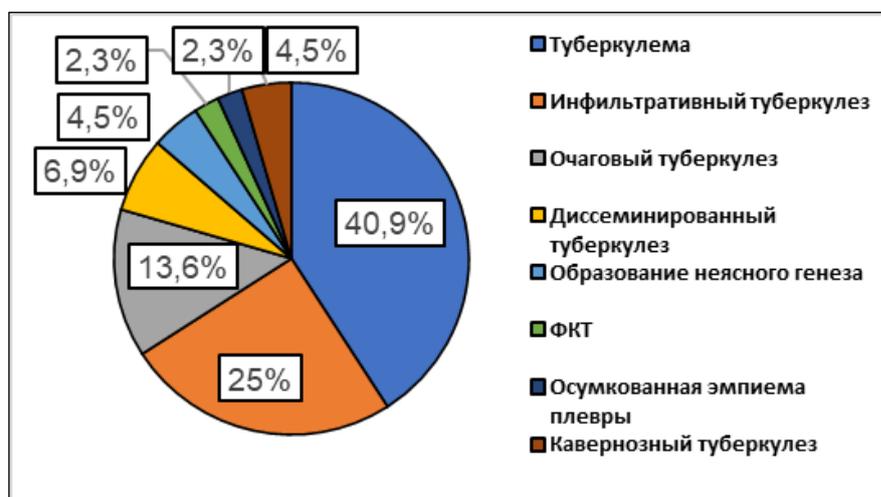


Рисунок 2 – Структура направительных диагнозов пациентов группы 1

При анализе клинических данных пациентов группы 1 было установлено: низкая частота респираторных жалоб (кашель с мокротой – 31,8% (14/44), одышка – 13,6% (6/44), проявлений интоксикационного синдрома (повышение температуры тела (37,1–41 °С) – 20,5% (9/44), лейкоцитоз – 4,5% (2/44), ускорение СОЭ – 13,6% (6/44)) и нарушений функции внешнего дыхания (рестриктивный синдром – 2,3% (1/44), обструктивный синдром – 15,9% (7/44)), наиболее часто, по данным КТ ОГК, определялся ограниченный патологический процесс (узелковое образование легких – 84,1% (37/44)) (Рисунок 3), а эндобронхиальная патология наблюдалась лишь в 18,2% (8/44).



Рисунок 3 – Основной КТ-паттерн пациентов группы 1– округлое узелковое образование верхней доли левого легкого (S1-2)

Для решения задачи 2 был проведен анализ информативности микробиологических (ЛЮМ, посев) и молекулярно-генетических методов (ПЦР) в этиологической верификации МЛ, спектра выделенных НТМБ у пациентов с ТБ без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз «МЛ» (группа 1).

У пациентов группы 1 при исследовании нативного операционного материала среди методов этиологической верификации МЛ наиболее информативным является МГМ – 81,8% (36/44) обнаружение ДНК НТМБ по сравнению с культуральным (65,9% (29/44)) и ЛЮМ (77,3% (34/44)). Идентификации НТМБ до вида достигнута в 90,9% (40/44) -медленнорастущие НТМБ, из них *M.avium complex*– в 38,6%(17/44), *M.xenopi* – 27,3% (12/44) и *M.kansasii* – 22,7% (10/44), в единственном случае –*M.malmoense* – 2,3% (1/44).

Решение задачи 3 было получено посредством анализа проведенной в предоперационном периоде медикаментозной терапии, объема и типа резекции легкого, интраоперационных характеристик у пациентов группы 1.

Установлено, что в половине наблюдений ПТТ у пациентов не проводилась – 52,4% случаев (23/44), в более трети наблюдений – 34,0% (15/44) – проводилась ПТТ по 3 РХТ, в единичных наблюдениях были проведены курсы неспецифической антибиотикотерапии – 13,6% (6/44) (Рисунок 4).

В структуре проведенных операций у пациентов группы 1 преобладали атипичные резекции легких – 84,1% (37/44), среди которых преобладали атипичные сегментарные резекции – 68,2% случаев (30/44). Другие виды операций имели место в единичных случаях: анатомическая сегментарная и комбинированная резекции – по 6,8% (3/44) случая соответственно на каждый вид операции, плеврэктомия – в 2,3% случаев (1/44) (Рисунок 5).

