

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

*На правах рукописи*

Асоян Генрик Арменович

**Комплексное хирургическое лечение распространенного деструктивного  
туберкулеза легких с применением инновационной технологии при  
пневмонэктомии**

3.1.9. Хирургия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук  
Багиров Мамед Адilович

**Научный консультант:**

доктор биологических наук, профессор  
Лепеха Лариса Николаевна

Москва – 2026

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ВВЕДЕНИЕ .....                                                                                                                                                                                  | 4  |
| ГЛАВА 1. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОГО<br>ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ. СОВРЕМЕННЫЕ<br>ПОДХОДЫ К ОБРАБОТКЕ КУЛЬТИ ГЛАВНОГО БРОНХА ПРИ<br>ПНЕВМОНЭКТОМИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) ..... | 12 |
| 1.1 Возможности хирургического лечения туберкулеза, вызванного<br>возбудителями с множественной и широкой лекарственной устойчивостью .....                                                     | 12 |
| 1.2 Лечение «разрушенного легкого» .....                                                                                                                                                        | 14 |
| 1.3 Бронхоплевральный свищ и несостоятельность культи главного бронха .....                                                                                                                     | 16 |
| 1.3.1 Факторы риска развития и основные направления профилактики и<br>лечения бронхоплеврального свища .....                                                                                    | 16 |
| 1.3.2 Анализ влияния туберкулеза ВГЛУ на риск развития НКГБ после<br>пневмонэктомии .....                                                                                                       | 19 |
| 1.3.3 Результаты клинических исследований по оценке эффективности<br>хирургического лечения и методов профилактики несостоятельности культи<br>главного бронха .....                            | 20 |
| 1.4 Применение лазерного излучения при выполнении пневмонэктомий .....                                                                                                                          | 26 |
| 1.5 Выводы по главе .....                                                                                                                                                                       | 29 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....                                                                                                                                                  | 31 |
| 2.1 Организация и дизайн исследования .....                                                                                                                                                     | 31 |
| 2.2 Методы исследования .....                                                                                                                                                                   | 33 |
| 2.3 Методы лечения .....                                                                                                                                                                        | 37 |
| 2.4 Статистическая обработка полученных данных .....                                                                                                                                            | 45 |
| 2.5 Характеристика клинического материала .....                                                                                                                                                 | 45 |
| 2.5.1 Результаты функциональных методов исследований .....                                                                                                                                      | 51 |
| 2.5.2 Результаты эндоскопии .....                                                                                                                                                               | 53 |
| 2.5.3 Результаты лабораторных исследований .....                                                                                                                                                | 55 |

|                                                                                                            |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 2.6 Результаты хирургического лечения больных распространенным деструктивным туберкулезом легких .....     | 58  |
| 2.6.1 Гистологическая характеристика операционного материала.....                                          | 59  |
| 2.7 Выводы по главе 2.....                                                                                 | 63  |
| ГЛАВА 3. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗОНЫ РЕЗЕКЦИИ ГЛАВНОГО БРОНХА И ЛИМФОУЗЛОВ ПАРАКУЛЬТЕВОЙ ЗОНЫ..... | 66  |
| 3.1 Морфологическая характеристика зоны резекции главного бронха .....                                     | 66  |
| 3.2 Структурно-функциональная характеристика субкаринарных лимфатических узлов паракультевой зоны .....    | 72  |
| 3.2.1 Особенности топографии и размеры лимфоузлов.....                                                     | 72  |
| 3.2.2 Морфологическая характеристика лимфоузлов паракультевой области.....                                 | 73  |
| 3.3 Выводы по главе 3 .....                                                                                | 92  |
| ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ .....                     | 94  |
| 4.1 Характеристика послеоперационного периода.....                                                         | 95  |
| 4.2 Характеристика исходов лечения и отдаленного периода после операции через 6 месяцев .....              | 98  |
| 4.3 Выводы по главе 3 .....                                                                                | 117 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....                                                                                           | 119 |
| ВЫВОДЫ .....                                                                                               | 127 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....                                                                             | 129 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....                                                             | 131 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....                                                                                     | 133 |

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Туберкулез является острой медико-социальной проблемой для здравоохранения многих стран, в том числе и для Российской Федерации. В нашей стране в течение последних десятилетий наряду со снижением заболеваемости туберкулезом и смертности от него неуклонно нарастает количество больных с широкой/множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) [7, 31, 45, 143]. Почти половина случаев лекарственно-устойчивого туберкулеза приходится на три страны: Индию (24%), Китай (13%) и Российскую Федерацию (10%). При этом эффективность лечения данной категории больных составляет в среднем 60%, тогда как для достижения эпидемиологического благополучия эта величина должна достигать не менее 75% [34, 49, 106].

В связи с ограничением возможностей медикаментозного лечения у пациентов с МЛУ/ШЛУ возбудителя наиболее часто выявляются распространенные деструктивные формы заболевания [35, 90, 140]. У данной категории больных, несомненно, возрастает роль хирургических методов лечения. Ввиду значительной распространенности специфического процесса чаще всего им выполняется пневмонэктомия, которая применяется преимущественно при одностороннем процессе: распространенном фиброзно-кавернозном туберкулезе в одном легком с обсеменением, в разрушенном легком, а также при казеозной пневмонии с поражением двух или трех долей [21, 122, 144].

Тяжелым осложнением пневмонэктомии является несостоятельность культи главного бронха (НКГБ), которая нередко приводит к появлению бронхоплеврального свища. Как правило, НКГБ обусловлена дефектом швов, наложенных на культи главного бронха, что обеспечивает прохождение воздуха в плевральную полость, а экссудата – в бронхи и трахею [126, 151]. В некоторых клиниках данное осложнение развивается у 30% больных с распространенными формами МЛУ/ШЛУ туберкулеза легких после пневмонэктомии. НКГБ занимает

первое место в структуре послеоперационной летальности в торакальной хирургии и составляет 50–70% [59, 120, 95]. Таким образом, высокоактуальным является поиск методов профилактики и лечения бронхоплевральных осложнений при хирургическом лечении деструктивного туберкулеза легких.

### **Степень разработанности темы исследования**

При легочном туберкулезе в легочной паренхиме наблюдаются различные патологические изменения – от легочной инфильтрации до поражения паренхимы легкого [16, 110, 117]. Туберкулезная деструкция легочной ткани является одним из самых разрушительных последствий заболевания, при котором происходит уменьшение дыхательных объемов, прогрессирующее снижение функции легких, дыхательная и легочная недостаточность [36, 55, 109, 146].

Клиническое ведение пациентов с деструктивным туберкулезом остается сложной задачей из-за отсутствия официальных руководств по лечению [109]. Эффективным методом лечения этой формы заболевания, особенно при МЛУ/ШЛУ туберкулезе, является резекция легких [41, 120, 129]. Применение этого метода основано на том, что удаление активно размножающихся бацилл, очевидно, снижает общее количество микроорганизмов в легких. По разным данным, в толщине стенок полостей разрушающихся легких содержится от  $10^7$  до  $10^9$  микроорганизмов даже у больных с отрицательными результатами культурального исследования мокроты [61, 69, 128]. Поскольку эти области в меньшей степени подвергаются влиянию иммунной системы организма или противотуберкулезных препаратов, именно эти резервуары способствуют развитию лекарственной устойчивости МБТ [1, 112, 115].

В связи с этим пневмонэктомия при деструктивном туберкулезе имеет фундаментальное значение для улучшения клинических исходов у этой категории пациентов, однако недостатком этого подхода к лечению является риск развития послеоперационных осложнений, что увеличивает бремя необходимых затрат общественного здравоохранения на ведение этих пациентов и влияет на их выживаемость [121, 135].

Эффективность хирургического лечения непосредственно зависит от адекватной предоперационной подготовки, целью которой является скорейшее достижение относительной или полной стабилизации туберкулезного процесса [39, 59, 135]. В то же время частота применения хирургических методов в лечении туберкулеза остается на относительно низком уровне, до настоящего времени не выработаны рекомендации по лечению пациентов с деструктивным туберкулезом, отсутствуют алгоритмы профилактики и лечения осложнений при применении такого подхода.

По данным литературы, к настоящему времени предложено более пятидесяти модификаций ушивания культи главного бронха при пневмонэктомии [44, 134]. Однако данная проблема остается до конца не решенной, учитывая высокую частоту несостоятельности культи главного бронха.

Таким образом, актуальным остается создание алгоритма ушивания культи главного бронха при пневмонэктомии у больных с распространенным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. Вышеизложенное свидетельствует о высокой актуальности совершенствования и внедрения в клиническую практику новых подходов к лечению такого рода осложнений.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности комплексного хирургического лечения больных с распространенным лекарственно-устойчивым деструктивным туберкулезом легких путем применения инновационной технологии обработки культи главного бронха при пневмонэктомии.

### **Задачи исследования**

1. Изучить влияние интраоперационного применения технологии сочетанной обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП 30 и оригинальной методики бронхопластики лоскутом мембранозной стенки на длительность операции и кровопотерю.
2. Провести сравнительный анализ частоты и характера воспалительных изменений главного бронха у больных с распространенным деструктивным

лекарственно-устойчивым туберкулезом легких с показаниями к пневмонэктомии по данным бронхоскопического и морфологического исследования операционного материала.

3. Изучить гистологические изменения паракультовых лимфоузлов у больных с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких с показаниями к пневмонэктомии.

4. Оценить эффективность комплексного хирургического лечения с применением разработанной интраоперационной сочетанной технологии обработки культи главного бронха и диссекции лимфоузлов паракультовой зоны при пневмонэктомии у больных с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких.

### **Научная новизна**

Впервые показано, что разработанный алгоритм обработки культи главного бронха при пневмонэктомии у больных с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких не влияет на длительность операции и объем кровопотери.

Впервые показана морфологическая картина активности туберкулезного воспаления резецированной культи главного бронха при отсутствии эндоскопических признаков туберкулеза до пневмонэктомии у больных с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких.

Впервые показана связь между туберкулезным воспалительным процессом культи главного бронха и лимфоузлов паракультовой зоны у больных с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких.

Впервые изучена частота развития осложнений в послеоперационном периоде и продемонстрирована высокая клиническая эффективность хирургического лечения у больных с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких в комплексном лечении с

применением сочетанной обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП 30 и оригинальной методикой бронхопластики лоскутом мембранозной стенки культи главного бронха при пневмонэктомии.

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

Результаты работы свидетельствуют о патогенетической обоснованности применения метода обработки культи главного бронха с использованием лазерного излучения и диссекции лимфоузлов паракультевой зоны при выполнении пневмонэктомии у пациентов с распространенным деструктивным туберкулезом.

Предложен алгоритм выполнения процедуры сочетанной обработки культи главного бронха с использованием высокоэнергетического лазерного излучения и оригинальной методики бронхопластики лоскутом мембранозной стенки с одномоментной диссекцией лимфоузлов паракультевой зоны главного бронха после пневмонэктомии.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Применение технологии сочетанной обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером и методики бронхопластики лоскутом мембранозной стенки при выполнении пневмонэктомии является безопасным методом профилактики развития несостоятельности культи главного бронха.

2. У больных с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких возможны признаки специфического воспаления глубоких слоев стенки главного бронха при отсутствии эндобронхиальных специфических изменений по данным ВБС.

3. У больных с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких имеется связь между воспалительными изменениями в главном бронхе со стороны пораженного легкого и в

паракультевых лимфатических узлах, которые часто носят специфический характер.

4. Применение технологии сочетанной обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером и бронхопластики лоскутом мембранозной стенки культи главного бронха при выполнении пневмонэктомии приводит к снижению частоты развития несостоятельности культи главного бронха и способствует повышению эффективности хирургического лечения больных с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких.

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

По теме исследования, изучаемым проблемам и явлениям, примененным методам диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки) и направлениям исследования, пункту 4: «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику».

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов исследования обеспечивается адекватным объемом клинического материала, репрезентативностью комплексного многоуровневого обследования пациентов, соответствием полученных результатов поставленной цели и задачам исследования, использованием современных методов статистической обработки полученных данных.

Основные результаты исследования представлены в виде докладов на российских и международных конференциях: Международный конгресс Европейского респираторного общества (ERS International Congress 2021, Barcelona, Spain), Научно-практическая конференция «Хирургия туберкулеза» в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 2024 г.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты, полученные в ходе выполнения исследования, используются в клинической практике специалистов в 1-м и 2-м хирургических отделениях ФГБНУ «ЦНИИТ».

Материалы исследования использованы в учебном процессе – в лекциях для студентов, ординаторов, врачей на кафедре хирургии ФГБНУ «ЦНИИТ», РМАНПО ФГБОУ ДПО Минздрава России.

### **Связь темы диссертационной работы с планом научных работ организации**

Диссертационная работа является фрагментом научно-исследовательской работы ФГБНУ «ЦНИИТ» № 122041100241 8 «Функционально сберегающий и персонифицированный подход к хирургическому лечению распространенного туберкулеза органов дыхания и костно-суставной системы» (2022–2024 гг.).

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии во всех этапах подготовки диссертационной работы. Автором были сформулированы цель и задачи, исходя из них составлен дизайн исследования, разработана программа диагностики, лечения и дальнейшего наблюдения за пациентами с деструктивным туберкулезом. Проведен поиск и анализ научной литературы по изучаемой проблеме. В ходе реализации исследования диссертант лично участвовал в наборе и скрининге пациентов, их обследовании и лечении, проводил статистический анализ полученных материалов. Автором лично сформулированы основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Диссертантом в соавторстве подготовлены к печати публикации по теме работы.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 3 статьи опубликованы в журналах, включенных в Перечень ведущих

рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных научных результатов диссертации, из них 2 публикации с результатами исследования.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, двух глав с описанием полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 156 источников, в том числе 85 отечественных и 71 зарубежную публикацию. Диссертация иллюстрирована 43 рисунками и 37 таблицами.

# **ГЛАВА 1. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОБРАБОТКЕ КУЛЬТИ ГЛАВНОГО БРОНХА ПРИ ПНЕВМОНЭКТОМИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1 Возможности хирургического лечения туберкулеза, вызванного возбудителями с множественной и широкой лекарственной устойчивостью**

Туберкулез (ТБ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности населения во всем мире, что обуславливает приоритетность противотуберкулезных мероприятий в деятельности специалистов общественного здоровья и здравоохранения, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов населения, где заболеваемость наиболее высока [104].

Проблема ТБ актуальна в первую очередь для популяций населения, проживающих в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения, а также для представителей маргинализированных популяций [32, 60, 71], лечение которых в последние годы становится все более сложным, борьба с этим заболеванием осложняется появлением лекарственно-устойчивых форм возбудителей [25, 46, 54].

В 60-е гг. XX в. произошла революция в терапии туберкулеза: после внедрения рифампицина в рутинную клиническую практику химиотерапия заболевания стала методом выбора, хирургическое лечение стало применяться значительно реже [102]. Тем не менее в настоящее время хирургические методы применяются как для подтверждения диагноза, так и для лечения наиболее сложных случаев ТБ с целью улучшения исходов [75, 84].

Используемые на сегодняшний день режимы химиотерапии позволяют достичь частоты излечения более чем в 85% случаев, при этом максимальная частота неблагоприятных исходов наблюдается в регионах, где преобладают штаммы возбудителя с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) [45, 49, 53].

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) – это форма заболевания, которая вызывается штаммом *Mycobacterium tuberculosis*, устойчивым как минимум к рифампицину и изониазиду [11, 50, 102, 105]. МЛУ-ТБ представляет собой практически искусственно созданный феномен, который является следствием дефектов ведения пациентов с ТБ, в частности применения неадекватных режимов терапии и/или дозирования препаратов, недостаточной продолжительности курса терапии или низкой приверженности пациентов проводимому лечению [9, 12, 79, 156].

Рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ведению пациентов с МЛУ-ТБ предполагают применение комбинаций, включающих от пяти до семи препаратов второй линии, профили эффективности и безопасности которых на момент их применения рассматриваются в качестве субоптимальных [74, 76, 153].

Несмотря на положительные результаты экспериментальных и клинических исследований по оценке эффективности широко используемых в клинической практике (карбапенемы, линезолид, мефлохин и др.), а также инновационных лекарственных средств (ЛС) (в частности, бедаквилина и делаamaniда), необходимо дальнейшее изучение возможностей и разработка новых подходов к лечению МЛУ-ТБ [4, 90, 96, 136, 145, 148].

В условиях глобального кризиса и недостатка эффективных ЛС хирургическое лечение ТБ в комбинации с оптимальными режимами химиотерапии может рассматриваться в качестве средства достижения антибактериального и клинического эффекта при тяжелых легочных формах МЛУ-ТБ с поражением плевры [13, 14, 32, 103, 148].

Россия входит в тройку стран с наибольшим распространением множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя [17, 73, 81]. В связи с ограничением возможностей медикаментозного лечения у пациентов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя наиболее часто выявляются распространенные деструктивные формы заболевания [15, 66].

У данной категории больных, несомненно, возрастает роль хирургических методов лечения [64, 65, 68, 111]. В последние два десятилетия потребность в оперативном вмешательстве у больных ТБ возросла, по разным оценкам, с 5% до 15% вследствие увеличения распространенности МЛУ-ТБ [2, 82].

## 1.2 Лечение «разрушенного легкого»

Термин «разрушенное легкое» определяется как наличие полостей (кавернозно-цирротического процесса) на фоне фибротических изменений в сочетании с очагами казеозного некроза по данным рентгенологического исследования, что зачастую сопровождается сублобарными ателектазами или бронхоэктазами [7].

Другими типичными признаками разрушенного легкого являются:

- смещение кверху корня легкого;
- смещение анатомических структур средостения в направлении пораженной стороны;
- сужение межреберных промежутков [51, 57, 70].

Для большинства пациентов с вышеперечисленными признаками характерно многократное предшествующее лечение ТБ с применением различных противотуберкулезных ЛС, отсроченное выздоровление и/или наличие лекарственной резистентности [91].

Целью выполнения хирургического вмешательства в данном случае является прерывание цепочки дальнейшей передачи *M. tuberculosis* и предупреждение жизнеугрожающих осложнений заболевания [33, 63]. В регионах с высокой заболеваемостью ТБ именно подобные формы болезни выступают в качестве ведущей причины кровохарканья, при этом эпизоды рецидивов могут быть проявлением кавернозной формы туберкулеза или формирования «разрушенного легкого».

Несмотря на то, что кровохарканье рассматривается как показание к хирургическому вмешательству, оценка состояния очагов поражения, не

связанных с кровотечением, может быть крайне сложной, а уровень смертности при операциях, выполняемых по экстренным показаниям, может достигать 40% [99, 107].

Риск осложнений после выполнения эмболизации бронхиальных артерий, как правило, достаточно невелик, а частота быстрого клинического восстановления пациентов после подобной процедуры составляет 75–94%, однако при этом частота повторных осложнений варьирует от 18% до 42% [147].

В серии клинических наблюдений 38 пациентов с разрушенным легким, сопутствующей аспергилломой и развитием кровохарканья, которым производилось оперативное лечение в объеме пневмонэктомии или плевропневмонэктомии, у одного из семи пациентов с послеоперационной эмпиемой плевры наступил летальный исход [20].

Стеноз бронхов, который нередко развивается в сочетании с разрушением легкого, следует дифференцировать с ТБ бронхов; однако наличие стеноза не должно служить препятствием для выполнения хирургического лечения – пневмонэктомии [146]. Как правило, в таких случаях необходимо использование экстраплевральной техники, так как другие варианты вмешательства неприменимы.

Консервативное лечение с дренированием плевральной полости предполагается в качестве начальной процедуры в тех случаях, когда разрушение легкого осложняется развитием эмпиемы плевры, в частности при наличии бронхоплевральных свищей (БПС). В таких случаях хирургическое вмешательство может быть выполнено только после достижения полного контроля инфекционного процесса, за исключением отдельных пациентов без БПС [23].

### **1.3 Бронхоплевральный свищ и несостоятельность культи главного бронха**

#### **1.3.1 Факторы риска развития и основные направления профилактики и лечения бронхоплеврального свища**

Важнейшей и наиболее распространенной причиной неэффективности, а в ряде случаев и летальных исходов хирургического лечения туберкулеза, считают бронхоплевральные осложнения [19, 20, 101, 123, 132].

При мобилизации и резекции легкого во время выполнения операции, а также в послеоперационном периоде могут возникать альвеолярные фистулы, которые становятся причиной замедленного расправления легкого, что, в свою очередь, может приводить к формированию остаточной полости. Многие авторы рассматривают остаточную полость как основной фактор риска развития эмпиемы плевры [20, 21, 78].

Формирование бронхоплеврального свища – наиболее тяжелое осложнение резекции легкого, особенно пневмонэктомии. Его развитие связано с несостоятельностью культи главного бронха, которая представляет собой дефект швов, наложенных на культю главного бронха. Этот дефект обеспечивает прохождение воздуха в плевральную полость и проникновение экссудата в бронхи и трахею [152, 155].

Несостоятельность культи главного бронха приводит к появлению БПС. Установлено, что данное осложнение развивается у 30% больных с распространенными формами МЛУ/ШЛУ туберкулеза легких после пневмонэктомии. Это осложнение занимает первое место в структуре послеоперационной смертности в торакальной хирургии, на его долю приходится 50–70% случаев летальных исходов [119].

В ряде исследований были охарактеризованы факторы риска формирования БПС. К основным из них относятся:

- технические ошибки (как правило, при ушивании культи бронха);

- непролеченная при предоперационной подготовке легочная инфекция или послеоперационная эмпиема;
- деваскуляризация культи бронха после агрессивной диссекции средостенных лимфатических узлов или электрохирургической коагуляции с целью гемостаза;
- формирование чрезмерно длинной культи бронха;
- предоперационная химиотерапия и лучевая терапия;
- применение кортикостероидов;
- пожилой возраст и нарушения питания;
- аппаратная вентиляция легких в послеоперационном периоде [114, 125, 126].

Показано, что свищ культи чаще всего возникает вследствие повышенного риска ишемического некроза либо при скоплении секретов, благоприятных для избыточного бактериального роста. Более высокий риск БПС при пневмонэктомии ассоциирован также с большим объемом резекции ткани легкого [104].

Высокая частота БПС после неoadъювантной терапии (17%) может быть связана с качеством проводимого лечения. Кроме того, факторами риска формирования БПС, согласно данным литературы, являются употребление алкоголя, курение, сердечно-сосудистые заболевания, а также другие заболевания легких [3].

У пациентов с БПС оптимальным (и нередко единственным) методом лечения представляется введение дренажной трубки в плевральную полость (торакастомия) [116]. При формировании БПС введение дренажной трубки в плевральную полость (или торакастомия) осуществляется в качестве первичной лечебной процедуры. Однако у клинически стабильных пациентов может рассматриваться возможность проведения двухэтапного вмешательства, включающего открытую торакастому с последующей облитерацией остаточного пространства плевральной полости [129, 154].

В последнее десятилетие совершенствование методов хирургического лечения, антибактериальной терапии и послеоперационной реабилитации позволило добиться снижения частоты развития этого осложнения после пневмонэктомии с 28% до примерно 4% [93]. В то же время до настоящего времени проблему профилактики несостоятельности культи главного бронха при пневмонэктомии нельзя считать полностью решенной [40, 48].

В качестве интраоперационных методов профилактики БПС на сегодняшний день применяются:

- минимизация объема диссекции;
- укорочение культи бронха;
- закрытие культи бронха с помощью степлера (вместо ушивания);
- укрепление культи лоскутом из окружающих тканей (плевра, межреберные мышцы, перикардальная жировая ткань, диафрагма и непарная вена) [140].

По данным литературы, на сегодняшний день предложено более 50 модификаций ушивания культи главного бронха при пневмонэктомии [77]. Большинство исследователей сходятся в том, что причиной первичной несостоятельности культи в первую очередь являются технические погрешности операции, а вторичной – проблемы, связанные с самим заболеванием.

Предлагаемые подходы основаны на предупреждении первичной и вторичной несостоятельности культи ГБ. В частности, предложено нанесение на открытую культю антибиотиков [62], обработка перикюльтевой области 5% раствором йода перед ее ушиванием [40, 133]. Разработаны методы укрепления культи, наиболее известные из которых: плевризация [48, 56, 67], подшивание перикардальных лоскутов на сосудистой ножке [133], оментопластика [83], укрепление лоскутом широчайшей мышцы спины и другими мышцами [47], коллагеновыми пластинами типа «Тахокомб» [38].