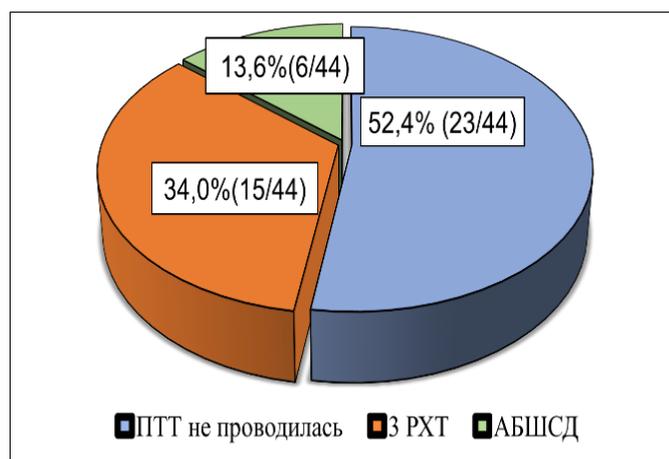


Рисунок 4 – Виды эмпирического лечения пациентов в группе 1

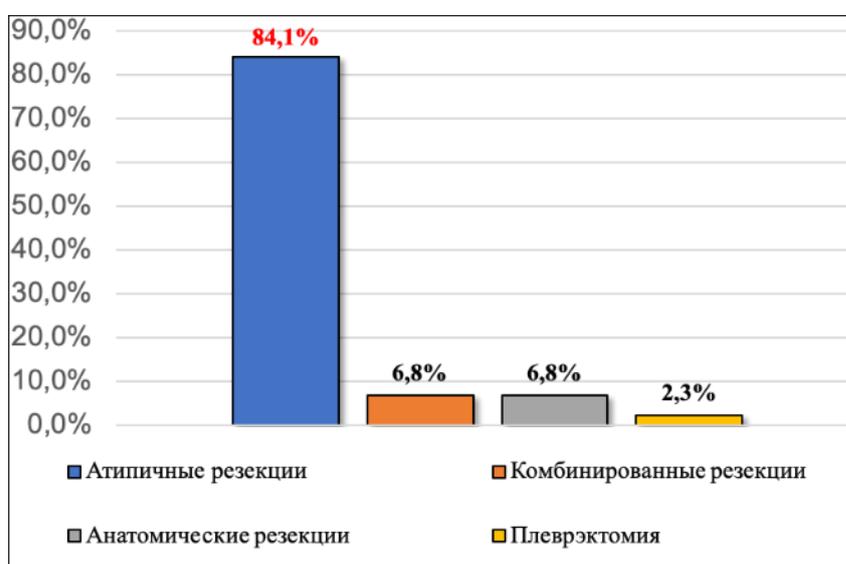


Рисунок 5 – Структура операций в группе 1

Продолжительность атипичной резекции легкого в среднем составила – $74,3 \pm 29,1$ мин. Кровопотеря варьировала от 5,0 мл до 540,0 мл и в среднем составила $22,5 \pm 15,0$ мл для атипичных сегментарных резекций. Средняя продолжительность дренирования составила $4,9 \pm 1,9$ дней. Интраоперационных осложнений раннего и позднего п/о периодов не было выявлено ни в одном случае.

Для решения задачи 4 была проведена сравнительная оценка патоморфологической картины при исследовании операционного материала у пациентов с ТБ, сочетанием «ТБ-МЛ», МЛ.

Проведено сравнительное патоморфологическое исследование образцов материала пациентов с ТБ (контрольная группа, $n = 20$), с сочетанием «ТБ-МЛ» ($n = 20$), с МЛ ($n = 20$). Установлено, что у пациентов при сочетании «ТБ-МЛ» превалировала высокая степень активности специфического воспаления, в то время как низкая степень активности специфического воспаления отмечалась значительно реже, чем в образцах

пациентов с ТБ (контрольная группа) – 15% против 70,0% ($p = 0,002$). Для ТБ, МЛ и сочетания «ТБ-МЛ» одинаково характерна была высокая частота выявления некротических гранулем – 90,0%, 85,0%, 95,0% ($p > 0,05$), эпителиоидно-клеточных и гистиоцитарных гранулем с гигантскими многоядерными клетками – 60,0%, 60,0%, 70,0% (Рисунок 6).

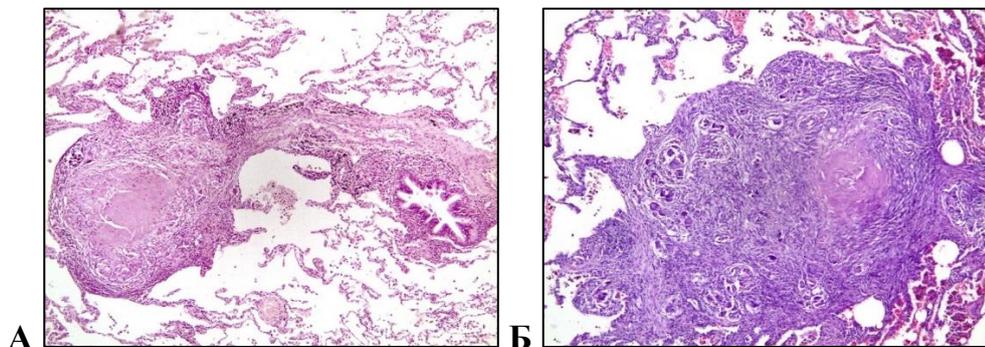


Рисунок 6 – Микропрепараты легкого. А: Перибронхиальная эпителиоидноклеточная гранулема с зоной фибриноидного некроза в центре. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$. Б: Конгломерат гранулем, состоящих преимущественно из гигантских многоядерных клеток, с зоной фибриноидного некроза в центре. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

Решение задачи 5 получено путем анализа клинических, лабораторных, функциональных, рентгенологических и эндоскопических данных, проведенной в предоперационном периоде медикаментозной терапии и выполненного хирургического лечения (объем и тип резекции легкого, интраоперационных характеристик) у пациентов с сочетанием «ТБ-МЛ» (группа 3) и МЛ (установлен до операции) (группа 2).

При анализе данных комплексного обследования в предоперационном периоде установлено, что для пациентов групп 2 и 3 было характерным наличие: респираторных жалоб – в 56,3% и 68,2% соответственно ($p > 0,05$); лейкоцитоза – в 9,4% и 21,6% ($p > 0,05$), ускорения СОЭ – в 32,8% и 37,8% ($p > 0,05$); полостных изменений по данным КТ ОГК – в 46,9% и 59,5% (22/37) ($p > 0,05$), БЭ – в 14,9% и 15,5% ($p > 0,05$); бронхообструктивных вентиляционных нарушений – в 65,6% и 54,0% ($p > 0,05$), смешанных вентиляционных нарушений – в 10,9% и 16,2% ($p > 0,05$), патологии трахеобронхиального дерева по данным ВБС – в 75,6% и 68,4% ($p > 0,05$) без статистически значимых различий (Рисунок 7, Рисунок 8).

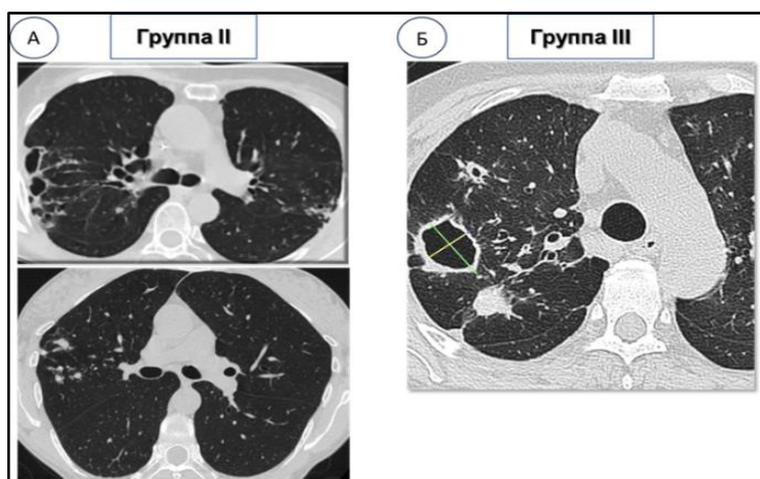


Рисунок 7 – Основные КТ-паттерны пациентов с МЛ и сочетанием «ТБ-МЛ», включенных в исследование (аксиальные проекции, КТ ОГК с шагом 1,0 мм). А: БЭ в верхней доле правого легкого (S2) с очагами обсеменения в S1,2 обоих легких на фоне фиброзных изменений у пациента группы 2 (БЭ форма МЛ); Б: множественные полостные изменения с очагами отсева в S1,S2 справа на фоне фиброзных изменений у пациента группы 3 (полостная форма при сочетании «ТБ-МЛ»)

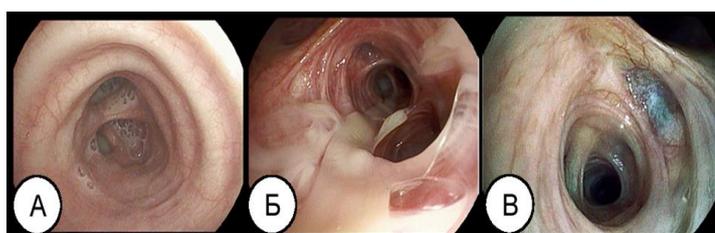


Рисунок 8 – Проявления эндобронхиальной патологии у пациентов групп 2 и 3 при бронхоскопии. А, Б: диффузный гнойный бронхит с дренированием секрета гнойного характера; В: атрофический деформирующий бронхит с участком рубцовой пигментации слизистой в режиме NBI (narrow band imaging)

При анализе проведенной в предоперационном периоде медикаментозной терапии у пациентов группы 2 установлено, что несмотря на курс соответствующей ЛЧ НТМБ антимикобактериальной терапии у 60,0% (6/10) пациентов развились осложнения в п/о периоде. Пациенты группы 3 получали ПТТ в соответствии с данными ЛЧ МБТ только в 43,0% (16/37) и в 90,0% (10/11) осложненных случаев терапия проводилась без учета данных о ЛЧ НТМБ. При этом отмечено, что что эмпирическая ПТТ проводилась примерно в трети случаев каждой из групп (33% и 32% соответственно).