Укрепление культи бронха тканевым лоскутом (УКБТЛ) выполняется с целью улучшения кровоснабжения культи бронха для предотвращения ее несостоятельности. Методы хирургического лечения с использованием тканевых

лоскутов также применяются для профилактики формирования бронхиальных свищей, особенно после неоадьювантной химиотерапии [125].

В то же время доступные на сегодняшний день результаты исследований эффективности УКБТЛ в рамках профилактики развития БПС весьма противоречивы. Некоторые специалисты рекомендуют применение лоскута с целью профилактики формирования БПС [118], другие авторы считают метод неэффективным [100].

Несмотря на большое количество предложенных способов и модификаций дополнительного укрепления культи ГБ, до настоящего времени не разработано метода, исключаящего формирование замкнутого недренируемого пространства вокруг культи ГБ, поскольку эти способы не предусматривают фиксацию плевроизующих тканей к шву культи, и в околокультевом пространстве скапливается и застаивается плевральный экссудат, приводящий к развитию перикюльтита [7, 40].

### **1.3.2 Анализ влияния туберкулеза ВГЛУ на риск развития НКГБ после пневмонэктомии**

В ЦНИИТ к 1970 году под руководством Л.К. Богуша выполнено 99 хирургических вмешательств по поводу осложнений туберкулеза внутригрудных лимфоузлов, из них 63 пациента с распространенным деструктивным туберкулезом легких, и только у 9 пациентов с туберкулезом ВГЛУ не выявлено туберкулезного поражения легких [10].

А.В. Папков в своем исследовании выполнил удаление ВГЛУ у 274 пациентов с распространенным деструктивным туберкулезом легких и установил, что характер патологических изменений внутригрудных лимфоузлов зависит от формы и фазы туберкулеза легких. Таким образом, он показал, что при распространенном деструктивном туберкулезе легкого в подавляющем большинстве случаев поражены и внутригрудные лимфоузлы. Выводом данного

исследования стала необходимость выполнения селективного удаления ВГЛУ [18].

А.С. Яблонская в своем исследовании показала, что из 129 пациентов с туберкулезом внутригрудных лимфоузлов и легких в активной фазе туберкулезные изменения трахеобронхиального дерева выявлены в 73,6% случаев. Из них у 20,1% пациентов изменения в бронхах сопровождались бронхонодулярными свищами [85].

Некоторые авторы выделяют 3 фазы перехода активного туберкулеза ВГЛУ на прилегающий бронх при развитии бронхонодулярных осложнений:

- 1) расплавление капсулы лимфатического узла и распространение туберкулезного воспаления на прилегающий бронх;
- 2) образование свища и опорожнение содержимого лимфоузла;
- 3) фиброзирование лимфоузла и рубцевание бронха [26].

По данным литературного поиска по теме влияния пораженных туберкулезом медиастинальных лимфоузлов как одного из факторов несостоятельности культи главного бронха после выполнения пневмонэктомии при распространенном деструктивном лекарственно-устойчивом туберкулезе легких, за последние 5 лет исследований не обнаружено.

Частота сочетанного поражения туберкулезом медиастинальных лимфоузлов и стенки главного бронха, а также возможная связь с послеоперационными осложнениями в виде несостоятельности культи главного бронха после пневмонэктомии до настоящего времени не изучена.

### **1.3.3 Результаты клинических исследований по оценке эффективности хирургического лечения и методов профилактики несостоятельности культи главного бронха**

Caushi F. и соавт. (2020) провели ретроспективное когортное исследование с участием 558 пациентов, которым была выполнена резекция легкого в течение 12-

летнего периода. Из них 90 пациентам (16,1%) была выполнена пневмонэктомия. Период послеоперационного наблюдения составил от 1 до 12 лет.

Из 558 пациентов, включенных в исследование, 468 (83,9%) была выполнена лобэктомия, остальным – пневмонэктомия. У 114 пациентов при лобэктомии (24,4%) было выполнено укрепление культи бронха тканевым лоскутом. При пневмонэктомии УКБТЛ было выполнено 56 пациентам (62,2%).

Установлено, что формирование бронхоплеврального свища произошло у 8 пациентов после лобэктомии (1,7%) и у 10 пациентов после пневмонэктомии (11,1%). В подгруппе пациентов с БПС после пневмонэктомии 6 больным (10,7%) интраоперационно было выполнено УКБТЛ. В подгруппе пациентов с БПС после лобэктомии УКБТЛ интраоперационно не выполнялось. Однако выявленные различия не были статистически значимыми ( $p > 0,05$ ) [94].

Неoadьювантная терапия была проведена 24 пациентам (20 – после лобэктомии и 4 – после пневмонэктомии) с раком легкого (10,4%), из них 20 пациентов прошли курс химиотерапии и 4 – лучевой терапии. УКБТЛ было выполнено каждому из 24 пациентов, при этом только у 4 из них было подтверждено наличие БПС.

Представление о том, что улучшение кровоснабжения может быть обеспечено с помощью выполнения УКБТЛ в рамках профилактики формирования БПС, на сегодняшний день поддерживается многими авторами. Несмотря на то, что некоторые исследователи считают УКБТЛ эффективным методом профилактики БПС после резекции легкого, в то же время данные других авторов этого не подтверждают.

Проведен ряд сравнительных исследований эффективности использования различных типов лоскутов при профилактике БПС. Так, Verna P. и соавт. (2012) предложили укрепление культи бронха с помощью перфорированного лоскута грудной артерии [92]. Mineo T.C., Ambrogì V. (1999) показали, что диафрагмальный лоскут практичен, безопасен и эффективен в качестве метода профилактики несостоятельности швов и развития БПС [130].

В исследовании Abolhoda A. и соавт. (2009) было установлено, что для закрытия культи бронха также возможно использование лоскута из широчайшей мышцы спины [86]. Hamad A. и соавт. (2008) продемонстрировали, что применение перикардальных лоскутов является безопасным и эффективным методом профилактики БПС [108]. D'Andrilli A. и соавт. (2009) осуществляли транспозицию салникового лоскута после пневмонэктомии, что, как было показано в исследовании этих авторов, также является эффективным методом профилактики и лечения БПС [97].

Некоторые авторы отмечают, что формирование БПС может происходить даже после укрепления культи бронха тканевым лоскутом, что ставит под сомнение эффективность метода [100].

В работе Lindner M. и соавт. (2010) в ходе ретроспективного когортного исследования с участием 243 пациентов в течение 7-летнего периода наблюдения было показано, что на поздних стадиях опухоли и на фоне карциноматозного лимфангиоза, выявляемого в крае резекции, отмечается более высокая частота формирования БПС [125].

Формирование свища более вероятно, если на дооперационном этапе у пациента снижены такие показатели, как объем форсированного выдоха (ОФВ1) и диффузионная способность легких по монооксиду углерода (DLCO), при развитии венозного застоя в течение первых 12 часов после операции, а также после выполнения гемотрансфузий.

Более высокая частота БПС, обнаруженная в ходе исследования Di Maio M. и соавт. (2015) у пациентов после пневмонэктомии (11,1%) по сравнению с пациентами после лобэктомии (1,7%), согласуется с результатами других исследований, согласно которым пневмонэктомия сопровождается более высоким риском развития БПС по сравнению с лобэктомией [104].

Некоторыми авторами ставится под сомнение роль применения лоскутов для профилактики БПС вне зависимости от типа используемых тканей. По данным Taghavi S. и соавт. (2005), которые провели ретроспективный анализ данных 93 пациентов, перенесших пневмонэктомию по поводу первичного рака

легкого, при использовании перикардимального лоскута на ножке для укрытия культи бронха ни у одного пациента во время послеоперационного наблюдения свищ не сформировался [149].

Algar F. и соавт. (2001) показали, что аппаратная вентиляция легких в послеоперационном периоде и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) также являются независимыми прогностическими факторами формирования БПС. В то же время была обнаружена тенденция к некоторому снижению вероятности формирования БПС при повышенном уровне послеоперационного ОФВ1.

В исследовании приняли участие 558 пациентов, которым была выполнена резекция легкого (пневмонэктомия проведена 90 пациентам). При этом авторы показали, что УКБТЛ не оказывало значимого влияния на частоту возникновения БПС [87].

Sfyridis P.G. и соавт. (2007) по результатам рандомизированного контролируемого клинического исследования с участием 70 пациентов, которые проходили лечение в одном медицинском учреждении по поводу злокачественного новообразования легкого, показали, что частота БПС ниже при использовании мышечного лоскута (МЛ) из межреберной мышцы по сравнению с контрольной группой (0 против 8,8% соответственно,  $p = 0,02$ ). Авторы показали, что использование МЛ у пациентов с сахарным диабетом снижает частоту как образования БПС, так и развития эмпиемы плевры по сравнению с применением стандартных методов ушивания культи [141].

Klepetko W. и соавт. (1999) провели ретроспективный анализ данных 129 пациентов, перенесших пневмонэктомию в течение 10-летнего периода. Было показано, что УКБТЛ не снижает частоты БПС [118].

Кроме того, Deschamps C. и соавт. (2001) в ходе ретроспективного исследования с участием 713 пациентов, которым в течение 13-летнего периода на базе одного медицинского центра была выполнена пневмонэктомия, пришли к выводу, что укрепление культи ассоциировано с более высоким риском развития как БПС, так и эмпиемы. Ушивание культи бронха (как независимый фактор

риска) увеличивало риск формирования БПС по сравнению с применением скобок. Возможно, это объясняется тем, что применение метода у пациентов из группы высокого риска дало в целом менее благоприятные результаты проведенного лечения [98].

В то же время даже с учетом результатов вышеприведенных исследований утверждение об отсутствии положительного эффекта применения тканевых лоскутов для профилактики БПС оспаривается рядом авторов. Так, в работе Algar F.J. и соавт. (2001) было продемонстрировано, что отказ от применения УКБТЛ является независимым прогностическим фактором формирования БПС по результатам многофакторного анализа, отношение рисков (ОР) при этом составило 1,65 ( $p = 0,039$ ) [87].

С целью сравнительной оценки риска возникновения БПС при выполнении пневмонэктомии с УКБТЛ из различных тканей Di Maio M. и соавт. (2015) провели мета-анализ исследований, проведенных в 1999–2012 гг. Авторы пришли к выводу, что частота формирования БПС у пациентов, относящихся к группе высокого риска, при УКБТЛ была незначительно выше, чем у пациентов из группы низкого риска, которым не выполнялось подобное укрепление культи [100].

Asamura H. и соавт. (2000) оценивали эффективность закрытия культи бронха на основании анализа результатов 533 анатомических резекций легкого. Оценивалась частота осложнений, ассоциированных с аппаратным наложением скобок (несостоятельность) и формированием бронхоплеврального свища.

В ходе исследования у 50 (9%) пациентов культи бронха была ушита вручную, у 483 (91%) пациентов было выполнено аппаратное закрытие культи. Для аппаратного закрытия культи использовались различные степлеры. Исследование показало, что общая частота несостоятельности при аппаратном закрытии культи бронха составляет 3,7% (18 пациентов), однако только у 1 пациента в этой группе после операции сформировался БПС.

В послеоперационном периоде БПС был выявлен у 7 пациентов (общая частота 1,3%): у 2 после ушивания культи вручную (4%) и у 5 – после наложения

скобок (1%) (статистически значимых различий показателей в группах выявлено не было). В ходе исследования было зарегистрировано 4 летальных исхода, связанных с формированием БПС.

Авторы пришли к выводу, что, хотя аппаратное закрытие культи бронха может сопровождаться ее несостоятельностью, частота этого осложнения является допустимой, в то время как развитие несостоятельности культи бронха при ее аппаратном закрытии не связано напрямую с развитием БПС в послеоперационном периоде. При этом значимых различий частоты возникновения БПС при ручном ушивании культи или при наложении скобок выявлено не было [89].

Uçvet A. и соавт. (2011) оценивали влияние метода закрытия культи бронха на возникновение БПС после выполнения резекции легкого у 625 пациентов. Культи в ходе исследования была ушита вручную у 204 пациентов, с помощью сшивающего аппарата – у 421 пациента. После аппаратного закрытия помимо наложения скобок у 170 пациентов на культю также были наложены дополнительные швы.

Установлено, что БПС в послеоперационном периоде сформировался у 3,8% пациентов, при этом после аппаратного закрытия культи бронха частота возникновения свища составила 5,0%, в то время как после ушивания культи бронха вручную – 1,5% ( $p = 0,04$ ). Наложение дополнительного шва после установки скобок не снижало риск формирования БПС.

Авторы пришли к выводу, что оптимальный метод закрытия культи бронха следует выбирать с учетом индивидуальных особенностей пациента и анатомических характеристик бронха. При этом перед выполнением пневмонэктомии необходима тщательная оценка наличия факторов риска возникновения БПС и учет сопутствующих отягчающих факторов. У пациентов из группы высокого риска более предпочтительным методом представляется ушивание культи вручную [150].

Deschamps C. и соавт. (2001) провели анализ факторов, влияющих на частоту возникновения эмпиемы и возникновение БПС у 713 пациентов после

выполнения пневмонэктомии по поводу различных заболеваний и патологических состояний. Однофакторный анализ показал, что развитие БПС было ассоциировано с укреплением культи бронха с помощью тканевого лоскута ( $p = 0,03$ ).

Аппаратное закрытие культи бронха было ассоциировано с меньшей частотой развития БПС по сравнению с ушиванием культи вручную ( $p = 0,009$ ). Авторы пришли к выводу, что более высокая частота БПС после пневмонэктомии связана с несколькими периоперационными факторами, в том числе с УКБТЛ, при этом аппаратное закрытие культи имело протективный эффект. Исследование не выявило снижения частоты БПС при укреплении культи с помощью лоскута [98].

В исследовании Al-Kattan K. и соавт. (1995) оценивались результаты 471 пневмонэктомии, выполненной одной хирургической бригадой по поводу первичного рака легкого. В ходе исследования все операции были проведены по одному алгоритму с ушиванием культи бронха вручную. Было установлено формирование БПС у 7 пациентов (1,5%).

Исследование показало важность квалификации и опыта хирурга в качестве факторов, влияющих на риск развития этого осложнения: наиболее опытный хирург выполнил 374 пневмонэктомии, после которых свищ сформировался только у 2 пациентов (0,5%), в то время как другие, менее опытные специалисты, произвели 97 пневмонэктомий, после которых свищи развились у 5 пациентов (5,1%). Авторы пришли к выводу, что ушивание культи бронха вручную после пневмонэктомии представляет собой надежный и эффективный метод, который применим в рутинной клинической практике [88].

#### **1.4 Применение лазерного излучения при выполнении пневмонэктомий**

В ряде исследований было продемонстрировано, что при пневмонэктомии культи ГБ лишена васкуляризации, что является неблагоприятным в отношении восстановления репаративных процессов [29, 141]. Экспериментальные работы

показали, что стенка ГБ на уровне ее пересечения является полностью деваскуляризованной. В течение 7–11 суток вследствие сдавления и деформации хрящей в зоне резекции происходят преимущественно некротические процессы, тогда как пролиферация в области надхрящницы начинается примерно через 12 дней [28, 40].

Использованию лазерной техники во фтизиохирургии предшествовали длительные экспериментальные исследования, проводившиеся В.Г. Добкиным в ЦНИИТ, при этом был продемонстрирован органоспецифический характер заживления ран после обработки бронхов и ткани легкого высокоэнергетическим лазерным излучением. В результате такого воздействия образуется тонкий стерильный коагуляционный струп, который способствует аэро- и гемостазу, а также приводит к возникновению асептического некроза с последующим развитием ранней васкуляризации примерно в течение недели [27].

Были проведены клинические исследования, в рамках которых вмешательства различного объема выполнялись с помощью высокоэнергетического CO<sub>2</sub>-лазера. Среди них были пациенты, которым при пневмонэктомии после пересечения ГБ слизистая бронха дополнительно обрабатывалась расфокусированным лазерным излучением с плотностью потока мощности 150–200 Вт, затем культя ГБ ушивалась монофиламентной нитью. В послеоперационном периоде случаев несостоятельности культи не наблюдалось, при этом статистически значимо уменьшались сроки заживления. По мнению автора, это было обусловлено сокращением длительности экссудативной фазы раневого процесса, стимуляцией регенеративных процессов и реорганизацией рубца с его эпителизацией [27].

В дальнейшем проводились исследования и разработки по интраоперационному применению лазерного излучения с плотностью потока мощности на выходе 800 Вт, что значительно упрощало обработку культи бронха. Были использованы приборы компактных размеров с возможностью регуляции мощности излучения до 1,5 кВт в импульсе, этот подход было предложено

использовать в качестве своеобразного скальпеля при пересечении стенки бронха [43].

В работах ЦНИИТ, посвященных использованию высокоэнергетических АИГ неодимовых лазеров в хирургии туберкулеза легких, были установлены их хорошие режущие свойства наряду с аэро- и гемостатическим эффектом [27]. Применение лазерного излучения с параметрами: длина волны 970 нм и мощность потока излучения 5 Вт – позволяло произвести коагуляцию требуемого качества без травматических осложнений.

При воздействии высокоэнергетического (аргонового и углекислого) лазерного излучения на биологические ткани вокруг зоны деструкции и коагуляции перифокально наблюдалось развитие васкуляризации, начиная с 7 суток после воздействия. В очаге лазерной деструкции наблюдалась высокая активность тучных клеток, являющихся источником основного фактора роста фибробластов и фактора роста сосудистого эндотелия, что способствовало репарации [8, 40].

Результаты гистологических исследований подтвердили асептический продуктивный характер развивающегося при этом воспаления. Было установлено, что репаративные процессы в биологических тканях после воздействия высокоэнергетического лазерного излучения характеризуются формированием грануляционной ткани с большим количеством новообразованных сосудов. Во все сроки наблюдения отсутствует нейтрофильная инфильтрация на границе зоны коагуляционного некроза и окружающей ткани легкого.

При исследовании через 1 месяц в зоне воздействия обнаруживался тонкий рубчик, распространяющийся по ходу сосудов и бронхов вглубь легочной ткани. Формирование и инволюция рубца заканчивались к 30 суткам после операции. Аналогичные изменения продемонстрировали в своих работах Lo Cicero J. (1985) [127]. В дальнейшем YAG-лазеры стали широко применяться в мировой клинической практике при осуществлении резекций легочной паренхимы как при онкологических заболеваниях, так и при туберкулезе [137].

Применение высокоэнергетических лазеров (CO<sub>2</sub> и YAG) в хирургическом отделе ЦНИИТ проводилось при пневмонэктомии с культевым способом обработки ГБ: рядом с зоной механического шва или при ручной обработке по Сюиту [43]. Анализ результатов хирургического лечения деструктивного туберкулеза показал, что из 368 оперированных пациентов, в числе которых было выполнено 71 плевропневмонэктомия с лазерной обработкой культи бронха с помощью вышеуказанных лазеров, клинический эффект наблюдался у 339 пациентов [5, 8].

Таким образом, целесообразной представляется разработка и совершенствование методов, которые могли бы применяться интраоперационно, сочетали бы в себе бескультевой метод обработки ГБ, удаление паракультевых лимфатических узлов и обработку культи высокоэнергетическим лазером [40].

### **1.5 Выводы по главе**

Как показывает анализ данных литературы, резекция легкого при различных заболеваниях, в том числе при туберкулезе, на сегодняшний день нередко является методом выбора. Тем не менее хирургическое лечение ТБ сопряжено с высоким риском послеоперационных осложнений и высокой летальностью [100].

Формирование бронхоплеврального свища остается наиболее тяжелым осложнением резекции легкого, и в особенности – пневмонэктомии. Образование БПС приводит к персистирующей эмпиеме, аспирации жидкости из плевральной полости или пневмонии оставшегося легкого.

Проблема профилактики и хирургического лечения бронхоплевральных свищей постоянно находится в центре внимания специалистов, широко и всесторонне освещается в многочисленных публикациях. Одним из актуальных вопросов на сегодня остается разработка алгоритма ушивания культи главного бронха при пневмонэктомии в комплексном лечении больных с распространенным туберкулезом легких.

Внедрение широкого спектра методов ушивания культи бронха и способов ее укрепления позволяет повысить эффективность хирургического лечения данного контингента больных. В то же время именно многочисленность вариаций ушивания и укрепления, а также индивидуальные различия предпочтений специалистов различных хирургических школ при выполнении данного вида операций свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований в этом направлении.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Организация и дизайн исследования

В исследование, проведенное на базе ФГБНУ ЦНИИТ, было включено 112 пациентов, госпитализированных с 2014 по 2020 год с распространенным туберкулезом легких и показанием к пневмонэктомии.

**Дизайн исследования:** открытое ретроспективно-проспективное сравнительное клиническое (рисунок 2.1).

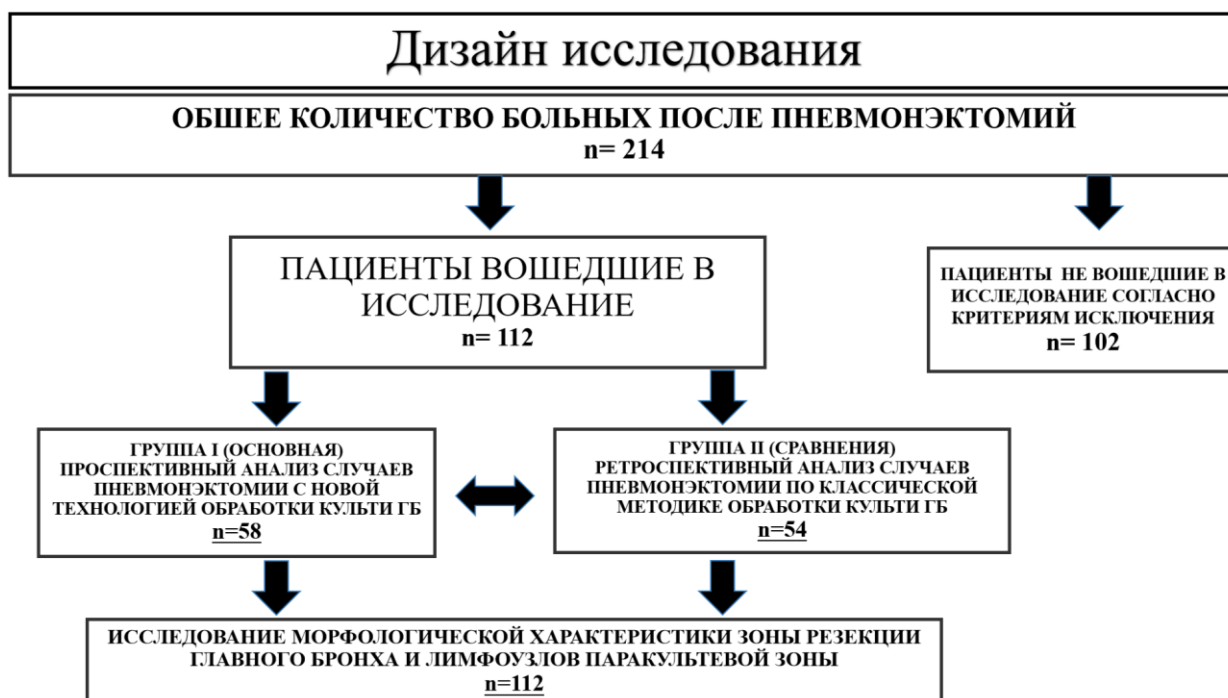


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

При разработке протокола исследования учитывались положения Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (пересмотр 59-й Генеральной ассамблеи WMA, Сеул, Южная Корея, 2008 г.), а также документа «Международные этические рекомендации по проведению биомедицинских исследований с участием людей» (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects).

Заключение этического комитета ФГБНУ «ЦНИИТ» ЛЭК №7/3 от 28.10.2020 г.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенты были распределены в 2 группы:

– группу 1 (основную) составили 58 пациентов, которым была выполнена пневмонэктомия или плевропневмонэктомия по инновационной методике с применением лазерного облучения слизистой культи главного бронха (группа сформирована проспективно);

– группу 2 (сравнения) составили 54 пациента, которым была выполнена пневмонэктомия или плевропневмонэктомия без применения лазерного облучения слизистой культи главного бронха (группа сформирована ретроспективно).

**Критерии включения:**

- возраст 18 лет и старше;
- распространенный туберкулез легких с поражением двух и/или более долей легкого с наличием показаний к выполнению пневмонэктомии;
- деструктивный туберкулез легких;
- наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

**Критерии невключения:**

- эмпиема плевры, осложненная бронхоплевральным свищом любой локализации;
- стеноз главного бронха 3 степени.