Сравнительный анализ объемов проведенных резекции легких показал, что в группе 2 преобладали операции малого объема (сегментарные резекции) – 61,5%, тогда как в группе 3 преобладали операции большого объема – 68,3%. Сравнительный анализ типов выполненных операций показал, что доля атипичных сегментарных резекций у пациентов группы 2 и 3 составила 44,6% и 22,0% соответственно ($p < 0,031$). В группе 2 достоверно чаще по сравнению с пациентами группы 3 проводились лобэктомии – 15,4%

против 2,4% соответственно ($p < 0,05$), в то время как у пациентов группы 3, достоверно преобладали комбинированные резекции – 41,5% против 20,0% соответственно ($p < 0,017$), чаще выполнялись повторные резекции – 17,1% против 3,1% легких соответственно ($p > 0,05$) и только у этих пациентов проводились плевропневмонэктомии (или доудаления легкого по типу плевропневмонэктомии) (17,1% (9,8%)) (Рисунок 9). Медиана продолжительности операций (мин) у пациентов группы 3 значимо превышала таковую среди пациентов группы 2: $156 \pm 72,0$ мин против $124,0 \pm 54,0$ мин ($p < 0,01$) соответственно; медиана интраоперационной кровопотери (мл) среди пациентов группы 3 была также значимо большей: $221,2 \pm 251,8$ мл против $90,1 \pm 15,0$ мл ($p < 0,01$) соответственно.



Рисунок 9 – Фотографии операционного материала (макропрепараты) при МЛ и ТБ-МЛ. А: узелковая форма МЛ, макропрепарат VATS атипичной резекции S1, S2 правого легкого. Определяется инкапсулированный казеоз; Б: БЭ форма МЛ, препарат VATS верхней лобэктомии левого легкого. На фоне фиброза легочной паренхимы – множественные мешотчатые БЭ с гнойным содержимым; В: сочетание ТБ и МЛ (фиброзно-кавернозный ТБ легких в сочетании с МЛ неуточненным), препарат VATS верхней лобэктомии левого легкого. Визуализируется толстостенная фиброзная каверна, частично санированная, в структуре стенки каверны – множественные участки инкапсулированного казеоза

Задача 6 была решена посредством оценки эффективности хирургического лечения пациентов с сочетанием «ТБ-МЛ» (группа 3) и МЛ (группы 1 и 2) (ранний, поздний, отдаленный п/о периоды), выявления факторов, потенциально ассоциированных с риском развития бронхоплевральных осложнений в п/о периоде.

Для оценки эффективности хирургического лечения пациентов с МЛ (группы 1 и 2) и при сочетании «ТБ-МЛ» (группа 3) в ближайшем и отдаленном п/о периодах среди пациентов в группах сравнения была проанализирована частота возникших осложнений. Так, в группах 2 и 3 были зафиксированы осложнения раннего п/о периода (21 сутки) с частотой 15,6% (10/64) и 16,2% (6/37) соответственно. Только среди пациентов группы 3 зафиксированы осложнения позднего п/о периода – 13,5% (5/37). Установлено, что все осложнения были успешно купированы без статистически значимых различий между способами их ликвидации, летальные исходы не зафиксированы. В ближайшем периоде (ранний и поздний п/о периоды) с учетом полной ликвидации осложнений эффективность

хирургического лечения у этих пациентов составила – 100%. В отдаленном периоде (1–7 лет) эффективность хирургического лечения в сравниваемых группах составила: 100%, 98,2% и 90,6% соответственно (Рисунок 10, Рисунок 11).