В качестве **критериев исключения** пациентов из исследования рассматривали:

- невозможность продолжать метод оказания медицинской помощи в рамках клинического исследования по немедицинским причинам;
- развитие значимых событий, не позволяющих продолжить участие в исследовании.

## **2.2 Методы исследования**

Все пациенты были тщательно обследованы как на этапе предоперационной подготовки, так и на этапе послеоперационного ведения и реабилитации.

Выполнен ретроспективный анализ архивных данных. Изучались архивы историй болезни, протоколы исследований, протоколы врачебных комиссий, лучевых исследований, а также пересматривался морфологический послеоперационный материал (стеклопрепараты); при необходимости выполнялись дополнительные срезы для окрашивания из парафинизированных блоков.

### **Анамнез**

При сборе анамнеза особое внимание уделяли давности заболевания, жалобам и их динамике, особенностям течения заболевания по данным, представленным в медицинской документации до поступления в стационар. Оценивали приверженность пациентов к лечению, наличие бактериовыделения, лекарственную устойчивость возбудителя и возможную динамику изменения спектра лекарственной устойчивости МБТ, используемые в лечении химиопрепараты и количество принятых доз.

### **Лучевые методы исследования**

Обзорную цифровую рентгенографию органов грудной клетки проводили на аппарате «Clinomat» (Italray, Италия). Исследование производили в прямой переднезадней и боковой проекциях. Интенсивность облучения подбирали индивидуально, в среднем она не превышала 0,03 мЗв. Учитывали следующие рентгенологические проявления: увеличение лимфатических узлов средостения, единичные крупные очаги, синдром матового стекла и плевральный выпот – в целях адекватной предоперационной подготовки пациентов.

Компьютерная томография органов грудной клетки выполнялась на томографе «SOMATOM Definition AS 64» (Siemens, Германия). Пациент находился лежа на спине, головой вперед. Исследование проводили в направлении от головы к ногам, томограмма фронтальная. Объем исследования –

от уровня яремной вырезки до уровня фронтальных синусов. Режим проведения томографии – спиральный. Толщина томографического среза составляла 1,5 мм, шаг спирали – 1 мм. Задержка дыхания производилась на глубине вдоха, контрастирование не проводилось.

В целях определения окончательного объема хирургического лечения оценивали наличие очаговых образований, состояние интерстициальных структур, форму, структуру и контуры лимфоузлов, наличие кальцинатов и другие признаки. Различали признаки деструкции (просветление в зоне инфильтративных изменений); пневмониогенные каверны (полостное образование в зоне инфильтрации), эластические каверны (полости с тонкими стенками и незначительно выраженным перикавитарным фиброзом), ригидные каверны (умеренное развитие фиброза в перикавитарной зоне), фиброзные полости (выраженные фиброзные изменения в стенке полости и окружающей легочной ткани).

Ультразвуковое исследование выполнялось всем пациентам на УЗ-сканере My Sono Ug (Samsung Medison). На этапе предоперационной подготовки всем пациентам выполнялась ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей для исключения тромбоза глубоких вен и наличия флотирующих тромбов. Также выполнялось УЗИ плевральной полости с целью уточнения степени утолщения и сращения плевральных листков и исключения плевритов и эмпием.

По рекомендациям кардиолога и при подозрении на нарушения сердечно-сосудистой системы выполнялось ЭХОКГ с использованием доплер-приставки, особое внимание уделялось гемодинамическим показателям и сократительной способности миокарда.

### **Инструментальные методы исследования**

Видеобронхоскопию выполняли с помощью бронхоскопов «Olympus» F-20, «Olympus» и FB-15RBS «Pentax» для исключения активного туберкулеза главного бронха, поскольку этот признак согласно стандартам хирургического лечения туберкулеза легких является противопоказанием к выполнению пневмонэктомии (Национальные клинические рекомендации по применению хирургических

методов в лечении туберкулеза легких, 2013 год). Оценивались степени стенозов и характер воспаления бронхов для определения тактики дальнейшего лечения.

### **Функциональные методы исследования**

Оценку функции внешнего дыхания проводили с помощью спирометрии на аппаратах «Master Screen Pneumon» фирмы «Viasys Healthcare» в утренние часы в условиях покоя, натощак, по показателям: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная ЖЕЛ (фЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), индекс Тиффно (ОФВ1/ЖЕЛ) – в предоперационном периоде.

Всем пациентам выполнялось изучение газового состава крови. Кровь, полученную с использованием одноразового скарификатора (MICROLET, Польша) из мочки уха, изучали на автоматическом газоанализаторе «Easy Blood Gas» фирмы «Medica» (США).

Выполнялось ЭКГ с помощью многоканальной диагностической станции для углубленного ЭКГ (SCHILLER CARDIOVIT AT-102 G2, Швеция) с определением скорректированного интервала QT.

### **Лабораторные методы исследования**

Исследование мокроты с целью этиологической верификации микобактерии туберкулеза методами люминесцентной микроскопии, посева на плотные и жидкие питательные среды с определением лекарственной чувствительности МБТ, ДНК МБТ методом ПЦР в режиме реального времени, методы молекулярно-генетической идентификации МБТ с определением генетических маркеров лекарственной устойчивости возбудителя и наличия специфичных мутаций на аппаратах GeneXpert, «СИНТОЛ» и Hain Lifescience.

Посевы мокроты осуществляли на жидкие питательные среды автоматизированным методом BACTEC 960 MGIT с определением лекарственной чувствительности к противотуберкулезным препаратам первого ряда; на плотные питательные среды Левенштейна – Йенсена с пересевом на среду для определения лекарственной чувствительности МБТ методом абсолютных концентраций. Оценка бактериовыделения проводилась по люминесцентной микроскопии и методу посева. Культура возбудителя считалась чувствительной к

критическим концентрациям химиопрепаратов, если в пробирке выросло менее 20 колоний при обильном росте в контрольной пробирке.

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулеза – это устойчивость возбудителя к сочетанию изониазида и рифампицина независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам.

Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) микобактерии туберкулеза – это устойчивость как минимум к четырем противотуберкулезным препаратам: изониазиду, рифампицину, фторхинолону и аминогликозиду/полипептиду (канамицину и/или амикацину и/или капреомицину) одновременно, независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам.

Прекращение бактериовыделения отсчитывали с того месяца, в течение которого были получены первые отрицательные результаты бактериоскопии и посева, при условии дальнейших отрицательных результатов.

Всем больным при поступлении, а также непосредственно до и после хирургического лечения выполняли общий анализ крови с помощью гематологического анализатора «LN 750» (Beckman Coulter, США), определяли насыщение крови гемоглобином, лейкоцитарный состав, а также СОЭ.

Пациентам также выполнялся химический и микроскопический анализ мочи на автоматической мочевой станции URILIT-1280 + URILIT-1600. Определялся уровень белка, глюкозы, кетоновых тел, билирубина, красных и белых кровяных клеток, эпителиальных клеток, кристаллов и других микроэлементов.

Биохимический анализ крови выполнялся в периоперационном периоде с целью определения функционального состояния печени, почек, а также электролитного обмена, уровня мочевого кислоты. Оценку функции печени осуществляли по показателям активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), содержанию общего билирубина. Для выявления гиперурикемии проводили определение уровня мочевого кислоты. В целях контроля функции почек определяли уровень креатинина и мочевины. О наличии нарушений

электролитного обмена у пациентов судили по сдвигам концентрации калия и натрия в сыворотке крови.

Мониторирование функционального состояния печени, почек, биохимических показателей осуществлялось ежемесячно (при наличии показаний производилось чаще).

### **2.3 Методы лечения**

Пациентам обеих групп перед хирургическим лечением проводилась комплексная предоперационная подготовка, которая включала в себя адекватную противотуберкулезную химиотерапию, симптоматическую и патогенетическую терапию, направленную на нормализацию нарушенных функций, улучшение адаптационных, защитных механизмов и регенеративно-восстановительных процессов организма.

Всем пациентам было выполнено удаление легкого или заключительная пневмонэктомия (доудаление легкого) с использованием комбинированного анестезиологического пособия с предоперационной премедикацией, миоплегией и отдельной интубацией бронхов при ИВЛ. Во всех случаях использовался комбинированный электронож с функциями аргоно-плазменного скальпеля и коагулятора фирмы Söring, модель ARCO 3000.

Пневмонэктомия выполнялась в положении пациента на боку, под эндобронхиальным наркозом с отключением удаляемого легкого. При необходимости выполнялся пневмолиз для выделения легкого из спаек с одномоментным гемостазом электрокоагулятором и аргоно-плазменным коагулятором. После торакотомии в V межреберье осуществлялся доступ к корню легкого.

После мобилизации корня легкого выделялись легочная артерия, а также верхняя и нижняя легочные вены. Выполнялось лигирование и пересечение сосудов, культя сосудов укреплялись проленовыми швами на атравматической

игле. После этого выделялся и пересекался главный бронх с наложением ближе к его дистальной части сшивающего аппарата УО-40.

Затем культя главного бронха выделялась до бифуркации трахеи, в целях визуализации устья главного бронха удалялись увеличенные и спаянные с бронхом паракультевые лимфоузлы (рисунок 2.2), после чего выполнялась реампутация культи главного бронха.

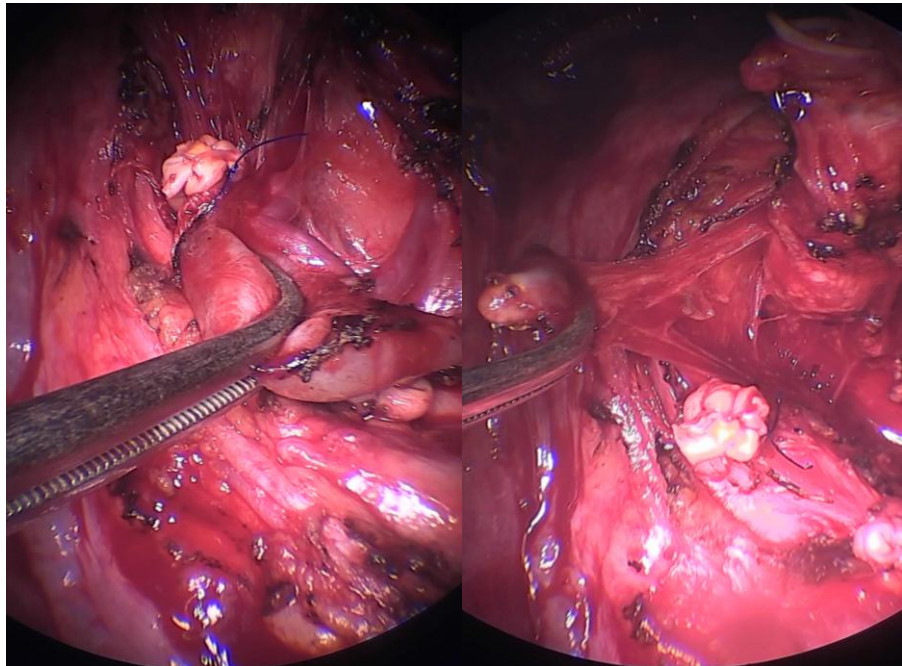


Рисунок 2.2 – Пораженные паракультевые лимфатические узлы

Просвет главного бронха у пациентов основной группы вскрывался острым путем с оставлением одного хрящевого полукольца и выкраиванием лоскута мембранозной стенки на протяжении 2–4 см, соответственно 4–5-му полукольцу главного бронха (рисунок 2.3).

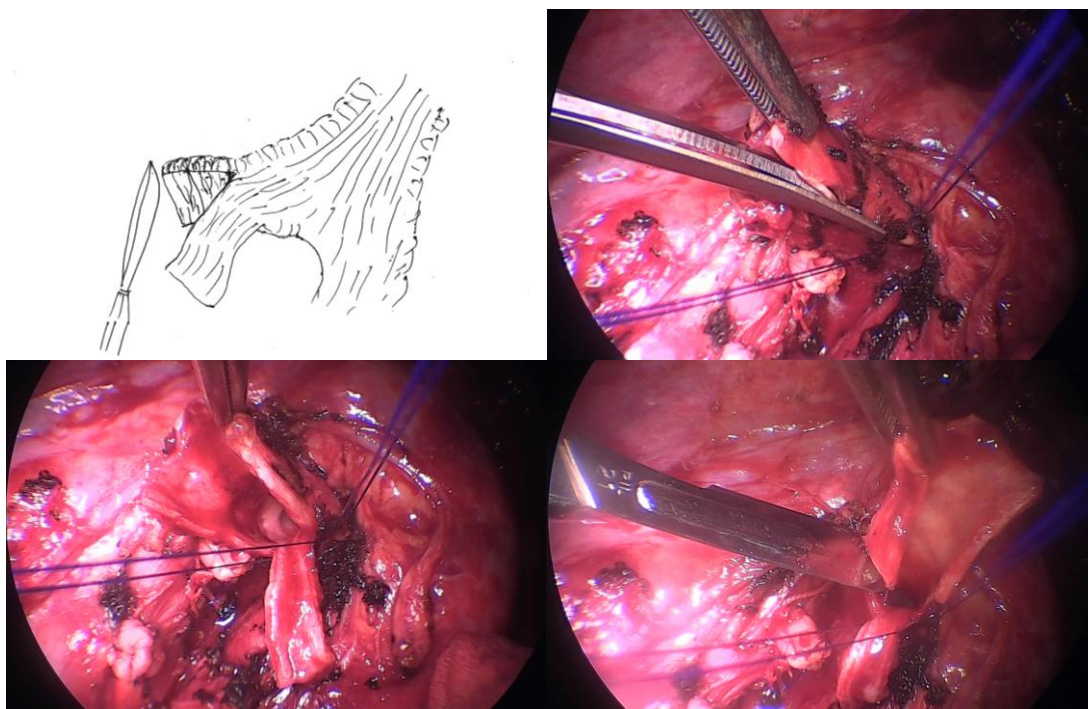


Рисунок 2.3 – Выкраивание лоскута мембранозной стенки ГБ

Пациентам в основной группе наблюдения слизистая главного бронха облучалась высокочастотным лазером с одновременным выполнением демукозаций культи главного бронха (рисунок 2.4) с целью стимуляции эндобронхиального пути заживления культи.

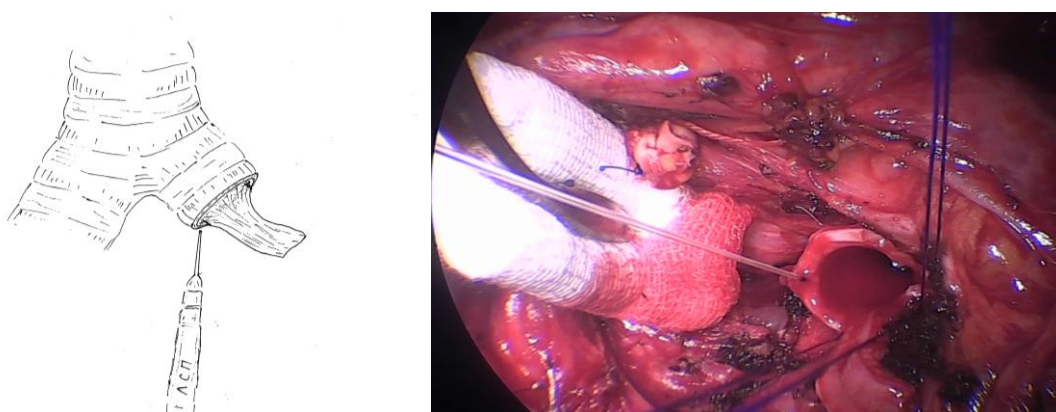


Рисунок 2.4 – Облучение зоны резекции ГБ лазером ЛСП-30

Следующим этапом дефект главного бронха ушивался атравматическими монополипропиленовыми швами (PROLENE Ethicon) фирмы Johnson & Johnson

(Великобритания) в поперечном направлении с насечкой в центре хрящевого полукольца и амортизационным швом на дорсальной поверхности (рисунок 2.5).

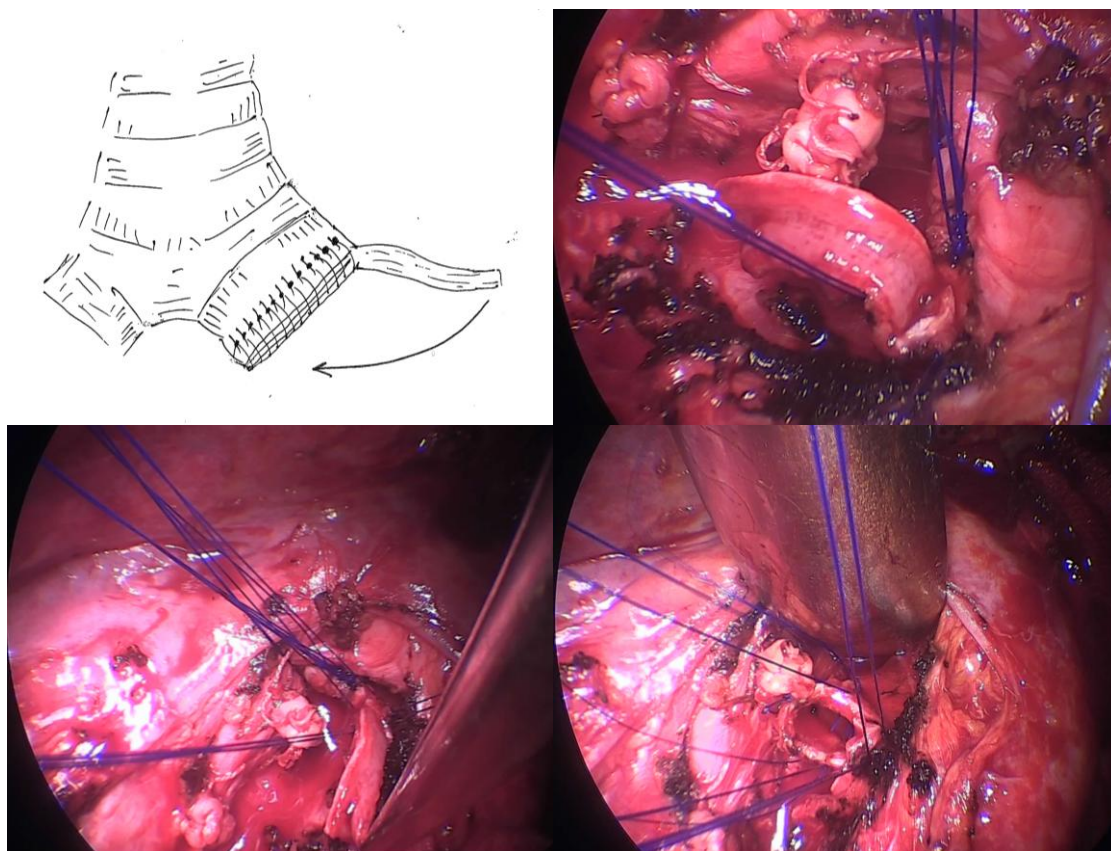


Рисунок 2.5 – Ушивание культи ГБ

Сформированная таким образом культя главного бронха у пациентов основной группы дополнительно укреплялась мобилизованным на протяжении 2–4 см лоскутом мембранозной стенки путем подшивания последнего однорядными узловыми швами к дупликатуре хрящевого полукольца (рисунок 2.6).

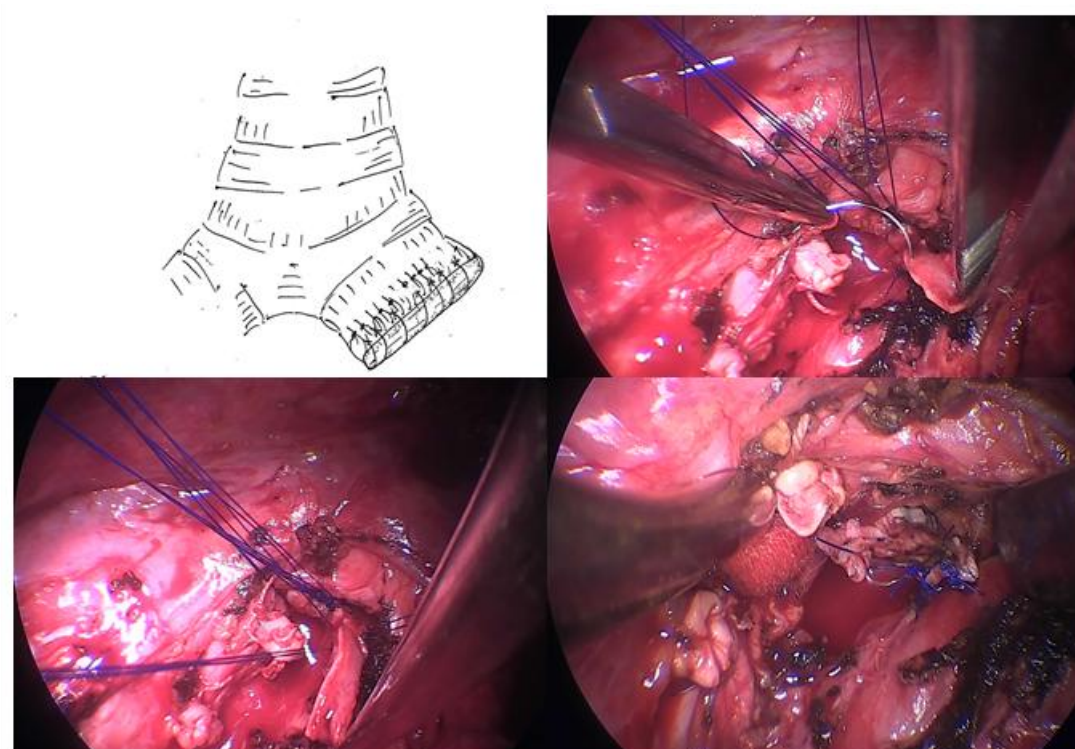


Рисунок 2.6 – Укрепление культи ГБ мембранозным лоскутом

Ткани средостения над бронхиальным швом герметично ушивались атравматическими полипропиленовыми швами (теми же, что и дефект главного бронха), не оставляя пространства между плевральными листками и ушитым дефектом бифуркации трахеи (рисунок 2.7). В полость гемиторакса устанавливался дренаж, который фиксировался к задней стенке гемиторакса. Выполнялся контроль аэростаза и гемостаза, рана послойно ушивалась.

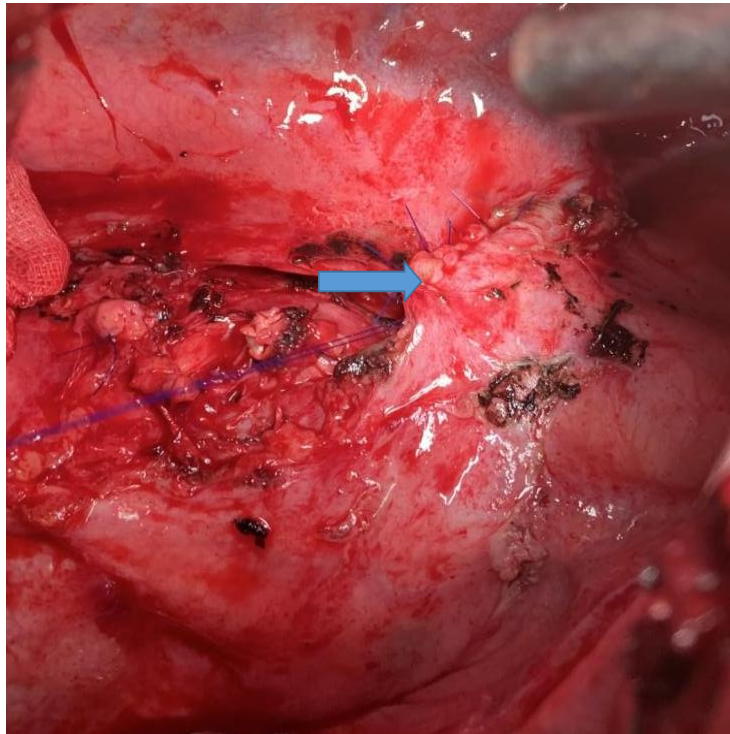


Рисунок 2.7 – Плевризация культи главного бронха медиастинальной плеврой  
(стрелкой указан бронх)

Пациентам основной группы выполняли пневмонэктомию или доудаление легкого по инновационной сочетанной методике бронхопластики лоскутом мембранозной стенки культи главного бронха и применением лазера ЛСП-30, которая заключалась в том, что после реампутации главного бронха вручную с оставлением одного полукольца и выкраивания мембранозной части бронха для дальнейшего укрывания культи выполнялась циркулярная коагуляция слизистой оболочки главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП-30 (рисунок 2.8). При выполнении циркулярной коагуляции слизистой главного бронха используется лазерное излучение с длиной волны 970 нм и мощностью потока излучения 5 Вт, длительностью облучения 6 секунд.



Рисунок 2.8 – Аппарат высокоэнергетического лазерного излучения ЛСП-30

Во всех случаях после этапа удаления легкого и реампутации культи осуществлялся окончательный гемостаз раневых поверхностей, после чего в гемиторакс устанавливался перфорированный силиконовый дренаж, который фиксировался к межреберным мышцам на уровне купола гемиторакса и к коже на уровне VII–VIII межреберья.

Для постепенной эвакуации воздушного пузыря дренаж подключался к системе по Бюлау с заполненным до нижней отметки банки водным раствором 0,05% хлоргексидина. Система по Бюлау устанавливалась для контроля характера экссудации в первые сутки после пневмонэктомии, ранних интраплевральных осложнений, а также для предупреждения резкого смещения органов средостения и постепенной адаптации к нему.

При благоприятном течении первых суток послеоперационного периода дренажная система по Бюлау убиралась. С помощью 20 мл шприца отбиралось до 100 мл апикального воздуха, после чего в плевральную полость вводилось 100 мл растворов противотуберкулезных препаратов и антисептиков. Плевральный дренаж с первых суток послеоперационного периода до его удаления при ежедневных перевязках заглушался.

Всем пациентам с первых суток послеоперационного периода назначалась противотуберкулезная терапия и дополнительная антибиотикотерапия согласно чувствительности флоры мокроты, полученной в предоперационном периоде. Также всем пациентам проводилось адекватное обезболивание по принципу ступенчатой анальгетической терапии в зависимости от интенсивности боли по 10-балльной шкале.

Всем пациентам выполнялись ежедневные перевязки с еженедельным контролем характера экссудата из плевральной полости до полного заполнения гемиторакса жидкостью. При перевязках выполнялось санирование плевральной полости, удаление воздуха с последующим заполнением такого же объема жидкостью для предупреждения смещения органов средостения. Вводимая жидкость представляла собой растворы противотуберкулезных препаратов, а также растворы антибиотиков широкого спектра действия.

Швы с раны удалялись на 14-е сутки после операции. После еженедельного контроля экссудата на микобактерии туберкулеза и клеточный состав дренажная трубка удалялась на 21-е сутки. Решение об удалении дренажной трубки принималось после рентген-контроля органов грудной клетки и полного заполнения гемиторакса экссудатом.

### **Патогистологическое исследование**

Морфологическое исследование всего резекционного материала, полученного в результате хирургических вмешательств, включало макроскопическое описание характера туберкулезного процесса патологически измененных участков легкого, лимфоузлов и зоны резекции реампутированной культи ГБ после наложения сшивающего аппарата.

Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также по Ван-Гизону (на соединительную ткань) и по Цилю – Нильсену (на кислотоустойчивые микобактерии). Гистологические препараты просматривали в световом микроскопе «Olympus» BX43. Для фотосъемки материала использовали микроскоп Leica DM4000 и цветную цифровую камеру Leica DFC-420 для микроскопии с программным обеспечением.

## 2.4 Статистическая обработка полученных данных

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica for Windows 10.0 (StatSoft® Inc., США). Использованы методы описательной статистики и ряд непараметрических критериев для проверки значимости различий.

Проверку гипотезы о равенстве средних выборочных величин при их нормальном распределении проводили, используя t-критерий Стьюдента, и критерий Манна–Уитни – для количественных данных с распределением, отличным от нормального. Поскольку закон распределения большинства количественных показателей отличался от нормального, значимость различий оценивали при помощи непараметрических критериев. Анализ различий в независимых выборках проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни.

Различия качественных признаков анализировали при помощи критерия  $\chi^2$ . Достоверность различий подтверждалась в случае недостижения порогового уровня статистической значимости нулевой гипотезы 0,05.

## 2.5 Характеристика клинического материала

Основная и контрольная группы изучались по возрастно-половому составу, локализации патологических изменений, характеру выраженности изменений в контралатеральном легком, оценке фазы туберкулезного процесса, наличию осложнений основного заболевания, а также по результатам лабораторных, функциональных и инструментальных исследований.

Медиана возраста пациентов, включенных в исследование, составила 36 (28,5; 46) лет (от 20 до 66 лет). При этом в группе сравнения значение этого показателя составило 34,5 (28; 43) года, в основной группе – 37 (30; 47) лет.

В обеих группах исследования несколько преобладали мужчины: их доля составила 60,3% (35/58) в основной группе и 57,4% (31/54) в группе сравнения. Доля женщин в группах исследования была равна 39,7% (23/58) и 42,6% (23/54)

соответственно (таблица 2.1). Статистически значимых межгрупповых различий по возрастным характеристикам выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех сравнений).

Таблица 2.1 – Гендерная характеристика исследуемых групп

| Пол     | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|---------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|         | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Мужчины | 35                               | 60,3 | 31                                | 57,4 | 0,752 |
| Женщины | 23                               | 39,7 | 23                                | 42,6 |       |

У всех пациентов была фиброзно-кавернозная форма туберкулеза с лекарственно-устойчивым возбудителем. В обеих группах исследовалась локализация фиброзно-кавернозного процесса с наибольшим числом фиброзных полостей (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Локализация фиброзно-кавернозных изменений по данным КТ ОГК

| Локализация процесса        | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|-----------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                             | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Верхняя доля левого легкого | 2                                | 3,4  | 1                                 | 1,9  | 0,601 |
| Нижняя доля правого легкого | -                                | -    | 1                                 | 1,9  | 0,298 |
| Нижняя доля левого легкого  | 2                                | 3,4  | 1                                 | 1,9  | 0,601 |
| Правое легкое               | 19                               | 32,8 | 18                                | 33,3 | 0,947 |
| Левое легкое                | 30                               | 51,8 | 30                                | 55,5 | 0,685 |
| Оба легких                  | 5                                | 8,6  | 3                                 | 5,5  | 0,529 |

Более чем в половине случаев в обеих группах исследования фиброзные полости были локализованы в левом легком – у 51,8% (30/58) пациентов в основной группе и у 55,5% (30/54) пациентов в группе сравнения. Распределение по локализации туберкулезного процесса в легком статистически значимо не различалось ( $p > 0,05$ ).

Как в основной группе, так и в группе сравнения, у большинства пациентов в контралатеральном легком наблюдались следующие туберкулезные изменения (таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Характер выраженности изменений в контралатеральном легком по данным КТ ОГК

| КТ критерии                    | Группа 1<br>(основная)<br>(n=48) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=47) |      | p    |
|--------------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|------|
|                                | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |      |
| Очаговые изменения             | 23                               | 47,9 | 25                                | 53,2 | 0,61 |
| Туберкулемы                    | 16                               | 33,3 | 15                                | 31,9 | 0,88 |
| Фиброзно-кавернозные изменения | 5                                | 10,4 | 4                                 | 8,5  | 0,75 |
| Цирротические изменения        | 2                                | 4,2  | 1                                 | 2,1  | 0,57 |
| Буллезные изменения            | 2                                | 4,2  | 2                                 | 4,3  | 0,98 |

Изменения в контралатеральном легком отсутствовали только у 17,2% (10/58) пациентов основной группы и 13,0% (7/54) пациентов группы сравнения. В большинстве случаев – у 47,9% (23/48) в основной группе и 53,2% (25/47) пациентов в группе сравнения – имел место очаговый процесс в контралатеральном легком. Реже отмечались туберкулемы – у 33,3% (16/48) и 31,9% (15/47) больных соответственно. Статистически значимых межгрупповых различий по частоте различных вариантов патологических изменений контралатерального легкого выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Оценка фазы процесса у пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Результаты оценки фазы туберкулезного процесса по данным КТ ОГК

| Фаза<br>туберкулезного<br>процесса | Группа 1<br>(основная) (n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения) (n=54) |      | p     |
|------------------------------------|-------------------------------|------|--------------------------------|------|-------|
|                                    | Абс.                          | %    | Абс.                           | %    |       |
| Фаза инфильтрации                  | 3                             | 5,2  | 2                              | 3,7  | 0,707 |
| Фаза обсеменения                   | 23                            | 39,7 | 21                             | 38,9 | 0,934 |

Продолжение таблицы 2.4

|                                       |    |      |    |      |       |
|---------------------------------------|----|------|----|------|-------|
| Фаза инфильтрации и обсеменения       | 19 | 32,8 | 19 | 35,2 | 0,787 |
| Фаза рассасывания и уплотнения очагов | 13 | 22,3 | 12 | 22,2 | 0,981 |

Как видно, в группах исследования у большинства пациентов процесс находился в фазе обсеменения – 39,7% (23/58) случаев в основной группе и 38,9% (21/54) случаев в группе сравнения. Реже отмечалась фаза инфильтрации и обсеменения – 32,8% (19/58) случаев в основной группе и 35,2% (19/54) случаев в группе сравнения. Фаза рассасывания и уплотнения очагов – 22,3% (13/58) случаев в основной группе и 22,2% (12/54) случаев в группе сравнения соответственно.

В обеих группах фаза инфильтрации выявлена в единичных случаях – 5,2% (3/58) пациентов в основной группе и 3,7% (2/54) пациентов в группе сравнения. Все межгрупповые различия не достигли уровня статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

Все пациенты с фиброзно-кавернозным туберкулезом (ФКТ) и показаниями к пневмонэктомии имели осложненное течение основного заболевания (таблица 2.5).

Таблица 2.5 – Распределение пациентов исследуемых групп по наличию осложнений основного заболевания

| Осложнения                            | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|---------------------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                                       | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Дыхательная недостаточность 1 степени | 38                               | 65,5 | 26                                | 48,1 | 0,064 |
| Дыхательная недостаточность 2 степени | 9                                | 15,5 | 7                                 | 13,0 | 0,700 |
| Кровохарканье                         | 8                                | 13,8 | 6                                 | 11,1 | 0,668 |
| Стеноз ГБ                             | 3                                | 5,2  | 2                                 | 3,7  | 0,707 |
| Эмпиема без свища                     | 5                                | 8,6  | -                                 | -    | -     |

Доля пациентов с дыхательной недостаточностью 1 и 2 степени в основной группе исследования достигала 65,5% (38/58) и 15,5% (9/58) соответственно, в то время как в группе сравнения дыхательная недостаточность 1 и 2 степени отмечалась с меньшей частотой – только у 48,1% (26/54) и 13,0% (7/54), однако выявленные различия не были статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

Кровохарканье и стеноз бронхов также чаще наблюдались в основной группе – у 13,8% (8/58) пациентов и у 5,2% (3/58) пациентов соответственно против 11,1% (6/54) и 3,7% (2/54) в группе сравнения. Описанные различия также не достигли уровня статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

Эмпиема плевры без бронхиального свища была диагностирована у 8,6% (5/58) пациентов основной группы, в то время как в группе сравнения не было отмечено ни одного случая данного осложнения. Таким образом, эмпиема плевры в основной группе отмечалась статистически значимо чаще по сравнению с группой контроля. По данным анализа осложнений основного заболевания, основная группа характеризовалась более тяжелым течением туберкулеза.

В обеих группах у большинства пациентов имелись сопутствующие патологии, осложняющие течение туберкулеза легких. Сопутствующая патология отмечалась у 62,1% (36/58) больных основной группы и у 74,1% (40/54) пациентов группы сравнения (таблица 2.6).

Таблица 2.6 – Наличие сопутствующих заболеваний в исследуемых группах

| Сопутствующие заболевания                           | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                                                     | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Буллезная дистрофия легких                          | 2                                | 3,4  | 2                                 | 3,7  | 0,942 |
| Вирусный гепатит С                                  | 19                               | 32,8 | 15                                | 27,8 | 0,567 |
| Вирусный гепатит В                                  | 3                                | 5,2  | 3                                 | 5,6  | 0,929 |
| Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки | 1                                | 1,7  | 1                                 | 1,9  | 0,959 |
| Гипертоническая болезнь                             | 1                                | 1,7  | 2                                 | 3,7  | 0,517 |
| ХОБЛ                                                | 16                               | 27,6 | 20                                | 37,0 | 0,285 |
| Бронхоэктазы, экспираторный стеноз                  | 6                                | 10,4 | 6                                 | 11,1 | 0,896 |

Продолжение таблицы 2.6

|                                                               |   |     |   |     |       |
|---------------------------------------------------------------|---|-----|---|-----|-------|
| Пиелонефрит, ХПН, мочекаменная болезнь                        | 1 | 1,7 | 2 | 3,7 | 0,517 |
| Демиелинизирующее заболевание (рассеянный склероз, миастения) | - | -   | 1 | 1,9 | -     |
| Эпилепсия                                                     | 1 | 1,7 | - | -   | -     |

Сопутствующих заболеваний не наблюдалось в основной группе у 37,9% (22/58) больных и у 25,9% (14/54) больных в группе сравнения. Наиболее частым сопутствующим заболеванием в обеих группах исследования был хронический гепатит С, который имел место у 32,8% (19/58) пациентов основной группы и у 27,8% (15/54) пациентов группы сравнения.

Хроническая обструктивная болезнь легких была диагностирована у 27,6% (16/58) пациентов основной группы и 37,0% (20/54) больных группы сравнения, бронхоэктазы и экспираторный стеноз – в 6 случаях в обеих группах (соответственно 11,1 и 10,4%). Другие сопутствующие заболевания выявлялись не более чем в 6% случаев. Распределения по частоте различных сопутствующих заболеваний в группах исследования статистически не различались ( $p > 0,05$  для всех сравнений).

Представленные пациенты исследуемых групп 1 и 2 были распределены по частоте различных хирургических вмешательств на легких в анамнезе (таблица 2.7). В основной группе 10 пациентам (17,2%), а в группе сравнения – 7 пациентам (13,0%) в анамнезе был применен хирургический метод лечения туберкулеза легких.

Таблица 2.7 – Предшествующие хирургические вмешательства на стороне пневмонэктомии у пациентов исследуемых групп

| Предшествующие операции до поступления в ФГБНУ «ЦНИИТ» | Группа 1 (основная) (n=10) |      | Группа 2 (сравнения) (n=7) |      | p    |
|--------------------------------------------------------|----------------------------|------|----------------------------|------|------|
|                                                        | Абс.                       | %    | Абс.                       | %    |      |
| Комбинированная резекция правого легкого               | 1                          | 10,0 | 2                          | 28,6 | 0,32 |

Продолжение таблицы 2.7

|                                         |   |      |   |      |      |
|-----------------------------------------|---|------|---|------|------|
| Резекция верхней доли левого легкого    | 3 | 30,0 | 2 | 28,6 | 0,95 |
| Комбинированная резекция левого легкого | 3 | 30,0 | 1 | 14,3 | 0,45 |
| Нижняя лобэктомия слева                 | 1 | 10,0 | - | -    | -    |
| Резекция верхней доли правого легкого   | 1 | 10,0 | 1 | 14,3 | 0,79 |
| Верхняя лобэктомия слева                | 1 | 10,0 | 1 | 14,3 | 0,79 |

Всего в основной группе у 18,5% (10/58) больных, а в группе сравнения у 13,5% (7/54) больных в анамнезе были выполнены резекции легкого различного объема. В обеих группах доля больных, перенесших резекцию левого легкого, была выше: в основной группе у 80,0% (8/10) больных, а в группе сравнения у 57,1% (4/7). Распределения по частоте предшествующих хирургических вмешательств на стороне пневмонэктомии в группах исследования статистически не различались ( $p > 0,05$  для всех сравнений).

### 2.5.1 Результаты функциональных методов исследований

Всем больным сравниваемых групп 1 и 2 выполнена спирометрия, данные представлены в таблице 2.8.

Таблица 2.8 – Результаты спирометрий в исследуемых группах, Ме ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ )

| Показатель        | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) | p     |
|-------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-------|
| VC <sub>МАХ</sub> | 62,0 (53,1; 72,7)                | 66,7 (56,4; 79,6)                 | 0,156 |
| ЖЕЛ               | 60,9 (51,6; 75,8)                | 66,8 (56,9; 81,2)                 | 0,108 |
| ОФВ <sub>1</sub>  | 53,2 (40,3; 66,8)                | 60,1 (45,1; 72,9)                 | 0,192 |
| Индекс Тиффно     | 84,9 (72,2; 102,0)               | 89,1 (80,9; 95,7)                 | 0,767 |

Как видно, основные показатели спирометрии, такие как функциональная и максимальная жизненная емкость легких, объем форсированного выдоха за 1 секунду и индекс Тиффно, в основной группе были несколько ниже, чем в группе сравнения, однако данные различия не достигли уровня статистической значимости ( $p > 0,05$  для всех сравнений).

В целях предоперационной подготовки и решения вопроса об анестезиологическом пособии у всех пациентов оценивался газовый состав крови (таблица 2.9).

Таблица 2.9 – Результаты оценки газового состава крови у пациентов исследуемых групп

| Показатель                     | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) | p     |
|--------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-------|
| PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.  | 71,5 (65,5; 75,0)                | 71,0 (65,0; 78,0)                 | 0,883 |
| PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст. | 38,1 (35,8; 40,9)                | 40,0 (37,9; 42,6)                 | 0,024 |

Оценка газового состава крови у пациентов показала, что парциальное давление кислорода в артериальной крови было приблизительно на одном уровне в основной группе и в группе сравнения, в то время как показатель парциального давления углекислого газа был несколько выше в группе сравнения – 40,0 (37,9; 42,6) мм рт. ст. против 38,1 (35,8; 40,9) мм рт. ст. в основной группе. Уровень повышенного парциального давления углекислого газа в группе сравнения не влиял на тактику предоперационной подготовки, а также на течение всего периоперационного периода.

Пациентам обеих групп было выполнено электрокардиографическое исследование для оценки сердечного ритма, данные исследования обеих групп представлены в таблице 2.10.

Таблица 2.10 – Характеристики сердечного ритма у пациентов исследуемых групп

| Оценка ритма                    | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|---------------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                                 | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Синусовый ритм                  | 37                               | 63,8 | 30                                | 55,6 | 0,374 |
| Синусовая тахикардия            | 17                               | 29,3 | 14                                | 25,9 | 0,689 |
| Синусовая брадикардия           | 1                                | 1,7  | 5                                 | 9,2  | 0,077 |
| Аритмия                         | 2                                | 3,5  | 3                                 | 5,6  | 0,590 |
| Предсердный                     | -                                | -    | 2                                 | 3,7  | 0,139 |
| Синусовый ритм + экстрасистолия | 1                                | 1,7  | -                                 | -    | 0,332 |

По данным анализа ЭКГ, у большинства пациентов имел место синусовый ритм – 63,8% (37/58) пациентов основной группы и 55,6% (30/54) пациентов группы сравнения. Реже регистрировалась синусовая тахикардия – у 29,3% (17/58) пациентов первой группы и у 25,9% (14/54) больных второй группы. Статистически значимых межгрупповых различий по результатам оценки сердечного ритма по данным ЭКГ выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех сравнений).

## 2.5.2 Результаты эндоскопии

Всем пациентам в плане предоперационной подготовки и исключения противопоказаний к пневмонэктомии выполнялась видеобронхоскопия (таблица 2.11).

Таблица 2.11 – Результаты видеобронхоскопии пациентов исследуемых групп

| Признаки                 | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|--------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                          | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Патология отсутствует    | 11                               | 20,4 | 10                                | 17,3 | 0,672 |
| Излеченный туберкулез ГБ | 4                                | 7,4  | 9                                 | 15,5 | 0,181 |
| Неспецифический бронхит  | 7                                | 13,0 | 6                                 | 10,3 | 0,666 |

Продолжение таблицы 2.11

|                                               |    |      |    |      |       |
|-----------------------------------------------|----|------|----|------|-------|
| Гнойный/дренажный бронхит                     | 10 | 18,5 | 10 | 17,2 | 0,861 |
| Рубцовые изменения слизистой оболочки бронхов | 22 | 40,7 | 23 | 39,7 | 0,907 |

Анализ данных эндоскопического исследования показал, что у 20,4% (11/58) больных основной группы и у 17,3% (10/54) пациентов группы сравнения патологии бронхов выявлено не было.

Картина излеченного туберкулеза главного бронха была отмечена у 15,5% (9/54) больных второй группы и несколько реже – у 7,4% (4/58) пациентов первой группы, хотя при этом выявленные отличия не достигали статистической значимости. В 10,3% (6/54) случаев в группе сравнения и у 13,0% (7/58) пациентов основной группы наблюдался только неспецифический бронхит. В обеих группах было выявлено по 10 случаев гнойного или дренажного бронхита (17,2% и 18,5% соответственно), рубцы в бронхах мелкого калибра отмечены у 39,7% (23/54) пациентов группы сравнения и у 40,7% (22/58) больных основной группы, что является признаком перенесенного туберкулеза бронхов меньшего калибра.

У всех пациентов в обеих группах эндоскопических признаков активного туберкулезного воспаления главного бронха не отмечалось. Однако у некоторых пациентов в обеих группах были выявлены признаки перенесенного туберкулеза главного бронха на стороне удаляемого легкого (таблица 2.12).

Таблица 2.12 – Распределение пациентов исследуемых групп по наличию рубцовых изменений главного бронха на стороне операции

| Наличие признаков рубцевания ГБ | Группа 1 (основная) (n=58) |      | Группа 2 (сравнения) (n=54) |      | p     |
|---------------------------------|----------------------------|------|-----------------------------|------|-------|
|                                 | Абс.                       | %    | Абс.                        | %    |       |
| Отсутствуют                     | 55                         | 94,8 | 52                          | 96,3 | 0,215 |
| Выявлены                        | 3                          | 5,2  | 2                           | 3,7  |       |

У 5,2% (3/58) пациентов в основной группе и у 3,7% (2/54) больных группы сравнения отмечались признаки рубцевания после перенесенного туберкулеза бронха. Этим пациентам в предоперационном периоде выполнялась эндоскопическая биопсия слизистой главного бронха в зонах рубца, и только после гистологического подтверждения отсутствия активного туберкулезного воспаления выполнялась пневмонэктомия.

В целом статистически значимых межгрупповых различий по результатам эндоскопического исследования бронхиального дерева выявлено не было.

### 2.5.3 Результаты лабораторных исследований

Была исследована мокрота у всех пациентов в обеих группах в предоперационном периоде на наличие кислотоустойчивых микобактерий, данные исследования представлены в таблице 2.13.

Таблица 2.13 – Частота определения КУМ у пациентов исследуемых групп в мокроте до хирургического лечения

| Результат исследования   | Группа 1 (основная) (n=58) |      | Группа 2 (сравнения) (n=54) |      | p     |
|--------------------------|----------------------------|------|-----------------------------|------|-------|
|                          | Абс.                       | %    | Абс.                        | %    |       |
| КУМ отр.                 | 17                         | 29,3 | 25                          | 46,3 | 0,064 |
| КУМ 1+                   | 8                          | 13,8 | 2                           | 3,7  | 0,061 |
| КУМ 2+                   | 8                          | 13,8 | 6                           | 11,1 | 0,668 |
| КУМ 3+                   | 11                         | 19,0 | 10                          | 18,5 | 0,952 |
| КУМ 4+                   | 8                          | 13,8 | 9                           | 16,7 | 0,672 |
| До 10 в 100 полях зрения | 6                          | 10,3 | 2                           | 3,7  | 0,173 |

Положительные результаты исследования на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) до операции отмечались у 70,7% пациентов основной группы и 53,7% больных группы сравнения. При этом статистически значимых

межгрупповых различий в распределениях по частоте выявления различного количества КУМ до операции выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех сравнений).

В обеих группах исследовалась мокрота на предмет наличия ДНК МБТ в предоперационном периоде. Данные исследования обеих групп представлены в таблице 2.14.

Таблица 2.14 – Частота выявления ДНК МБТ у пациентов исследуемых групп в предоперационном периоде

| Результат исследования | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                        | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| ДНК МБТ не обнаружены  | 5                                | 8,6  | 6                                 | 11,1 | 0,658 |
| ДНК МБТ обнаружены     | 53                               | 91,4 | 48                                | 88,9 |       |

Частота выявления ДНК *M. tuberculosis* до операции была сопоставима ( $p > 0,05$ ) в двух группах исследования: 91,4% (53/58) пациентов в основной группе и 88,9% (48/54) больных группы сравнения.