Рисунок 10 – Ликвидация осложнений раннего п/о периода у пациентов группы 2

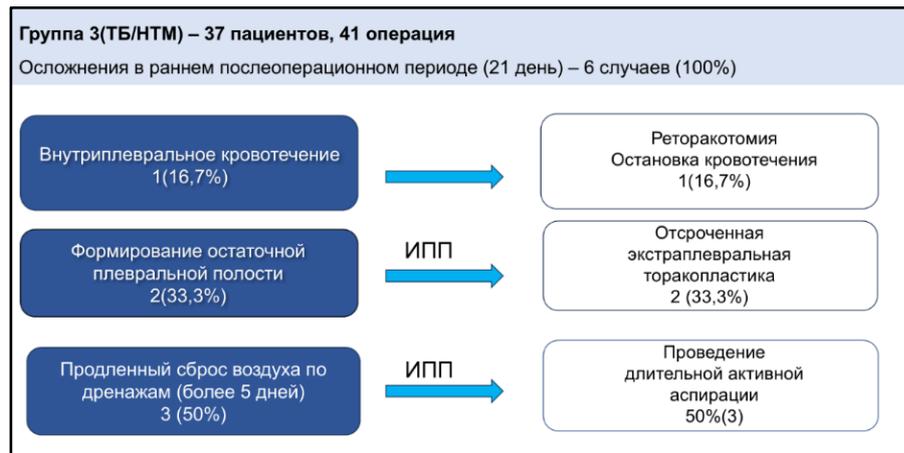


Рисунок 11 – Ликвидация осложнений раннего п/о периода у пациентов группы 3

При детальном анализе каждого случая возникших в раннем и позднем п/о периодах осложнений среди пациентов с установленным до операции МЛ и при сочетании «ТБ-МЛ» выделены факторы риска, потенциально ассоциированные с развитием бронхоплевральных осложнений. Проведенный многофакторный анализ показал, что статистически значимыми факторами риска развития бронхоплевральных осложнений являются: наличие эндобронхиальной патологии ($p < 0,0001$), курение в анамнезе ($p < 0,0009$), проведение комбинированной резекции легкого ($p < 0,0009$) и облитерация плевральной полости ($p < 0,0987$). Полученная прогностическая модель имеет удовлетворительную чувствительность (57,14%) и высокую специфичность (96,67%) (Рисунок 12, Таблица 1).

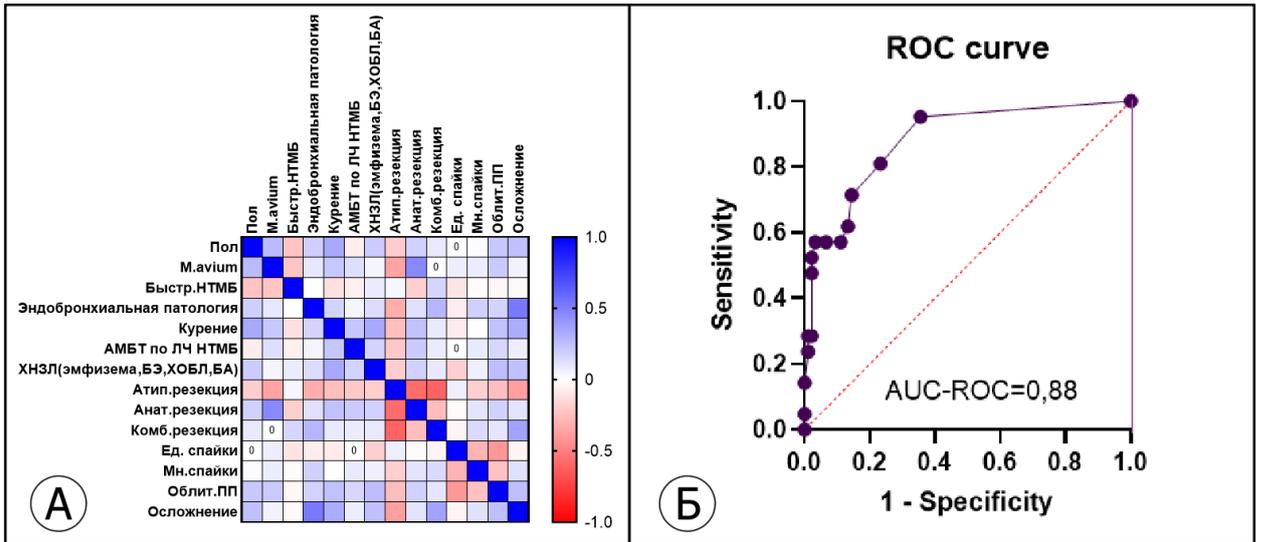


Рисунок 12 – А: графическое представление корреляционной матрицы. Примечание: Синим цветом обозначена прямая связь, красным цветом – обратная связь; Б: ROC-кривая прогностической модели. Показатели соответствия модели (Goodness of fit): Площадь под ROC-кривой составляет $0,88 \pm 0,04089$ с 95% ДИ 0,8008-0,9611, $p < 0,0001$, «cut-off» -0,5; R^2 (Tjur's R squared) = 0,3910

Таблица 1 – Классификационная таблица модели

Классификационная таблица	Предсказано 0 (нет осложнения)	Предсказано 1 (есть осложнение)	Всего случаев	Классифицированы корректно Абс. (%)
Наблюдаемые 0 (нет осложнения)	87 (TN)	3 (FP)	90	87 (96,67)
Наблюдаемые 1 (есть осложнение)	9 (FN)	12 (TP)	21	12 (57,14)
Всего	96	15	111	99 (89,19)

Примечание: TP (True Positives) – верно классифицированные случаи с осложнениями (истинно положительные случаи) – характеризует чувствительность; TN (True Negatives) – верно классифицированные случаи без осложнений (истинно отрицательные случаи) – характеризует специфичность; FN (False Negatives) – случаи с осложнениями, классифицированные как случаи без осложнений (ложно отрицательные случаи); FP (False Positives) – случаи без осложнений, классифицированные как случаи с осложнениями (ложно положительные случаи).