Рост *M. tuberculosis* по данным посева мокроты до операции в основной группе и в группе сравнения представлен в таблице 2.15.

Таблица 2.15 – Результаты посева мокроты на МБТ в предоперационном периоде у пациентов исследуемых групп

| Результаты посева | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|-------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                   | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Нет роста         | 19                               | 32,8 | 22                                | 40,7 | 0,381 |
| Рост МБТ          | 39                               | 67,2 | 32                                | 59,3 |       |

В основной группе исследования был выявлен рост МБТ в 67,2% (39/58) случаев. В группе сравнения частота выявления роста *M. tuberculosis* была несколько ниже и составила 59,3% (32/54), однако различия по данному параметру не достигли уровня статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

На основании исследования мокроты в предоперационном периоде по системе БАКТЕК выявлен спектр устойчивости *M. tuberculosis* у пациентов 1 и 2 групп, данные исследования представлены в таблице 2.16.

Таблица 2.16 – Результаты устойчивости МБТ у пациентов исследуемых групп

| Устойчивость по<br>БАКТЕК | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|---------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                           | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| МЛУ                       | 14                               | 24,2 | 13                                | 24,1 | 0,928 |
| МЛУ + Am                  | 8                                | 13,8 | 10                                | 18,5 | 0,501 |
| МЛУ + Fq                  | 10                               | 17,2 | 10                                | 18,5 | 0,865 |
| ШЛУ                       | 26                               | 44,8 | 21                                | 38,9 | 0,525 |

По данным исследования устойчивости МБТ, у пациентов в исследуемых группах преобладали пациенты с ШЛУ – их доля составила 44,8% (26/58) в основной группе и 38,9% (21/54) в группе сравнения. Во второй группе было 24,1% (13/54) пациентов с МЛУ, в первой группе – 24,2% (14/58) таких больных.

Другие варианты лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам встречались существенно реже: в группе сравнения было по 18,5% (10/54) пациентов с МЛУ+Am и МЛУ+Fq, в основной группе количество таких больных составило соответственно 13,8% (8/58) и 17,2% (10/58). Статистически значимых межгрупповых различий по частоте выявления различных форм лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех сравнений).

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась химиотерапия по IV и V режиму противотуберкулезной химиотерапии (таблица 2.17).

При этом режим химиотерапии IV был назначен 85,2% (46/54) больным группы сравнения и 75,9% (44/58) пациентам основной группы, пятый режим проводился 24,1% (14/58) больным первой группы и 14,8% (8/54) больным второй группы, при этом достоверных межгрупповых различий отмечено не было.

Таблица 2.17 – Режим противотуберкулезной химиотерапии в группах наблюдения в предоперационном периоде

| Режим химиотерапии | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|--------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                    | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| IV PXT             | 44                               | 75,9 | 46                                | 85,2 | 0,215 |
| V PXT              | 14                               | 24,1 | 8                                 | 14,8 |       |

## 2.6 Результаты хирургического лечения больных распространенным деструктивным туберкулезом легких

В таблице 2.18 представлены методики выполненных пневмонэктомий у пациентов исследуемых групп.

Таблица 2.18 – Варианты оперативных вмешательств у пациентов исследуемых групп

| Операция                                    | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      |
|---------------------------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|
|                                             | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |
| Пневмонэктомия по классической методике     | -                                | -    | 47                                | 87,0 |
| Доудаление легкого по классической методике | -                                | -    | 7                                 | 13,0 |
| Пневмонэктомия с новой технологией          | 48                               | 82,8 | -                                 | -    |
| Доудаление легкого с новой технологией      | 10                               | 17,2 | -                                 | -    |

Как видно, 87,0% (47/54) пациентам группы сравнения была произведена пневмонэктомия по бескультевой методике, принятой в ФГБНУ «ЦНИИТ»; в 13,0% (7/54) случаев произведено доудаление легкого по классической методике. Пациентам основной группы выполнялась пневмонэктомия с лазерным воздействием на слизистую культи главного бронха в 82,8% (48/58) случаев; 17,2% (10/58) пациентам первой группы было выполнено доудаление легкого с

использованием новой технологии, включающей воздействие лазерного излучения на слизистую культы главного бронха.

По сторонам выполнения хирургического вмешательства пациенты распределились следующим образом (таблица 2.19).

Таблица 2.19 – Сторона пневмонэктомии у пациентов исследуемых групп

| Сторона операции | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                  | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Правое легкое    | 19                               | 32,8 | 21                                | 38,9 | 0,499 |
| Левое легкое     | 39                               | 67,2 | 33                                | 61,1 |       |

Операции выполнялись преимущественно на левом легком – у 61,1% (33/54) пациентов группы сравнения и у 67,2% (39/58) больных основной группы.

### 2.6.1 Гистологическая характеристика операционного материала

Всем больным было выполнено гистологическое исследование резекционного материала. Данные представлены в таблице 2.20.

Таблица 2.20 – Гистологические формы туберкулеза легких по данным операционного материала у пациентов исследуемых групп

| Форма                           | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|---------------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                                 | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Инфильтративный туберкулез      | 2                                | 3,4  | -                                 | -    | 0,169 |
| Фиброзно-кавернозный туберкулез | 52                               | 89,8 | 49                                | 90,6 | 0,847 |
| Туберкулемы                     | 2                                | 3,4  | 2                                 | 3,8  | 0,941 |
| Протеолитическая каверна        | -                                | -    | 1                                 | 1,9  | 0,298 |
| Цирротический туберкулез        | 2                                | 3,4  | 2                                 | 3,7  | 0,942 |

Несмотря на то, что в обеих группах исследования основной гистологической формой туберкулеза у всех пациентов был фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ), в некоторых случаях при гистологическом исследовании в удаленном легком были выявлены также участки с иными гистологическими формами туберкулеза.

Результаты гистологического исследования позволили охарактеризовать наблюдаемые изменения как инфильтративный туберкулез у 3,4% (2/58) пациентов основной группы, тогда как в группе сравнения таких случаев не было. Абсолютное большинство случаев было представлено только фиброзно-кавернозным туберкулезом – у 90,6% (49/54) больных группы 2 и у 89,8% (52/58) пациентов группы 1. В группе сравнения наблюдались единичные случаи выявления туберкулем, очагового туберкулеза и протеолитической каверны. Также было отмечено по 2 случая цирротического туберкулеза в обеих группах ввиду полного стеноза бронха, дренирующего данный участок. Статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех сравнений).

У всех пациентов оценивалась гистологическая характеристика фазы туберкулезного процесса (таблица 2.21).

Таблица 2.21 – Фаза туберкулезного процесса в легком у пациентов исследуемых групп

| Фаза                       | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p    |
|----------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|------|
|                            | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |      |
| Уплотнение                 | 3                                | 5,1  | 1                                 | 1,9  | 0,34 |
| Прогрессирование           | 9                                | 15,7 | 8                                 | 14,8 | 0,92 |
| Стихание                   | 13                               | 22,4 | 7                                 | 12,9 | 0,19 |
| Реактивация                | 30                               | 51,7 | 37                                | 68,5 | 0,07 |
| Организация и<br>кальциноз | 3                                | 5,1  | 1                                 | 1,9  | 0,34 |

Исследование показало, что прогрессирование наблюдалось у 15,7% (9/58) пациентов группы 1 и у 14,8% (8/54) пациентов второй группы. Реактивация наблюдалась у больных основной группы в 51,7% (30/58) случаев, в группе сравнения – у 68,5% (37/54) пациентов. При этом выявленные различия не достигали статистической значимости. Признаки стихания наблюдались у 22,4% (13/58) пациентов основной группы, тогда как в группе сравнения отмечались у 12,9% (7/54) больных. Также в группе 1 были выявлены признаки уплотнения у 5,1% (3/58) пациентов и отмечено 5,1% (3/58) случаев организации и кальциноза, а в группе сравнения – по 1 (1,9%) случаю. Статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех сравнений).

Операционный материал всех пациентов основной группы и группы сравнения исследовался также на предмет гистологической степени активности туберкулеза легких. Данные исследования представлены в таблице 2.22.

Таблица 2.22 – Степень активности туберкулезного процесса у пациентов исследуемых групп

| Степень активности                       | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|------------------------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                                          | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Нет активности                           | 5                                | 8,6  | 13                                | 24,1 | 0,026 |
| Умеренная                                | 31                               | 53,5 | 21                                | 38,9 | 0,123 |
| Низкая                                   | 4                                | 6,9  | 3                                 | 5,5  | 0,77  |
| Стихание<br>туберкулезного<br>воспаления | 4                                | 6,9  | 2                                 | 3,7  | 0,453 |
| Выраженная                               | 14                               | 24,1 | 15                                | 27,8 | 0,660 |

Было установлено, что отсутствие таких признаков наблюдалось у 24,1% (13/54) пациентов группы сравнения; в основной группе значение этого показателя было статистически значимо ниже ( $p = 0,026$ ) – у 8,6% (5/58) больных.

Выраженная активность была установлена у 24,1% (14/58) пациентов первой группы и у 27,8% (15/54) больных второй группы. Умеренная степень активности наблюдалась у 38,9% (21/54) пациентов группы сравнения; в основной

группе было больше таких больных – 53,5% (31/58) пациентов, хотя выявленные различия не достигали статистической значимости.

Низкая активность наблюдалась у 6,9% (4/58) пациентов основной группы и у 5,5% (3/54) пациентов группы сравнения. Стихание туберкулезного воспаления было отмечено у 6,9% (4/58) пациентов основной группы и у 3,7% (2/54) пациентов группы сравнения. Статистически значимых межгрупповых различий по остальным показателям выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех сравнений).

При гистологическом исследовании резекционного материала в обеих группах оценивался характер и наличие туберкулезного процесса во всех зонах удаленного легкого. Данные представлены в таблице 2.23.

Таблица 2.23 – Наличие участков отсева в операционном материале у пациентов исследуемых групп

| Участки отсева                         | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p      |
|----------------------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|--------|
|                                        | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |        |
| Нет                                    | 14                               | 24,1 | 16                                | 29,6 | 0,512  |
| Бронхогенная диссеминация              | 10                               | 17,2 | 3                                 | 5,5  | 0,054  |
| Перифокальные инфильтраты              | 5                                | 8,6  | 1                                 | 1,9  | 0,112  |
| Туберкулезный васкулит                 | 3                                | 5,2  | 1                                 | 1,9  | 0,344  |
| Наличие очагов отсева в легочной ткани | 7                                | 12,1 | 23                                | 42,6 | <0,001 |
| Туберкулезный лимфаденит               | 19                               | 32,8 | 10                                | 18,5 | 0,086  |

Наличие участков отсева в легочной ткани по данным гистологического исследования наблюдалось у 42,6% (23/54) пациентов группы сравнения и статистически значимо реже ( $p < 0,001$ ) – у 12,1% (7/58) больных основной группы. Не было выявлено участков отсева в 24,1% (14/58) и 29,6% (16/54) случаев соответственно в первой и второй группах.

Бронхогенная диссеминация была отмечена у 5,5% (3/54) пациентов в группе сравнения и почти в 3 раза чаще в основной группе – у 17,2% (10/58) пациентов. Перифокальные инфильтраты, туберкулезный васкулит и лимфаденит чаще наблюдались в основной группе, однако при этом все выявленные различия не достигали статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

## **2.7 Выводы по главе 2**

Глава «Материалы и методы» описывает ретроспективно-проспективное сравнительное клиническое исследование, направленное на оценку эффективности сочетанной обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП 30 и оригинальной методики бронхопластики лоскутом мембранозной стенки главного бронха при пневмонэктомии у пациентов с распространенным деструктивным туберкулезом легких.

Исследование проводилось на базе ФГБНУ ЦНИИТ и включало 112 пациентов, разделенных на две группы: основную (58 человек), где при пневмонэктомии использовалась инновационная методика сочетанной обработки культи главного бронха, и группу сравнения (54 человека), где применялась стандартная техника обработки культи главного бронха.

Важным аспектом является обеспечение сопоставимости групп, что достигнуто благодаря строгим критериям включения и исключения. Включались пациенты старше 18 лет с деструктивным туберкулезом, поражением двух и более долей легкого и показаниями к пневмонэктомии, при условии подписания информированного согласия. Исключались пациенты с эмпиемой плевры и бронхоплевральным свищом, стенозом бронха третьей степени и иными факторами, препятствующими участию.

Группы были сопоставимы по возрасту (медиана 37 лет в основной группе и 34,5 года в группе сравнения), полу (преобладание мужчин: 60,3% и 57,4% соответственно), локализации и тяжести поражений. По частоте сопутствующих

патологий, таких как хронический гепатит С, хроническая обструктивная болезнь легких и других заболеваний, группы также были сопоставимы. Статистический анализ подтвердил отсутствие значимых различий между группами по этим показателям, что исключает влияние внешних факторов на результаты исследования.

Методы диагностики включали клинико-лабораторные исследования, лучевую диагностику, функциональные и эндоскопические методы. Анализ мокроты позволил определить наличие кислотоустойчивых микобактерий, их ДНК и спектр лекарственной устойчивости с использованием современных молекулярно-генетических технологий. Лучевые методы (рентгенография, компьютерная томография) обеспечивали детальную визуализацию патологических изменений, а ультразвуковое исследование позволяло исключить тромбозы и плевральные осложнения.

Функциональные исследования, такие как спирометрия, ЭКГ и ЭХОКГ, оценивали дыхательные и сердечно-сосудистые резервы пациентов, что имело значение при планировании хирургического вмешательства. Видеобронхоскопия проводилась для исключения активного туберкулезного воспаления главного бронха, а гистологическое исследование операционного материала позволило оценить фазу и степень активности туберкулезного процесса.

Хирургическое лечение в основной группе включало использование методики сочетанной обработки культи главного бронха: высокоэнергетический лазер ЛСП 30 (длина волны 970 нм, мощность 5 Вт) для коагуляции слизистой культи и оригинальная бронхопластика лоскутом мембранозной стенки главного бронха, что снижало риск развития бронхоплевральных свищей. Операции проводились в условиях эндобронхиального наркоза с отдельным лигированием сосудов, выкраиванием лоскута мембранозной стенки на протяжении 2–4 см (соответственно 4–5-му полукольцу главного бронха), ушиванием бронхиальной культи атравматичными швами с дополнительной герметизацией лоскутом мембранозной стенки и установкой плеврального дренажа для предотвращения осложнений и контроля послеоперационного периода. В группе сравнения

применялась стандартная методика пневмонэктомии без лазерного воздействия и выкраивания лоскута мембранозной стенки главного бронха.

Послеоперационное ведение пациентов включало контроль дренажа, ежедневные перевязки с введением противотуберкулезных препаратов и мониторинг состояния.

Для анализа данных использовались методы непараметрической статистики (U-критерий Манна–Уитни, критерий  $\chi^2$ ), а также описательная статистика. Проверка значимости различий между группами выполнялась с уровнем значимости  $p < 0,05$ . Результаты статистического анализа подтвердили сопоставимость групп по большинству клинико-демографических характеристик.

Таким образом, глава демонстрирует строгое соблюдение методологических стандартов, подтверждает сопоставимость исследуемых групп и обоснованность выбора методов диагностики и лечения. Это создает надежную основу для объективной оценки эффективности сочетанной обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП 30 и оригинальной методики бронхопластики лоскутом мембранозной стенки главного бронха при пневмонэктомии.

### ГЛАВА 3. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗОНЫ РЕЗЕКЦИИ ГЛАВНОГО БРОНХА И ЛИМФОУЗЛОВ ПАРАКУЛЬТЕВОЙ ЗОНЫ

Согласно данным ряда исследователей, при выполнении пневмонэктомии у больных с распространенным туберкулезом органов дыхания причиной несостоятельности культи главного бронха (НКГБ) может являться наличие воспалительного процесса на линии резекции [41, 80]. Чаще отмечают признаки неспецифического воспаления, реже – структурные изменения стенки бронха, характерные для туберкулезной инфекции.

У больных, перенесших пневмонэктомию по поводу лекарственно-устойчивого туберкулеза, особенно при выявлении МЛУ/ШЛУ МБТ, специальное морфологическое исследование линии резекции ГБ не проводилось. Вместе с тем, согласно данным эндоскопического исследования, результаты которых изложены в главе 2, у обследованных пациентов имеют место признаки неспецифического или гнойного бронхита в 29,5% (33/112) случаев, а в 40,2% (45/112) случаев – наличие рубцовых изменений слизистой бронхов крупного или мелкого калибра, что является следствием перенесенного туберкулеза.

#### 3.1 Морфологическая характеристика зоны резекции главного бронха

Всем пациентам 1 и 2 группы выполнялось морфологическое исследование линии резекции ГБ. Данные представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Частота и характер воспалительного процесса в зоне резекции главного бронха у пациентов исследуемых групп

| Зона резекции                         | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|---------------------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                                       | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Признаки специфического<br>воспаления | 22                               | 37,9 | 21                                | 38,6 | 0,615 |

Продолжение таблицы 3.1

|                                      |    |      |    |      |       |
|--------------------------------------|----|------|----|------|-------|
| Признаки неспецифического воспаления | 15 | 25,9 | 14 | 25,9 | 0,994 |
| Без поражения                        | 21 | 36,2 | 19 | 35,5 | 0,598 |

Гистологическая оценка зоны резекции показала, что признаки специфического воспаления были выявлены у 37,9% (22/58) больных основной группы и у 38,6% (21/54) пациентов группы сравнения. Признаки неспецифического воспаления были обнаружены с одинаковой частотой (25,9%) в обеих группах больных. Не наблюдалось признаков поражения в зоне резекции у 21 (36,2%) и 19 (35,5%) пациентов соответственно в группах 1 и 2. Статистически значимых межгрупповых различий по всем вышеперечисленным показателям выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

В 64,2% (72/112) случаев у всех пациентов исследуемых групп с распространенным лекарственно-устойчивым деструктивным туберкулезом легких на линии резекции главного бронха отмечены признаки развития воспалительного процесса различной степени выраженности.

У всех больных наблюдалась инфильтрация слизистой оболочки лимфоидными элементами и макрофагами с примесью тучных и плазматических клеток, единичных нейтрофильных лейкоцитов (рисунок 3.1 а). В клетках эпителия на значительном протяжении отмечены нарушения реснитчатого аппарата. Определялись участки с отслоением клеточных пластов от базальной мембраны (рисунок 3.1 б). Соединительная ткань местами с разрастанием ретикулиновых и эластических волокон и скоплениями фибробластов.

Клеточная инфильтрация редко ограничивалась собственным слоем слизистой, обычно затрагивая подслизистый слой и расположенные в нем белково-слизистые железы (рисунок 3.1 в, г). В подслизистом слое клеточные элементы воспаления формировали инфильтраты более плотные, чем в слизистом, которые распространялись на значительном протяжении стенки бронха, реже носили более локальный характер.

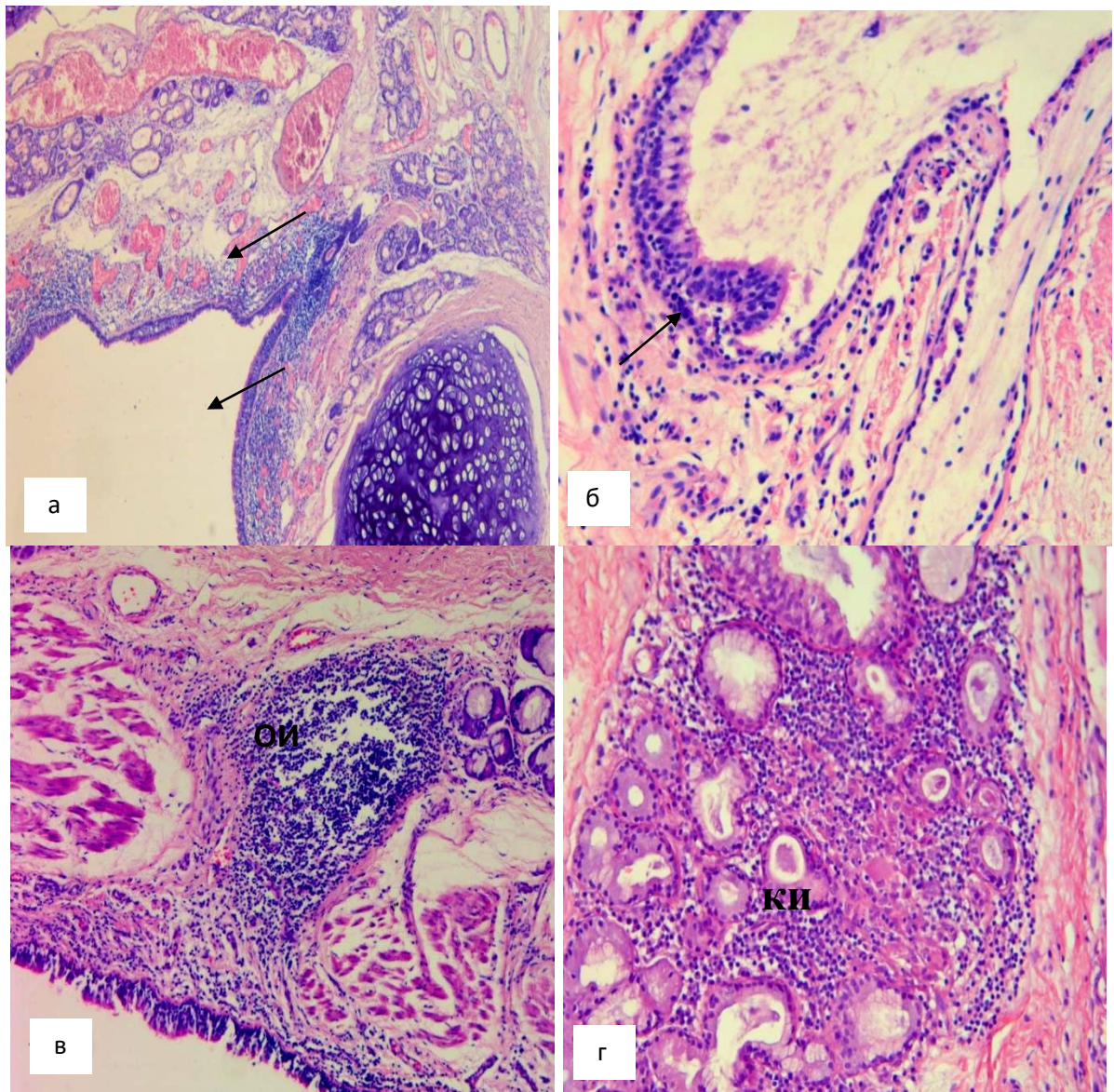


Рисунок 3.1 – Признаки развития воспалительного процесса различной степени выраженности на линии резекции главного бронха, окраска гематоксилином и эозином: а – клеточная инфильтрация собственного слоя слизистой (обозначено стрелкой), ув. 120; б – отслоение реснитчатого эпителия от базальной мембраны (обозначено стрелкой), ув. 340; в – очаговая инфильтрация (ОИ) в подслизистом слое, ув. 320; г – клеточная инфильтрация (КИ) белково-слизистых желез, ув. 260

У 38,4% (43/112) больных распространенным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких на линии резекции главного бронха в составе клеточных инфильтратов подслизистого слоя были отмечены признаки, характерные для специфического воспаления. Это могли быть лимфоидно-макрофагальные скопления, содержащие отдельные многоядерные макрофаги и эпителиоидные

клетки (рисунок 3.2 а), а также полностью сформированные единичные или множественные эпителиоидно-клеточные гранулемы (рисунок 3.2 б). В ряде случаев в центре гранулемы отмечен некроз или наблюдалась ее полная деструкция (рисунок 3.2 в). Отдельно встречались участки микронекрозов и более обширные очаги распада воспалительных инфильтратов (рисунок 3.2 г).