ВЫВОДЫ

1. В структуре клинических форм туберкулеза органов дыхания у пациентов без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен «микобактериоз легких», преобладали «туберкулемы» – 40,9% случаев и «инfiltrативный туберкулез легких» – 25,0% случаев. Другие клинические формы туберкулеза органов дыхания имели место в единичных случаях: «очаговый туберкулез» – 13,6%, «диссеминированный туберкулез» – 6,9%, «кавернозный туберкулез» – 4,5%, «осумкованная эмпиема плевры» – 2,3%, «фиброзно-кавернозный туберкулез легких» – 2,3%.

2. Для пациентов с туберкулезом органов дыхания без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен «микобактериоз легких», характерным было: низкая частота клинических проявлений респираторного синдрома (кашель – 31,8%, одышка – 13,6%), лейкоцитоза – 4,5%, ускорения СОЭ – 13,6%, нарушений функции внешнего дыхания (рестриктивный синдром – 2,3%, обструктивный синдром – 15,9%), низкая частота патологических изменений трахеобронхиального дерева – 18,2%. Среди рентгенологических паттернов по данным КТ ОГК преобладали узелковые образования – 84,1% против полостных образований – 13,6% и гидроторакса – 2,3%.

3. В дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких у пациентов с этиологически и морфологически неподтвержденным диагнозом наиболее информативным методом этиологической верификации при исследовании нативного операционного материала является молекулярно-генетический – 81,8% обнаружение ДНК НТМБ по сравнению с культуральным (65,9%) и люминесцентной микроскопией (77,3%). Идентификация нетуберкулезных микобактерий до вида достигнута в 90,9% – медленно растущие НТМБ, из них *M. avium complex* – в 38,6%, *M. xenopi* – 27,3% и *M. kansasii* – 22,7%, в единственном случае – *M. malmoense* – 2,3%.

4. Результаты патогистологического исследования операционного материала показали, что у пациентов при сочетании «туберкулез – микобактериоз легких» превалировала высокая степень активности специфического воспаления, в то время как низкая степень активности специфического воспаления отмечалась значительно реже, чем в образцах пациентов с туберкулезом легких (контрольная группа) – 15% против 70,0% ($p = 0,002$). Для туберкулеза легких (контрольная группа), сочетания «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериоза легких была одинаково характерна высокая частота выявления некротических гранулем – 90,0%, 95,0%, 85,0% ($p > 0,05$), эпителиоидно-клеточных и гистиоцитарных гранулем с гигантскими многоядерными клетками – 60,0%, 70,0%, 60,0% ($p > 0,05$).

5. Установлено, что для пациентов с микобактериозом легких (верифицирован до операции) и сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» было характерным наличие: респираторных жалоб – в 56,3% и 68,2% соответственно ($p > 0,05$); лейкоцитоза – в 9,4% и 21,6% ($p > 0,05$), ускорения СОЭ – в 32,8% и 37,8% ($p > 0,05$); бронхообструктивных вентиляционных нарушений – в 65,6% и 54,0% ($p > 0,05$), смешанных вентиляционных нарушений – в 10,9% и 16,2% ($p > 0,05$), патологии трахеобронхиального дерева по данным ВБС – в 75,6% и 68,4% ($p > 0,05$) без статистически значимых различий.

6. Установлено, что у пациентов без этиологической и морфологической верификации диагноза «туберкулез», которым после операции был установлен «микобактериоз легких», и пациентов с микобактериозом легких, верифицированным до операции, преобладали операции малого объема (< 3 сегментов) – 90,9% и 61,5%. В противоположность – у пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» преобладали операции большого объема (> 3 сегментов) – 68,3% ($p < 0,003$).

7. Среди операций, после которых у пациентов с диагнозом «туберкулез без этиологической и морфологической верификации» был установлен «микобактериоз легких», преобладали атипичные резекции легкого – 84,1%. Установлено, что у пациентов с микобактериозом легких, верифицированным до операций, часто проводились атипичные резекции легких – 44,6%, и лобэктомии, по сравнению с пациентами при сочетании «туберкулез-микобактериоз легких» – 15,4% против 2,4% соответственно ($p < 0,05$). Хирургическое лечение пациентов с сочетанием «туберкулез-микобактериоз легких» по сравнению с таковым у пациентов при верифицированном до операции диагнозом «микобактериоз легких» характеризовалось высокой долей комбинированных резекций легкого – 41,5% против 20,0% соответственно ($p < 0,017$), повторных резекций легкого – 17,1% против 3,1% соответственно ($p > 0,05$). Плевропневмонэктомии или доудаления легкого по типу плевропневмонэктомии были выполнены только в группе пациентов «туберкулез – микобактериоз» легких: 17,1% и 9,8%, соответственно.

8. У пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» медиана продолжительности операций (мин) значительно превышала таковую по сравнению с пациентами с микобактериозом легких, верифицированным до операции (мин): $156 \pm 72,0$ мин против $124,0 \pm 54,0$ мин ($p < 0,01$) соответственно, так же, как и медиана интраоперационной кровопотери (мл): $221,2 \pm 251,8$ мл против $90,1 \pm 15,0$ мл ($p < 0,01$) соответственно.