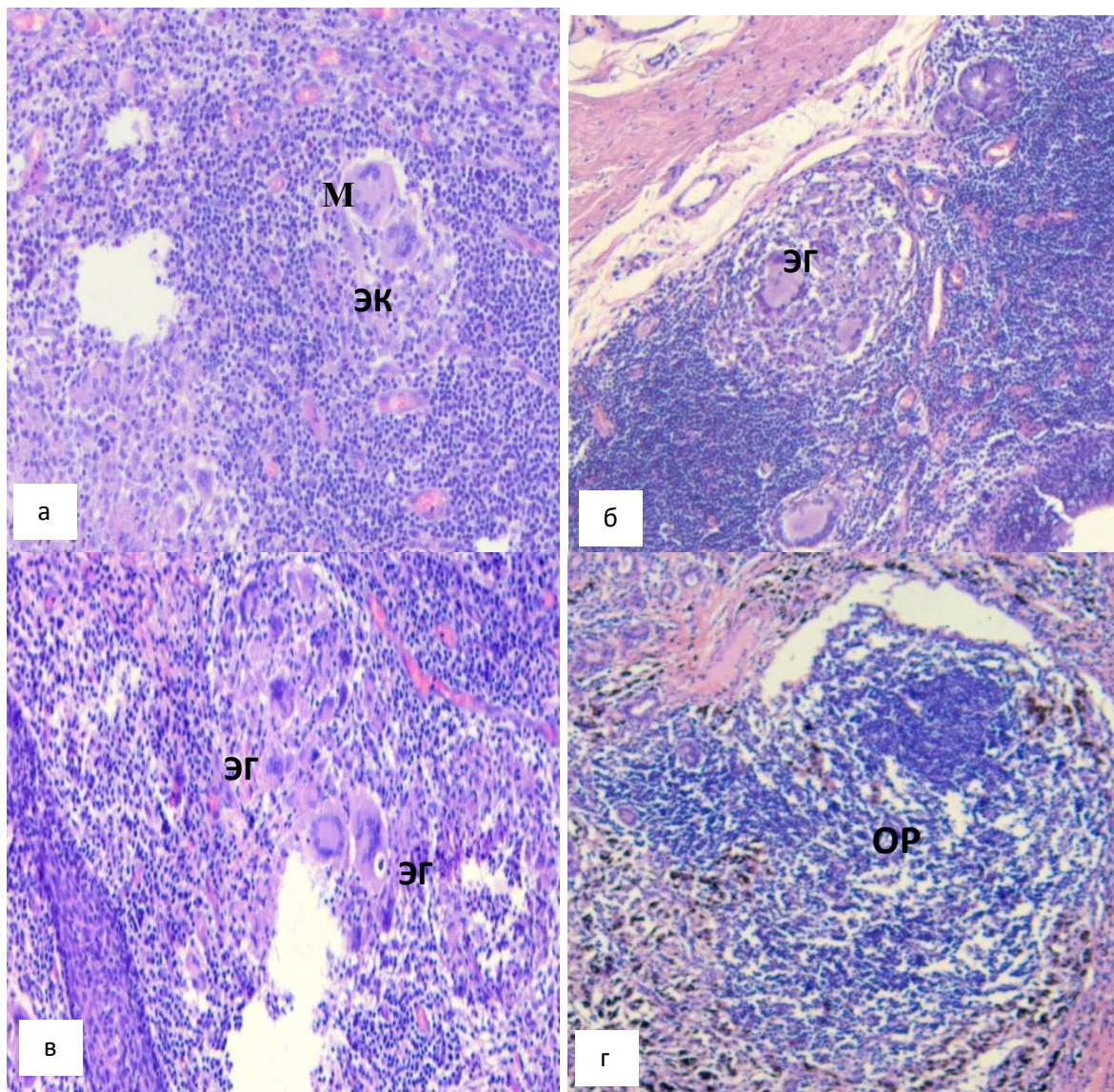


Рисунок 3.2 – Признаки развития специфического воспаления на линии резекции главного бронха, окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 320$ : а – отдельные многоядерные макрофаги (М) и эпителиоидные клетки (ЭК) в составе лимфоидно-макрофагального инфильтрата; б – сформированная эпителиоидно-клеточная гранулема (ЭГ); в – деструкция эпителиоидно-клеточных гранул (ЭГ); г – очаговый распад (ОР) воспалительного инфильтрата

Деструктивные изменения различной степени выраженности затрагивали также белково-слизистые железы подслизистого слоя и их выводящие протоки (рисунок 3.3 а). Воспалительная инфильтрация распространялась на ацинарные структуры, в составе которых могут формироваться эпителиоидно-клеточные гранулемы (рисунок 3.3 б). В железистом эпителии определялись микронекрозы (рисунок 3.3 в). В ряде случаев наблюдалась тотальная деструкция секреторных клеток с последующим замещением железистых структур фиброзной тканью (рисунок 3.3 г).

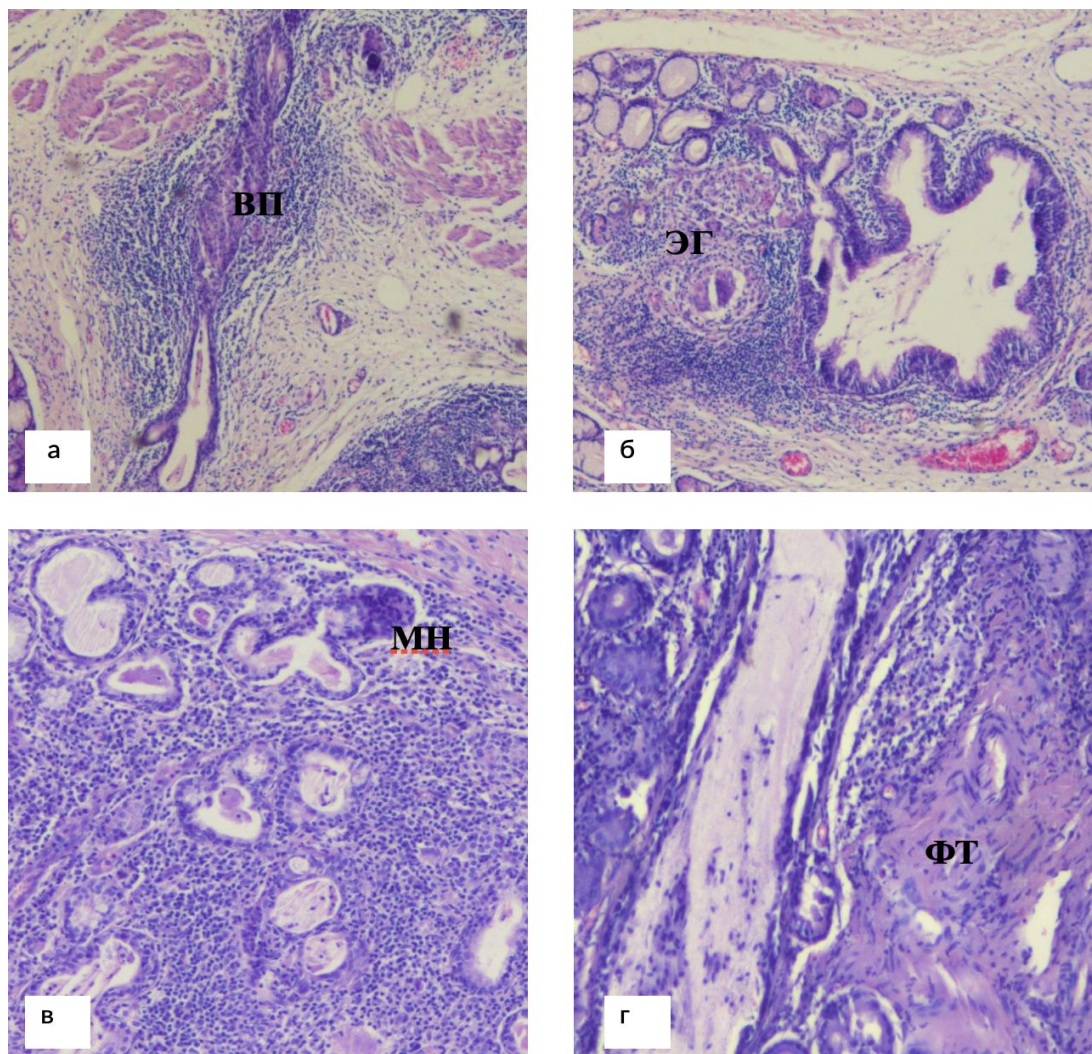


Рисунок 3.3 – Деструктивные изменения белково-слизистых желез подслизистого слоя, окраска гематоксилином и эозином: а – деструкция выводящего протока (ВП), ув. 280; б – эпителиоидно-клеточная гранулема (ЭГ), ув. 260; в – микронекроз (МН) железистого эпителия, ув. 380; г – замещение железистых структур фиброзной тканью (ФТ), ув. 220

У 25,9% (29/112) больных распространенным лекарственно-устойчивым деструктивным туберкулезом легких на линии резекции главного бронха обнаружена слабая или умеренно выраженная клеточная инфильтрация без признаков специфичности. В ее составе преобладали лимфоциты и макрофаги, определялись единичные нейтрофильные лейкоциты (рисунок 3.4). Расположение клеточных инфильтратов носило очаговый или более диффузный характер, затрагивая слизистый и подслизистый слои стенки бронха.

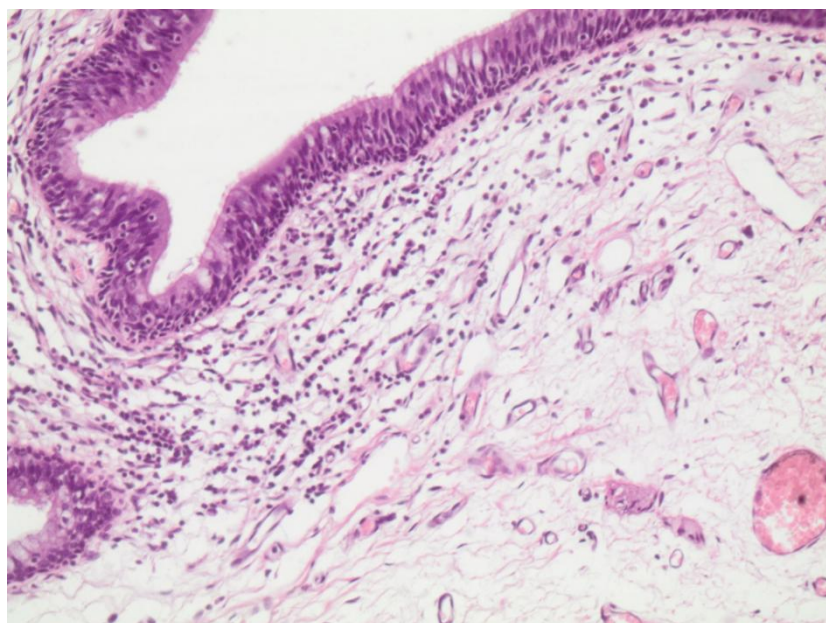


Рисунок 3.4 – Воспалительный процесс в слизистом и подслизистом слое бронха без признаков специфичности. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 280$

Необходимость оценки структурно-функциональных изменений лимфоузлов паракультевой зоны у больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ МБТ связана с увеличением их размеров, формированием в ряде случаев крупных конгломератов за счет спаечного процесса, в том числе со стенкой главного бронха.

В доступной литературе имеются немногочисленные сообщения о морфологических исследованиях внутригрудных лимфатических узлов у больных туберкулезом легких, отмечающих различный характер лимфаденита в зависимости от активности заболевания [58].

## 3.2 Структурно-функциональная характеристика субкаринарных лимфатических узлов паракультевой зоны

### 3.2.1 Особенности топографии и размеры лимфоузлов

У всех пациентов при выделении и реампутации главного бронха интраоперационно оценивались размеры субкаринарных лимфоузлов (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Размеры субкаринарных лимфоузлов у пациентов исследуемых групп

| Размеры<br>лимфоузлов | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|-----------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                       | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| 1,1–1,5 см            | 5                                | 8,6  | 18                                | 33,3 | 0,012 |
| 1,5–2,0 см            | 11                               | 19,0 | 15                                | 27,8 | 0,670 |
| > 2,0 см              | 42                               | 72,4 | 21                                | 38,9 | 0,012 |

Оценка размеров субкаринарных лимфоузлов показала, что лимфоузлы величиной от 1,1 до 1,5 см были выявлены у 8,6% (5/58) пациентов основной группы, тогда как в группе сравнения статистически значимо чаще ( $p = 0,012$ ) – у 33,3% (18/54) больных.

У 19,0% (11/58) и 27,8% (15/54) пациентов соответственно основной группы и группы сравнения величина лимфоузлов составила от 1,5 до 2,0 см; значения этих показателей достоверно не различались. В то же время у 38,9% (21/54) пациентов группы сравнения размеры лимфоузлов превышали 2 см, тогда как в основной группе частота встречаемости таких субкаринарных лимфоузлов была почти в 2 раза выше – 72,4% (42/58) случаев ( $p = 0,012$ ).

### 3.2.2 Морфологическая характеристика лимфоузлов паракультевой области

В обеих группах выполнялось морфологическое исследование лимфатических узлов паракультевой зоны, что позволило определить различные варианты их структурных изменений (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Гистологическая оценка лимфатических узлов паракультевой зоны у пациентов исследуемых групп

| Поражение лимфоузлов                        | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |             | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |             | Всего     |             | Р<br>1/3     |
|---------------------------------------------|----------------------------------|-------------|-----------------------------------|-------------|-----------|-------------|--------------|
|                                             | Абс.                             | %           | Абс.                              | %           | Абс.      | %           |              |
|                                             | 1                                | 2           | 3                                 | 4           | 5         | 6           |              |
| <b>Специфическое<br/>воспаление ЛУ:</b>     | <b>39</b>                        | <b>67,2</b> | <b>34</b>                         | <b>63,0</b> | <b>73</b> | <b>65,2</b> | <b>0,425</b> |
| <i>гранулематозное</i>                      | <i>10</i>                        | <i>25,6</i> | <i>10</i>                         | <i>29,4</i> | <i>20</i> | <i>27,3</i> | <i>0,756</i> |
| <i>казеозное</i>                            | <i>11</i>                        | <i>28,2</i> | <i>9</i>                          | <i>26,5</i> | <i>20</i> | <i>27,3</i> | <i>0,289</i> |
| <i>казеозно-гнойное</i>                     | <i>18</i>                        | <i>46,2</i> | <i>15</i>                         | <i>44,1</i> | <i>33</i> | <i>45,2</i> | <i>0,410</i> |
| <b>ЛУ с неспецифическим<br/>воспалением</b> | <b>14</b>                        | <b>24,2</b> | <b>15</b>                         | <b>27,8</b> | <b>29</b> | <b>25,9</b> | <b>0,517</b> |
| <b>Индуриативный<br/>лимфаденит</b>         | <b>5</b>                         | <b>8,6</b>  | <b>5</b>                          | <b>9,2</b>  | <b>10</b> | <b>8,9</b>  | <b>0,814</b> |

По данным таблицы 3.3, при анализе гистологической оценки лимфатических узлов паракультевой зоны у пациентов в зависимости от группы исследования нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,889$ ) (использован критерий  $\chi^2$  Пирсона).

Так, у 65,2% (73/112) больных имело место развитие туберкулезного (гранулематозного, казеозного, казеозно-гнойного) лимфаденита, а также неспецифического – у 25,9% (29/112) больных и индуриативного (фиброзного) – у 8,9% (10/112) больных.

Признаки гранулематозного лимфаденита были выявлены у 29,4% (10/34) больных из группы сравнения и у 25,6% (10/39) больных основной группы. При этой форме туберкулезного лимфаденита структурная организация лимфоузлов

полностью сохранена, наблюдается умеренный отек стромы, который местами распространяется на капсулу, происходит расширение сосудистого русла. Кортикальное вещество со множеством вторичных фолликулов (ВФ), большинство из которых имеет герминативные (зародышевые) центры (ГЦ), окруженные мантийной зоной различной степени выраженности (рисунок 3.5).

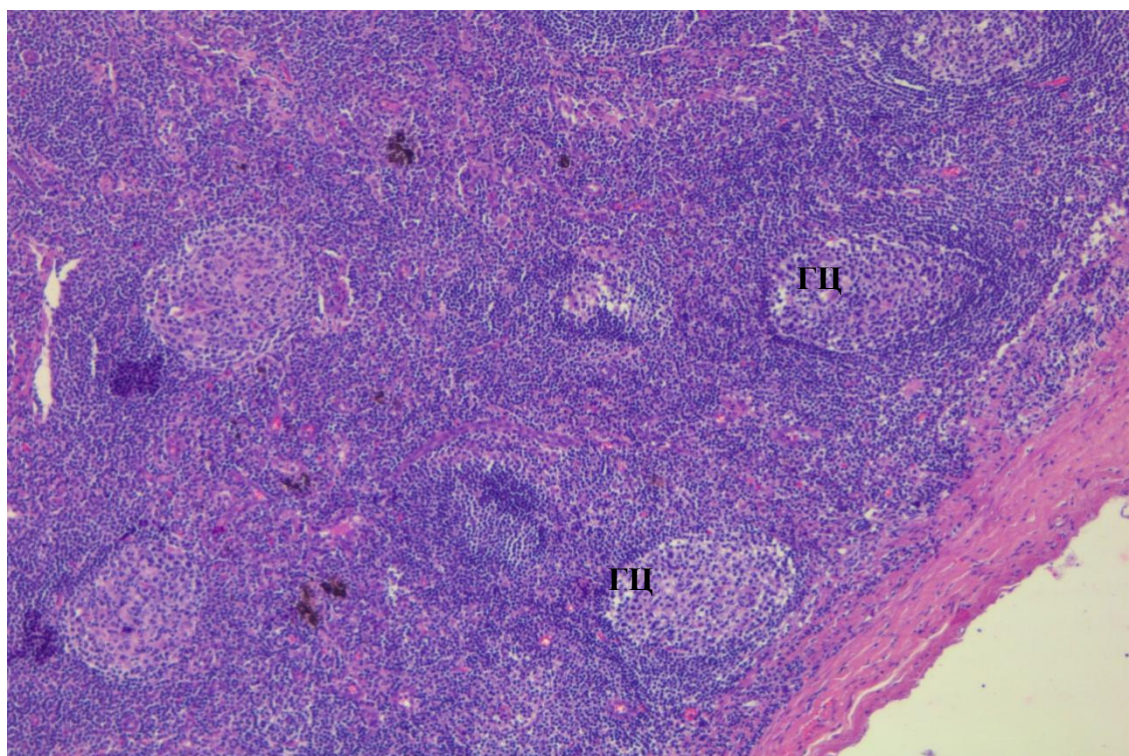


Рисунок 3.5 – Вторичные фолликулы с развитыми герминативными центрами (ГЦ) в корковом веществе лимфатического узла. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 120$

ГЦ различаются по размерам, содержат лимфоидные и макрофагальные элементы, стромальные, ретикулярные клетки. Последние могут формировать небольшие скопления. В маргинальной зоне наблюдается лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация. Краевые и промежуточные синусы также заполнены лимфоцитами, среди которых определяются макрофаги (рисунок 3.6). В мозговых синусах паракортикальной зоны можно видеть скопления гистиоцитов с темной цитоплазмой, активно фагоцитирующих дериваты гемоглобина.

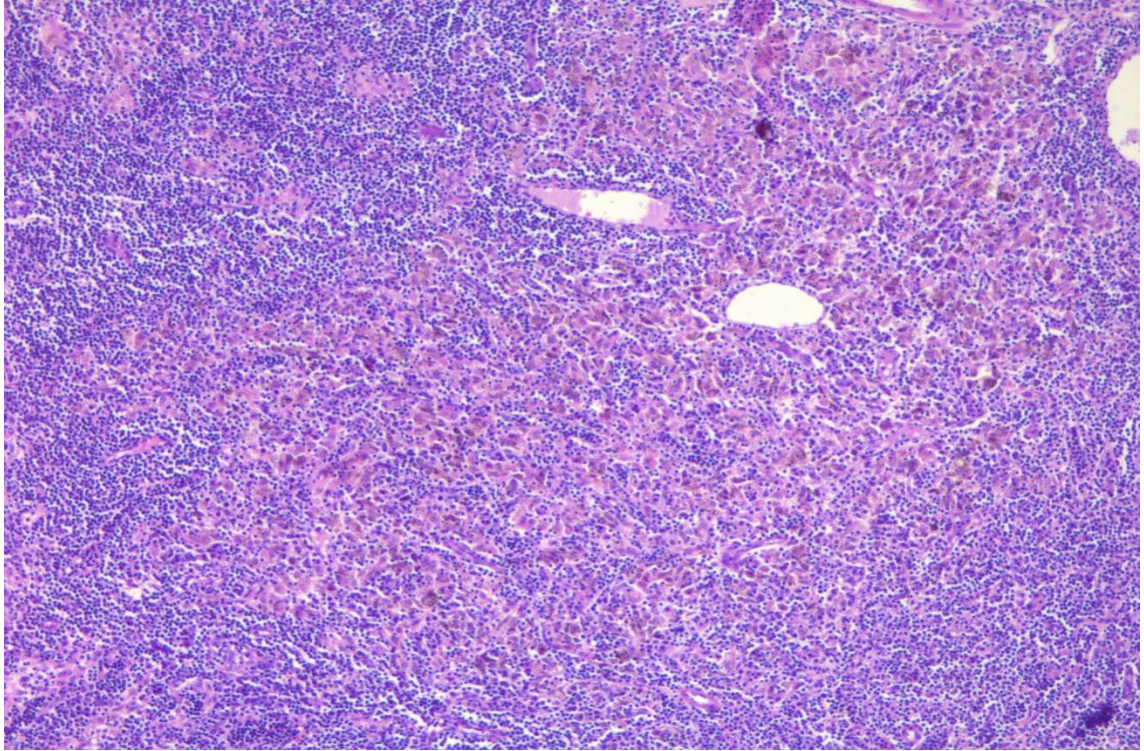


Рисунок 3.6 – Скопления лимфоцитов и макрофагов в краевых и промежуточных синусах. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 180$

О наличии гранулематозного лимфаденита трахеобронхиальных лимфоузлов свидетельствовало выявление в кортикальной и паракортикальной зонах характерных эпителиоидно-клеточных гранул преимущественно продуктивного типа. В корковом слое они располагались поодиночке, иногда в составе вторичных фолликулов (рисунок 3.7). В мозговом веществе эпителиоидно-клеточные гранулемы определялись чаще, могли содержать многоядерные макрофаги (рисунок 3.8). Наблюдалась тенденция к слиянию гранул (рисунок 3.9). В некоторых гранулемах отмечались начальные признаки распада с концентрацией небольшого количества нейтрофильных лейкоцитов в центре.

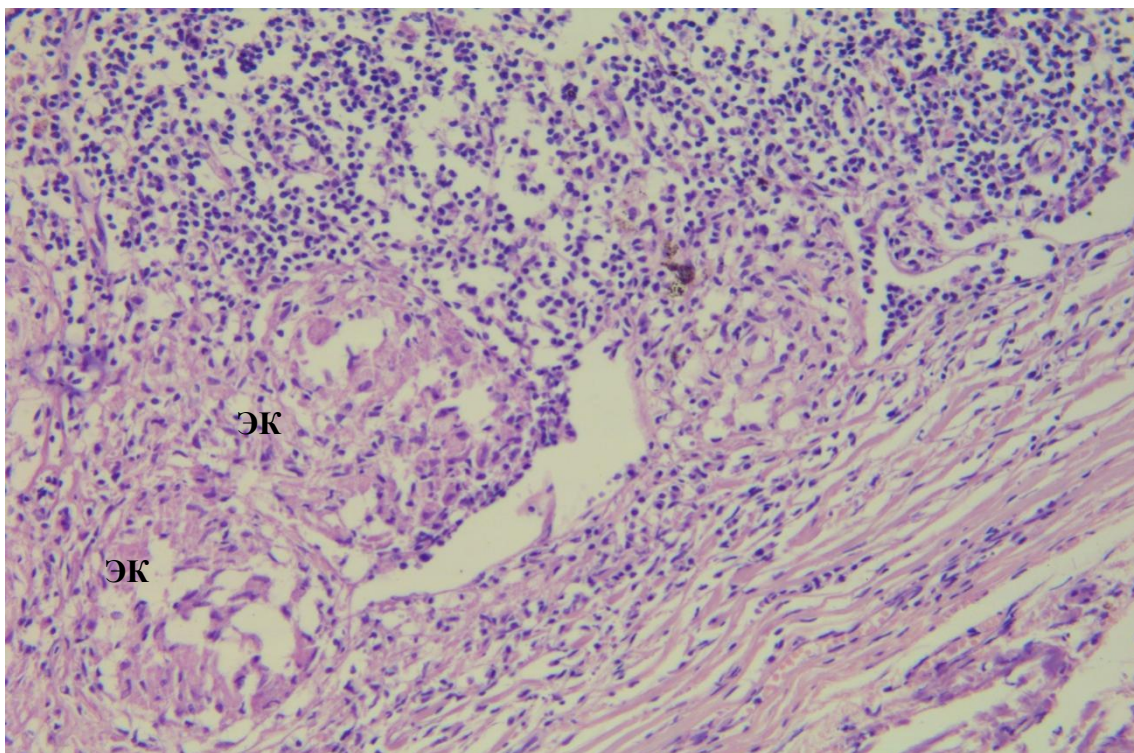


Рисунок 3.7 – Эпителиоидно-клеточные гранулемы (ЭГ) продуктивного типа в корковом слое. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 280$

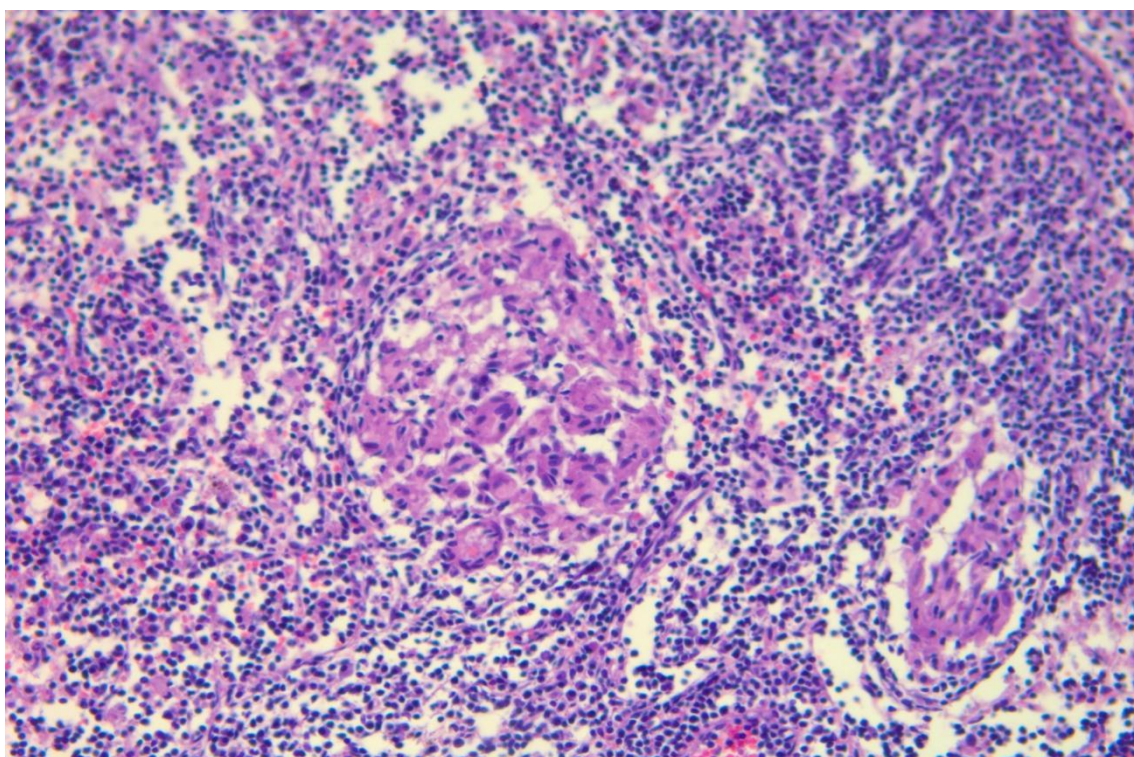


Рисунок 3.8 – Эпителиоидно-клеточные гранулемы с преобладанием многоядерных макрофагов в мозговом слое. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 280$

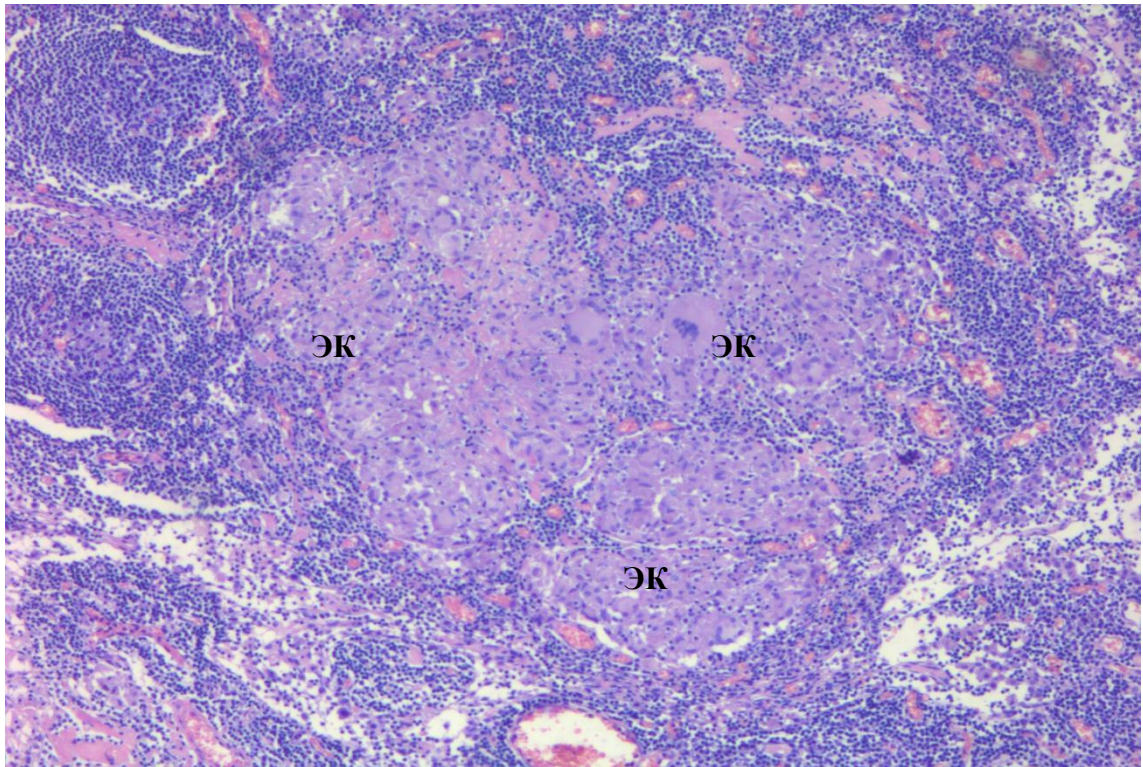


Рисунок 3.9 – Слияние эпителиоидно-клеточных гранулем (ЭГ) с образованием конгломерата. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 220$

При казеозном лимфадените, который был отмечен у 28,2% (11/39) и 26,5% (9/34) больных соответственно основной группы и группы сравнения, морфологическая картина паракультевых лимфоузлов неоднородна. Структура коркового слоя сохранялась лишь частично, ВФ определялись не на всем его протяжении, варьировались по размеру и структурной организации. В более мелких ВФ зародышевые центры были выражены слабо, в крупных – расширены за счет пролиферации стромальных элементов, которые могли замещать лимфоциты (рисунок 3.10). Маргинальная зона, просветленная чаще всего, была обеднена лимфоцитами (рисунок 3.11).

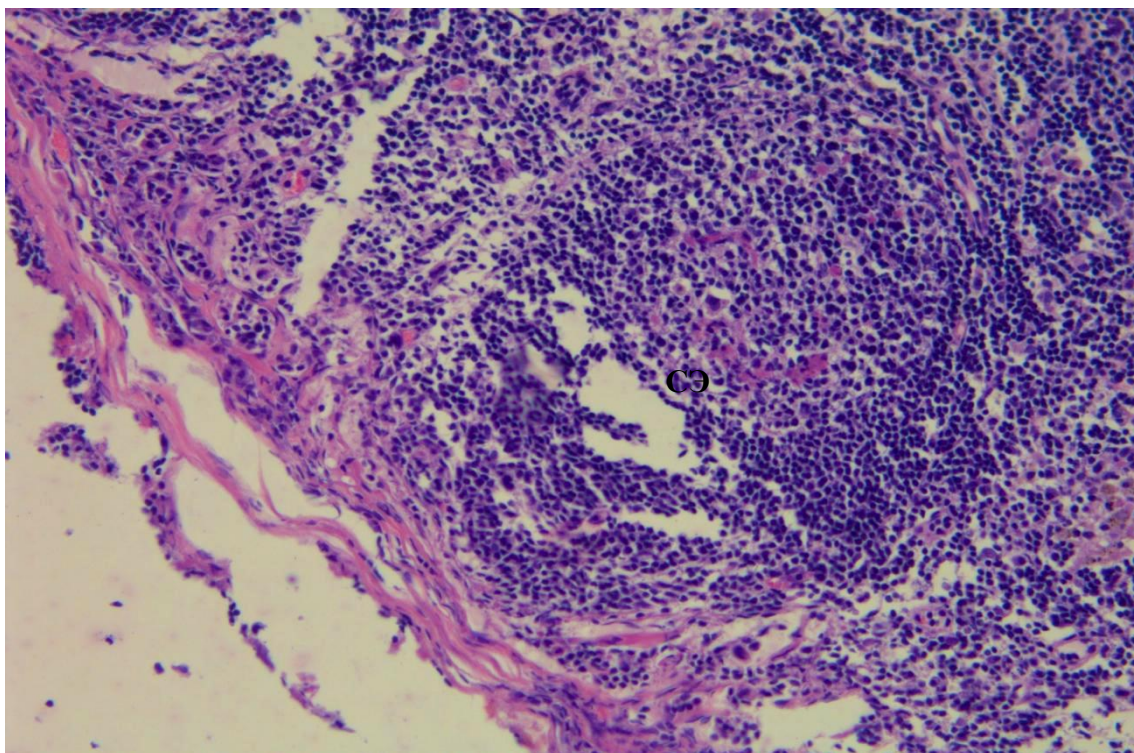


Рисунок 3.10 – Проплиферация стромальных элементов (СЭ) в составе крупного фолликула. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 360$

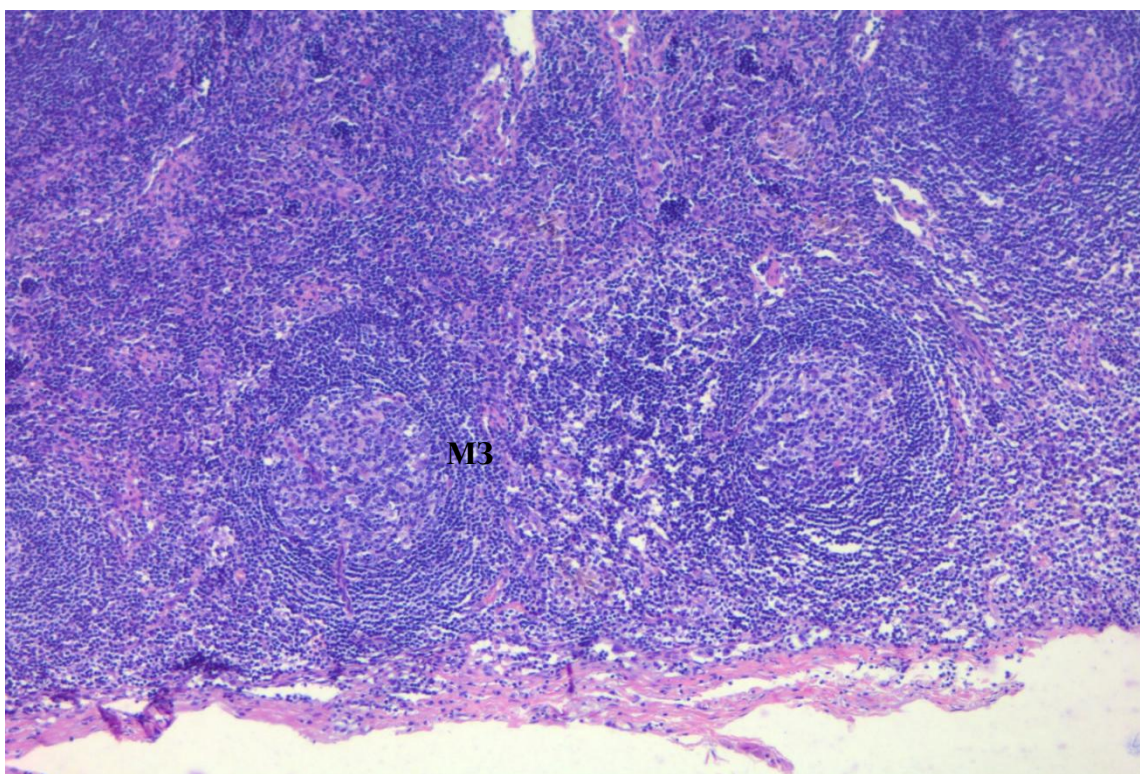


Рисунок 3.11 – Просветленная маргинальная зона (МЗ), обедненная лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 120$

Эпителиоидно-клеточные гранулемы выявлялись преимущественно в паракортикальной зоне, где также определялись характерные очаги гомогенного казеозного некроза (рисунок 3.12). Эти очаги, как правило, небольших размеров, бесклеточные казеозные массы окружает тонкий слой грануляционной ткани. При образовании казеозного некроза в составе конгломератов из эпителиоидно-клеточных гранул очаги туберкулезного воспаления обычно имеют неправильную форму, в составе грануляционной ткани определялись отдельные многоядерные и/или эпителиоидные клетки (рисунок 3.13).

При казеозной форме лимфаденита может поражаться не только паренхима трахеобронхиального лимфоузла, но и его капсула (рисунок 3.14). Изменения капсулы обычно носили ограниченный характер, определялись в виде инфильтрации ее утолщенных участков клеточными элементами воспаления, среди которых по-прежнему преобладали лимфоциты и макрофаги.

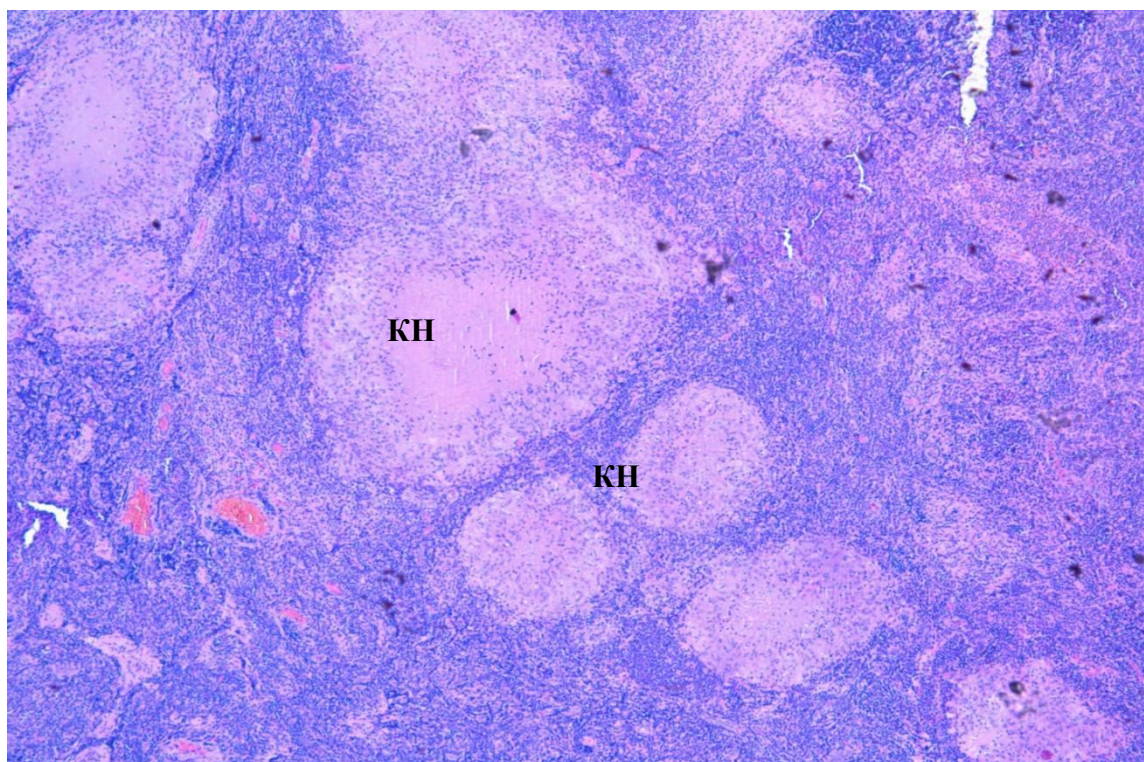


Рисунок 3.12 – Очаги гомогенного казеозного некроза (КН) в паракортикальной зоне. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 120$

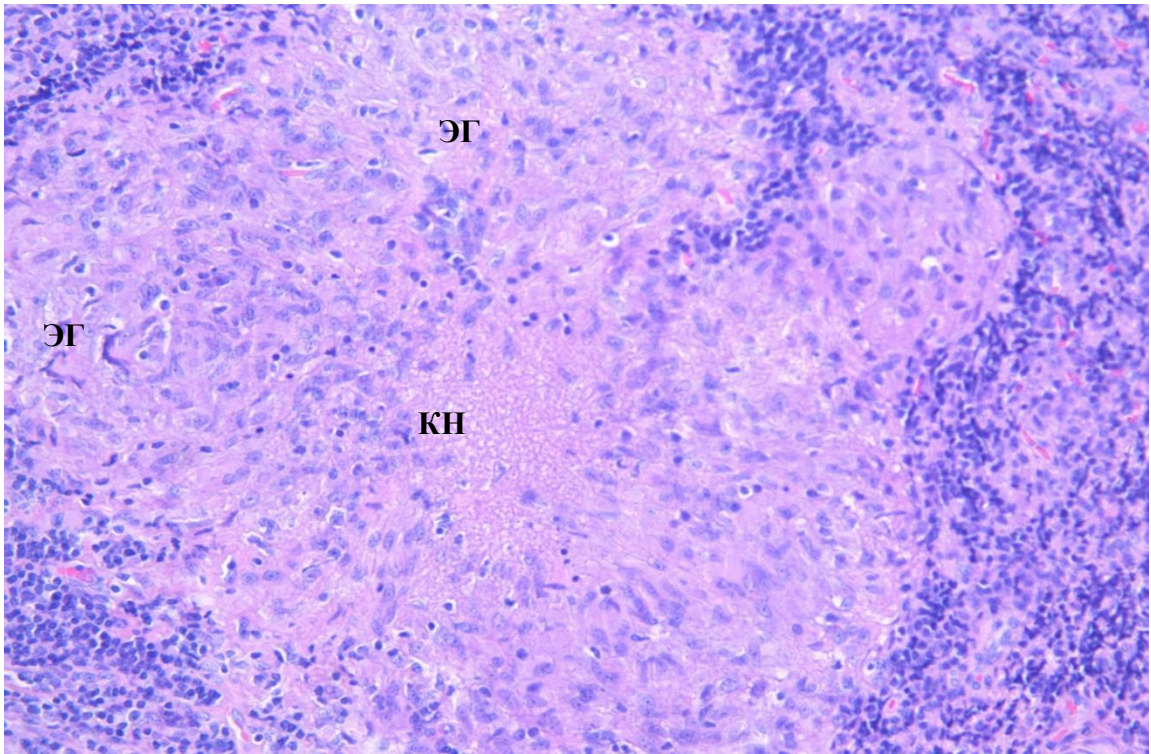


Рисунок 3.13 – Очаг казеозного некроза в составе конгломерата из эпителиоидно-клеточных гранулем (ЭГ). Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 360$

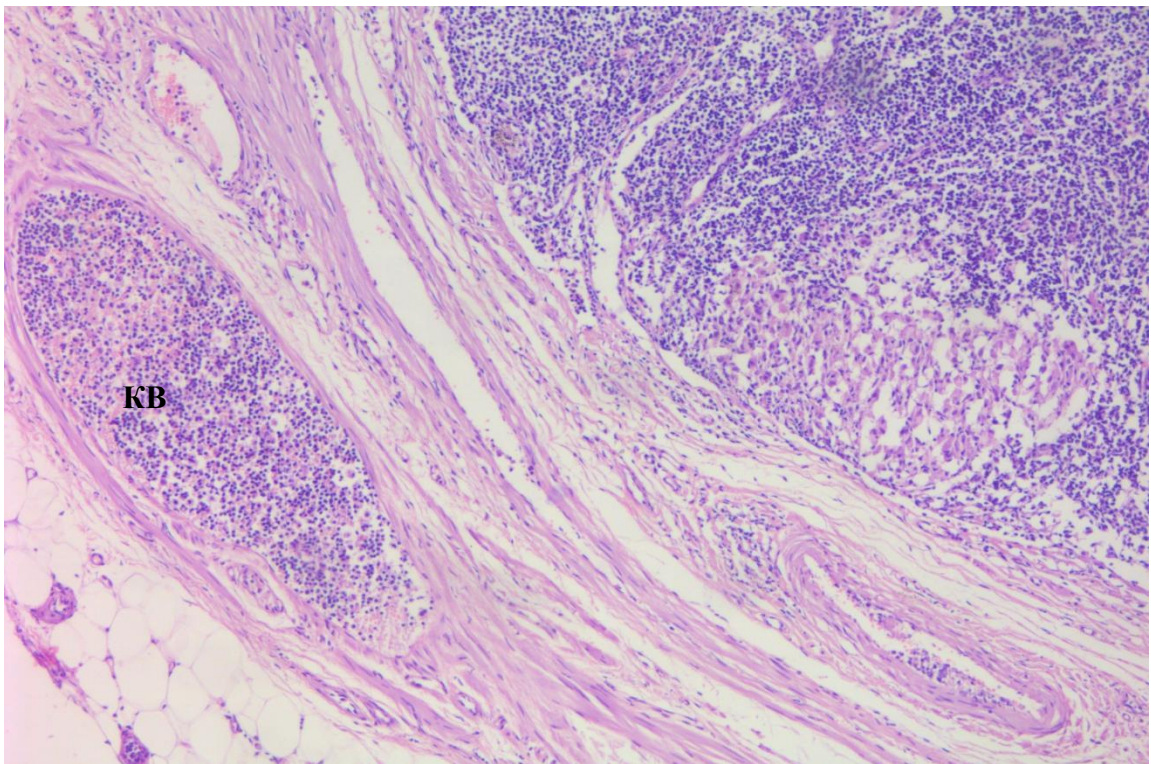


Рисунок 3.14 – Очаговая инфильтрация капсулы лимфатического узла клеточными элементами воспаления (КВ). Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 220$

Появление в составе очагов казеоза значительного числа нейтрофильных лейкоцитов свидетельствует о гнойном расплавлении казеозных масс и необходимости выделять казеозно-гнойную форму лимфаденита, которая в нашем исследовании у больных с распространенным деструктивным туберкулезом легких наблюдалась у 18 (46,2%) пациентов основной группы и у 15 (44,1%) пациентов группы сравнения.

Полиморфноядерные лейкоциты можно видеть в составе расширенных кровеносных сосудов и вокруг них (рисунок 3.15), а также в центре рыхлых гистиоцитарно-макрофагальных гранулемоподобных скоплений (рисунок 3.16). Они сливались в крупные поля (рисунок 3.17), которые охватывали не только расширенную паракортикальную зону, но и суженную кортикальную. В составе гистиоцитарных разрастаний определялись небольшие скопления нейтрофильных лейкоцитов, что свидетельствовало о микроабсцедировании паренхимы лимфоузла.