9. Установлено, что у пациентов с туберкулезом органов дыхания без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен «микобактериоз легких», отсутствие в предоперационном периоде более чем в половине случаев (52,0%) антимикобактериальной терапии не отразилось негативно на течении послеоперационного периода – в 100% наблюдений осложнений не было. В то время как у пациентов с микобактериозом легких, верифицированным до операции, несмотря на курс соответствующей ЛЧ НТМБ терапии в 60,0% случаев развились послеоперационные осложнения. Среди пациентов с сочетанием «туберкулез –

микобактериоз» легких в 90,0% случаев с послеоперационными осложнениями терапия проводилась без учета данных о ЛЧ НТМБ.

10. Осложнения раннего послеоперационного периода наблюдались только у пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких, верифицированным до операции: 16,2% и 15,6% и, соответственно ($p > 0,05$). Осложнения позднего послеоперационного периода зафиксированы лишь у пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» – 13,5%. При этом, все осложнения были успешно купированы без статистически значимых различий между способами их ликвидации, летальные исходы не зафиксированы. В ближайшем периоде (ранний и поздний послеоперационные периоды) с учетом полной ликвидации осложнений эффективность хирургического лечения в группах данных пациентов составила – 100%. В отдаленном периоде (1–7 лет) эффективность хирургического лечения в сравниваемых группах составила: 100%, 98,2% и 90,6% соответственно.

11. Установлено, что наличие у пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких: эндобронхиальной патологии ($p < 0,0001$), курения в анамнезе ($p < 0,0009$), проведение комбинированной резекции легкого ($p < 0,0009$) и облитерации плевральной полости ($p < 0,0987$) являются факторами, ассоциированными с риском развития бронхоплевральных осложнений раннего и позднего послеоперационного периодов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Фтизиатрам необходимо иметь повышенную настороженность в отношении микобактериоза легких у пациентов с рентгенологическими находками в виде узелковых образований (особенно единичных, трактуемых как «туберкулема») при отсутствии выраженной респираторной симптоматики, минимальных лабораторных изменениях и отсутствии этиологической верификации туберкулеза.

2. В дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких для этиологической верификации диагноза фтизиатрам целесообразно отдавать приоритет молекулярно-генетическому исследованию (ПЦР) нативного операционного материала, как наиболее чувствительному и быстрому методу (81,8% эффективность против 65,9% при культуральном исследовании).

3. При выделении микобактерий необходимо проводить идентификацию до вида, так как от этого зависит дальнейшая тактика лечения. Преобладание медленно растущих микобактерий (*M. avium complex*, *M. xenopi*, *M. kansasii*) диктует необходимость наличия в лаборатории соответствующего оснащения.

4. У пациентов с верифицированным сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» терапия должна назначаться с учетом данных лекарственной чувствительности обоих возбудителей. Назначение терапии без учета ЛЧ НТМБ (что наблюдалось в 90% осложненных случаев) недопустимо и приводит к высокому риску послеоперационных осложнений.

5. Торакальные хирурги при планировании оперативного вмешательства у пациентов при сочетании «туберкулез – микобактериоз легких» или микобактериозе легких должны учитывать:

А. При отсутствии этиологической верификации диагноза у пациентов с рентгенологическими находками в виде узелковых, полостных образований в легких (особенно единичных, трактуемых как «туберкулема») при отсутствии выраженной респираторной симптоматики, минимальных лабораторных изменениях следует отдавать предпочтение малоинвазивным органосохраняющим операциям (сегментарные атипичные резекции), которые показали свою эффективность и низкую частоту осложнений в группе пациентов с неверифицированным туберкулезом.

Б. При сочетании «туберкулез – микобактериоз легких» следует быть готовым к выполнению более объемных и технически сложных резекций (комбинированные резекции, лобэктомии), а также к повышенному риску интраоперационной кровопотери и необходимости повторных вмешательств.

6. Профилактика бронхоплевральных осложнений: для снижения риска послеоперационных осложнений (бронхиальных свищей, несостоятельности культи бронха) необходимо уделять особое внимание пациентам с выявленными факторами риска: курение в анамнезе, наличие эндобронхиальной патологии, необходимость выполнения комбинированной резекции. Таким пациентам показаны усиленные меры профилактики и пристальное наблюдение в послеоперационном периоде.

7. В ведении пациентов при сочетании «туберкулез – микобактериоз легких» необходимо междисциплинарное взаимодействие (консилиум хирурга, фтизиатра, пульмонолога):

- решение о целесообразности и объеме оперативного вмешательства, а также о пред- и послеоперационной химиотерапии должно приниматься коллегиально на консилиуме с участием торакального хирурга, фтизиатра, пульмонолога и при необходимости врача-микробиолога;

- учитывая риск осложнений в позднем послеоперационном периоде (особенно у пациентов с сочетанием «туберкулез-микобактериоз легких» – 13,5%), необходимо обеспечить длительное диспансерное наблюдение за данными пациентами после

операции для своевременного выявления и коррекции возможных рецидивов или осложнений.

Внедрение данных рекомендаций в клиническую практику позволит улучшить результаты дифференциальной диагностики туберкулеза и микобактериоза легких и лечения пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких, снизив частоту интра- и послеоперационных осложнений.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Карпина, Н. Л. Этиологическая верификация микобактериоза легких при исследовании операционного материала у пациентов с диагнозом А16.0 – реальная практика / Н. Л. Карпина, **М. В. Чащина**, А. Д. Егорова [и др.] // Вестник ЦНИИТ. – 2023. – № 4 (7). – С. 46–56.*

2. Чащина, М. В. Современная хирургическая тактика при микобактериозе легких и сочетанной микобактериальной инфекции (микобактериоз/ туберкулез легких) / М. В. Чащина, С. С. Садовникова, Н. Л. Карпина [и др.] // Врач. – 2024. – № 12. – С. 59–66.*

3. Садовникова, С. С. Клинические аспекты сочетанной микобактериальной инфекции в хирургической практике / С.С. Садовникова, **М.В. Чащина**, Н.Л. Карпина, Т.Г. Смирнова, В.К. Алиев, М.А. Багиров [и др.] // Вестник ЦНИИТ. – 2024. – № 2 (8). – С. 64–73.*

4. Садовникова, С. С. Этапное хирургическое лечение полиморбидного пациента с сочетанной микобактериальной инфекцией и раком легкого / С.С. Садовникова, В.К. Алиев, М.В., **М.В. Чащина**, Н.Л. Карпина, А.С. Зайцева, М.А. Багиров [и др.] // Вестник ЦНИИТ. – 2024. – №4. – С.87–94.*

5. Чащина, М.В. Дифференциальная диагностика кокцидиоидомикоза, манифестированного периферическим образованием легкого / М.В. Чащина, С.С. Садовникова, Я.О. Чесалина, В.Е. Бригиневич, М.А. Багиров [и др.] // Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2024. – №8. – С. 77–85.*

6. Чащина, М.В. Анализ клинико-рентгенологических форм у пациентов с микобактериозом легких, верифицированным по данным операционного материала / М.В. Чащина, Н.Л. Карпина, С.С. Садовникова, Д.В. Донченко, М.А. Багиров [и др.] // Радиология-2024: Материалы XVIII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов. Москва. – 2024. – С. 148–149.

7. Чащина, М.В. Анализ клинических форм туберкулеза в сочетании с микобактериозом легких у пациентов хирургического профиля / М.В. Чащина, С.С. Садовникова, Н.Л. Карпина, Д.В. Донченко, М.А. Багиров [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. – 2024. – С. 216.

8. Чащина, М.В. Анализ клинических форм туберкулеза и структуры хирургических вмешательств у пациентов при сочетании туберкулеза и микобактериоза легких / М.В. Чащина, С.С. Садовникова, Н.Л. Карпина, Т.Г. Смирнова, М.А. Багиров [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2024. – Т. 12, № 2(46). – С. 92–93.

9. Чащина, М.В. Микобактериоз легких: структура хирургических вмешательств / М.В. Чащина // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2024. – № S2. – С. 212–213.

10. Чащина, М.В. Роль хирургических вмешательств в верификации микобактериоза легких в реальной клинической практике / М.В. Чащина // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2023. – № S1. – С. 107–108.

***журналы из перечня ВАК**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АМБТ – антимикобактериальная терапия
БАС – бронхоальвеолярный смыв
БС – бронхиальный смыв
БЭ – бронхоэктазы
ВАТС – видеоассистированная торакоскопия
ВБС – видеобронхоскопия
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
(ж)БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж
ИПП – искусственный пневмоперитонеум
КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки
КУМ – кислотоустойчивые микроорганизмы
ЛУ – лекарственная устойчивость
ЛЧ – лекарственная чувствительность
МБТ – микобактерии туберкулеза
МБТК – микобактерии туберкулезного комплекса
МГМ – молекулярно-генетические методы
МЛ – микобактериоз легких
МЛУ – множественная лекарственная устойчивость
НТМБ – нетуберкулезные микобактерии
ОПП – остаточная пострезекционная полость
ПОЛ – периферические образования легких
п/о – послеоперационный (период)
ПТТ – противотуберкулезная терапия
ПЦР – полимеразно-цепная реакция
РХТ – режим химиотерапии
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ТБ – туберкулез легких
ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость
ЭПСИ – экстраплевральный силиконовый имплант
МАС – *Mycobacterium avium complex*
MGIT – *Mycobacteria Growth Indicator Tube*