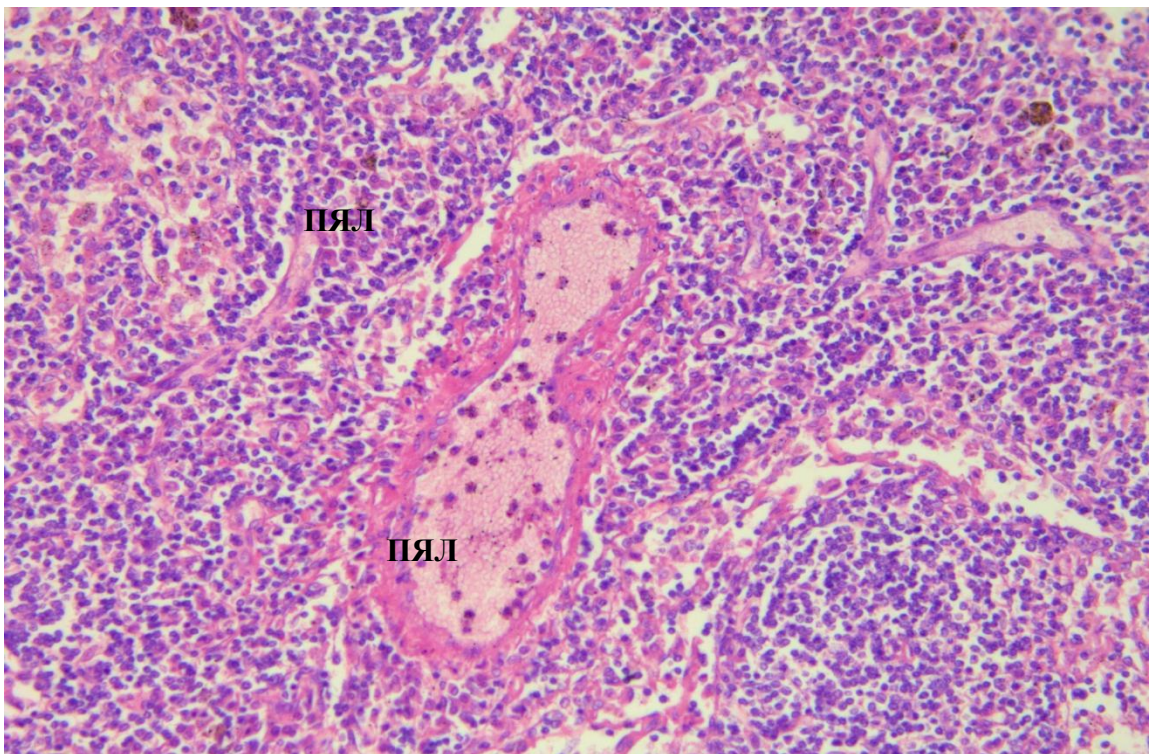


Рисунок 3.15 – Полиморфноядерные лейкоциты (ПЯЛ) в просвете и вокруг сосуда. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 360$

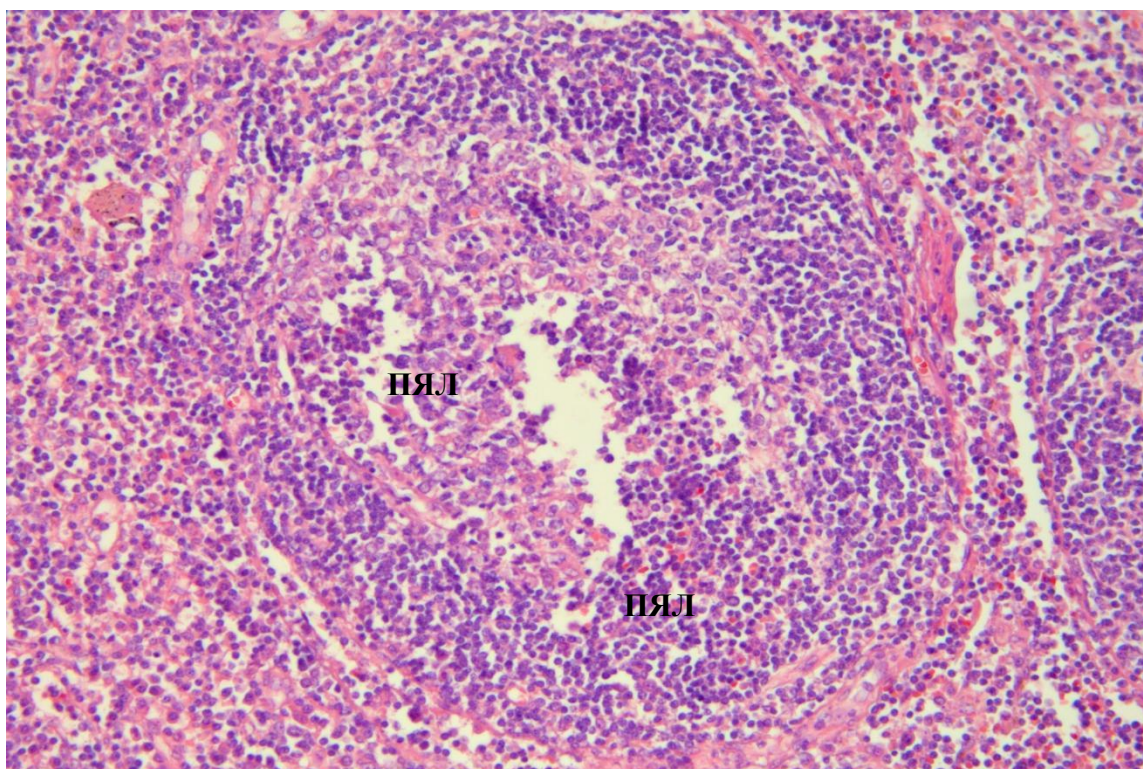


Рисунок 3.16 – Полиморфноядерные лейкоциты (ПЯЛ) в составе гистиоцитарно-макрофагальных скоплений. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 360$

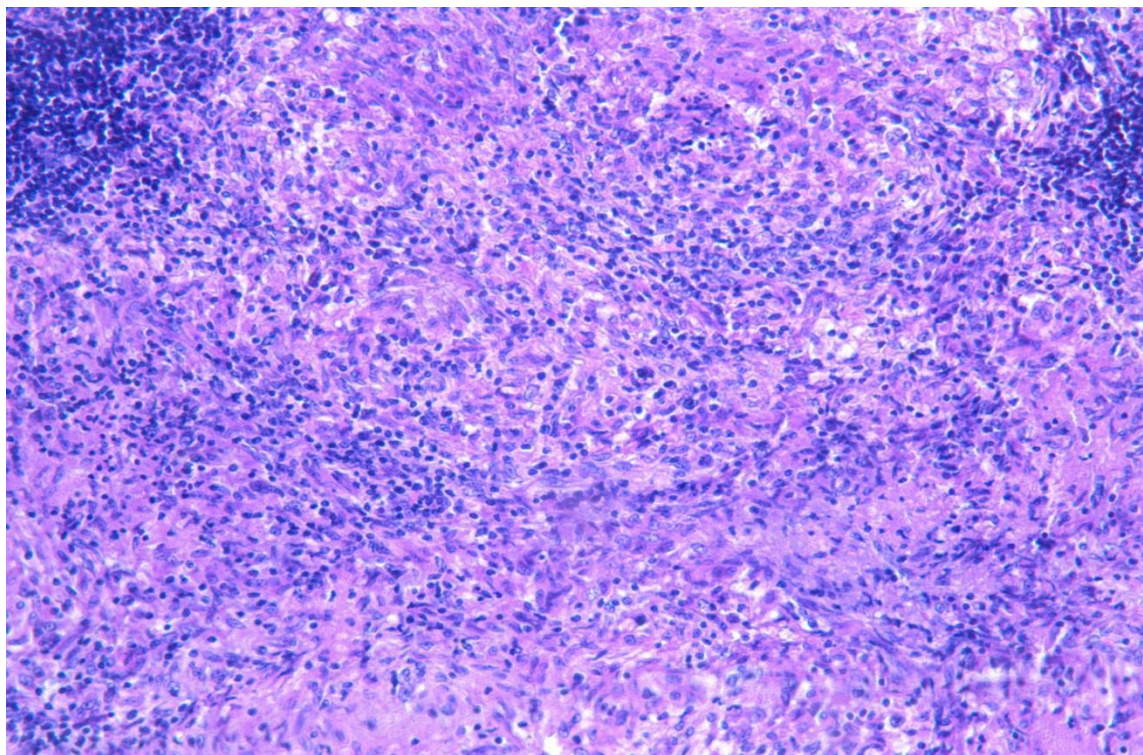


Рисунок 3.17 – Диффузный лимфоцитарно-макрофагальный инфильтрат со скоплениями полиморфноядерных лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 320$

При этой форме туберкулезного лимфаденита воспаление повсеместно выходило за пределы капсулы (рисунок 3.18), вовлекая в процесс прилежащую жировую клетчатку и соседние лимфатические узлы. Это способствовало формированию из них крупных конгломератов, часто спаянных с наружной стенкой главного бронха. В этом случае корковый слой относительно тонкий, ВФ с выраженными ГЦ встречались редко, значительная их часть подвергалась атрофии.

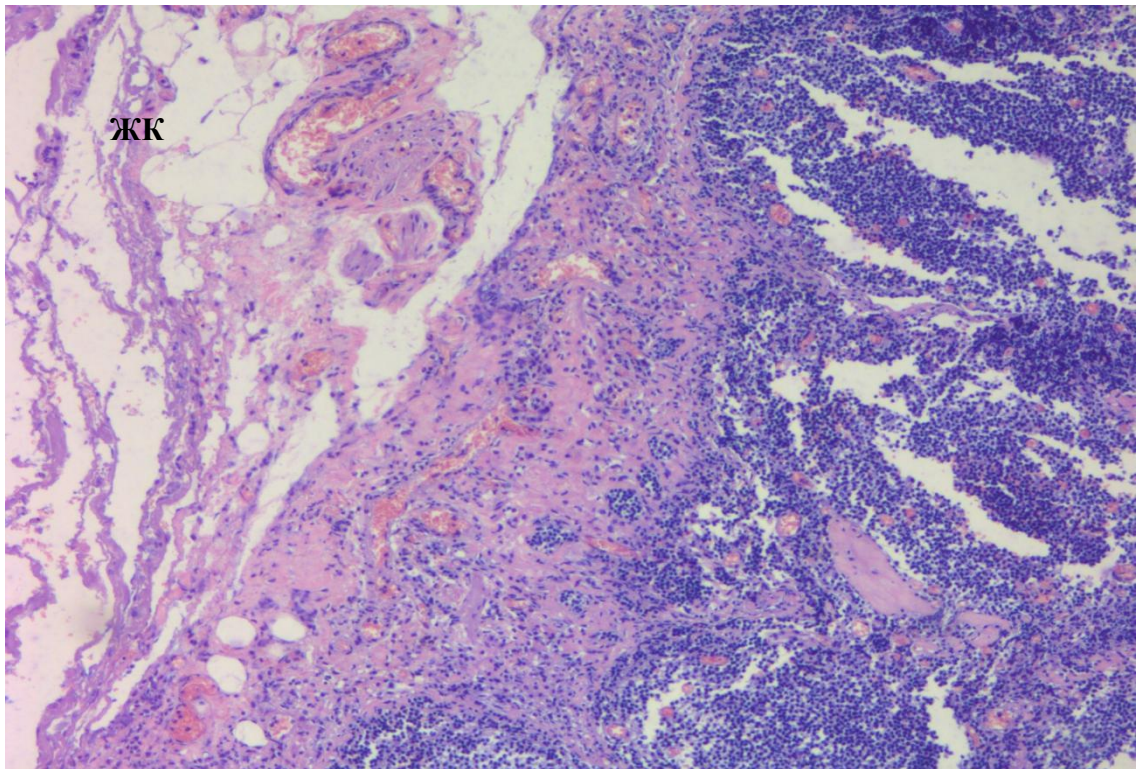


Рисунок 3.18 – Воспалительный инфильтрат в составе капсулы и подлежащей жировой клетчатки (ЖК). Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 220$

У 15 (27,8%) больных группы сравнения и у 14 (24,2%) больных основной группы с распространенным деструктивным туберкулезом легких в трахеобронхиальных лимфоузлах не было обнаружено признаков туберкулезного воспаления, но встречались фокусы некроза, что определяет необходимость выделять форму неспецифического лимфаденита. В этом случае в различных участках паренхимы лимфоузла определяли небольшие скопления клеточных

элементов воспаления и их пикнотических ядер, а также более обширные некротические массы без каких-либо признаков казеификации (рисунок 3.19).

Гистологически в лимфоузлах имела место мозаичность структурных изменений. Фолликулярная гиперплазия с наличием крупных светлых центров ГЦ в ряде зон коркового слоя сопровождается просветленными, отечными участками, обедненными лимфоцитами. Сохранившиеся здесь единичные ВФ часто имеют признаки формирования микронекрозов (рисунок 3.20).

Обращало на себя внимание полнокровие кровеносных сосудов, выявленные в их просветах и периваскулярной зоне нейтрофильные лейкоциты. Эти же клетки определялись среди клеточных элементов фиброзно-измененной капсулы лимфоузла, отражая ее участие в воспалительном процессе (рисунок 3.21). В расширенной паракортикальной зоне наблюдались скопления гистиоцитов в мозговых синусах (рисунок 3.22). Гистиоциты и расположенные среди них макрофаги содержали фагоцитированный клеточный детрит, дериваты гемоглобина.

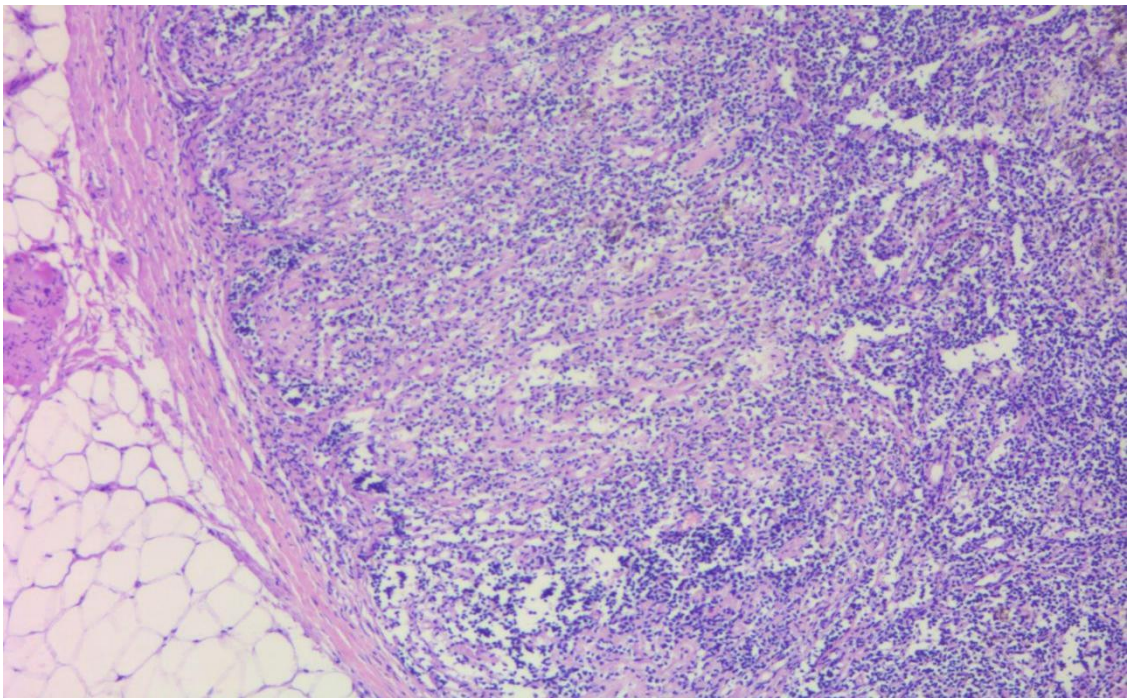


Рисунок 3.19 – Обширные участки неспецифического воспаления без признаков казеификации. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×220

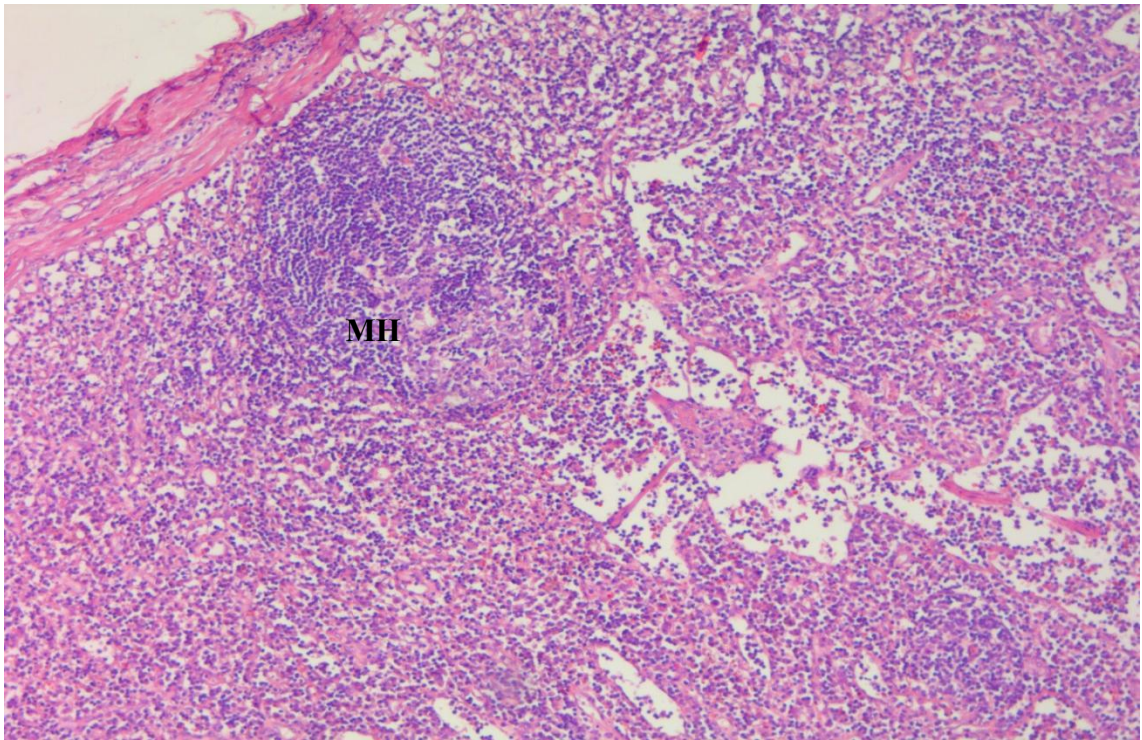


Рисунок 3.20 – Микронекроз (МН) в составе вторичного фолликула. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 280$

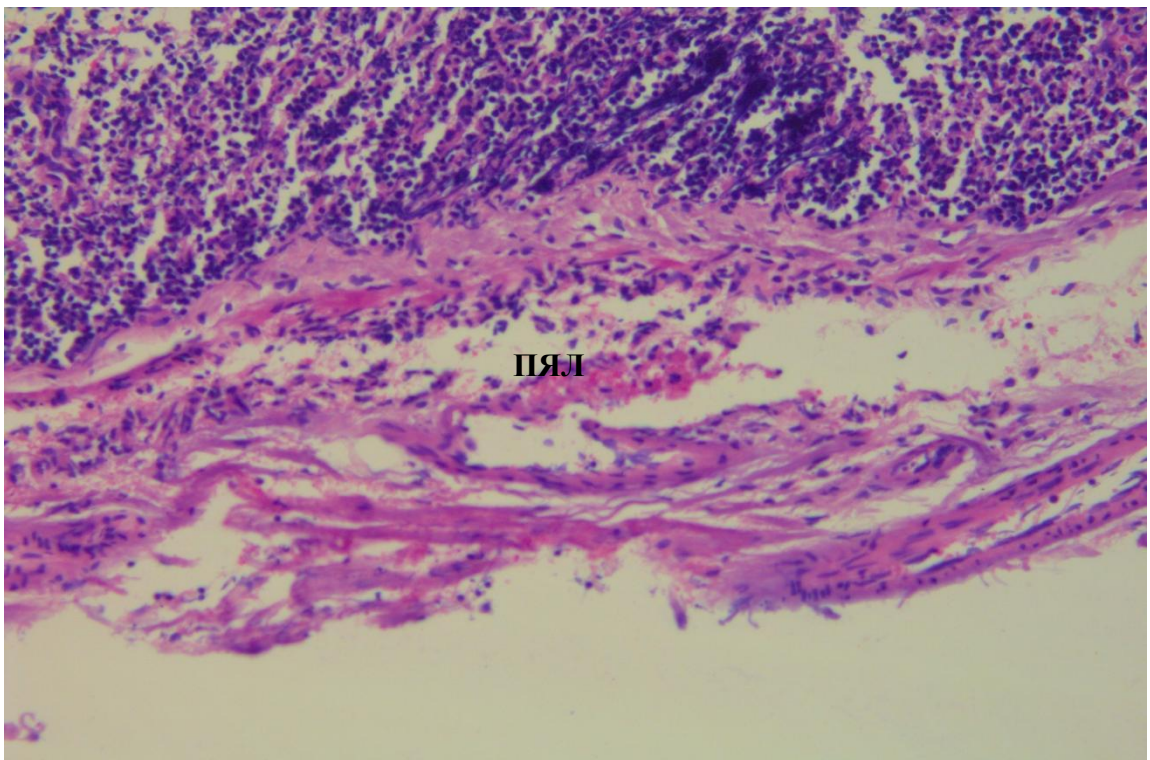


Рисунок 3.21 – Скопления полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ) в составе утолщенной фиброзной капсулы лимфатического узла. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 360$

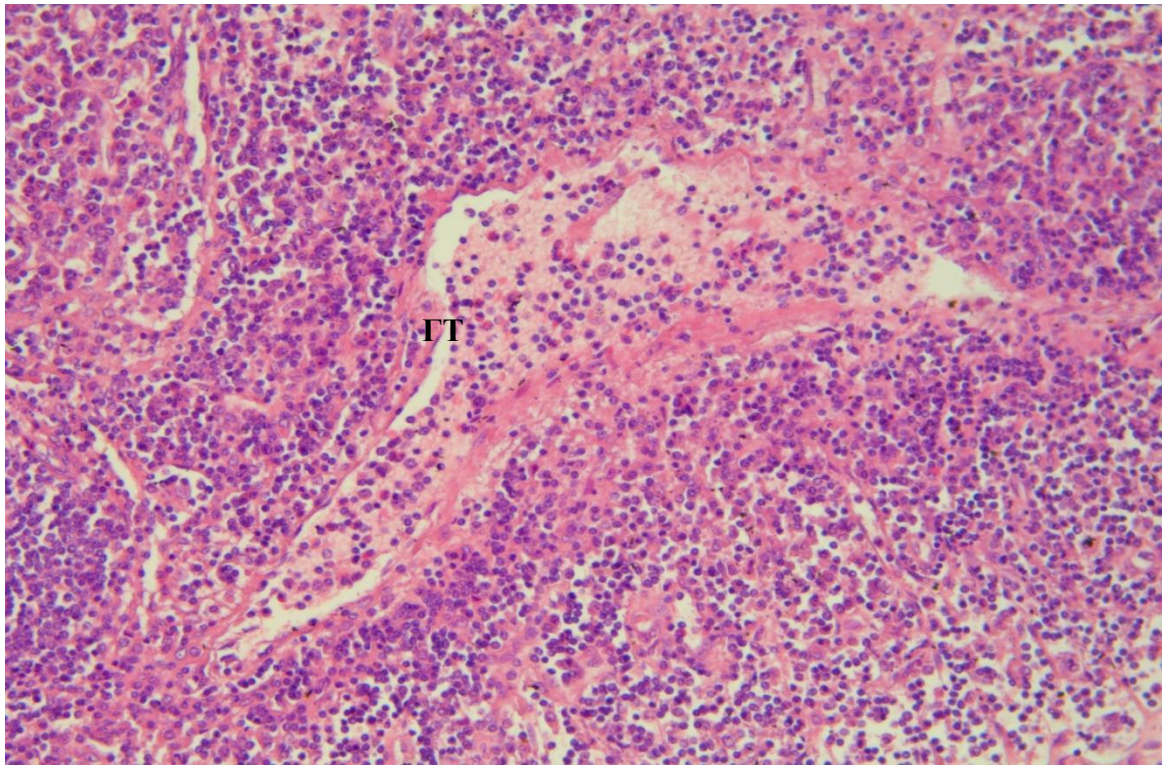


Рисунок 3.22 – Скопления гистиоцитов (ГТ) в просвете расширенного синуса.

Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 360$

При индуративной форме лимфаденита, которая была выявлена у 5 больных в каждой группе (9,2% и 8,6% соответственно), характерная структура лимфоузлов не сохранялась. Капсулы были неравномерно утолщены за счет фиброза. Вместе с тем в их составе имелись участки с умеренной инфильтрацией клеточными элементами воспаления (рисунок 3.23). Коровый слой не был выражен, ВФ отсутствовали на значительном его протяжении. Часть сохранившихся фолликулов имели признаки запустевания различной степени выраженности: уменьшается количество лимфоцитов, проступает сеть ретикулярных клеток (рисунок 3.24). Пролиферация последних в ряде случаев приводила к образованию очаговых фиброзных разрастаний в перикапсулярной зоне.

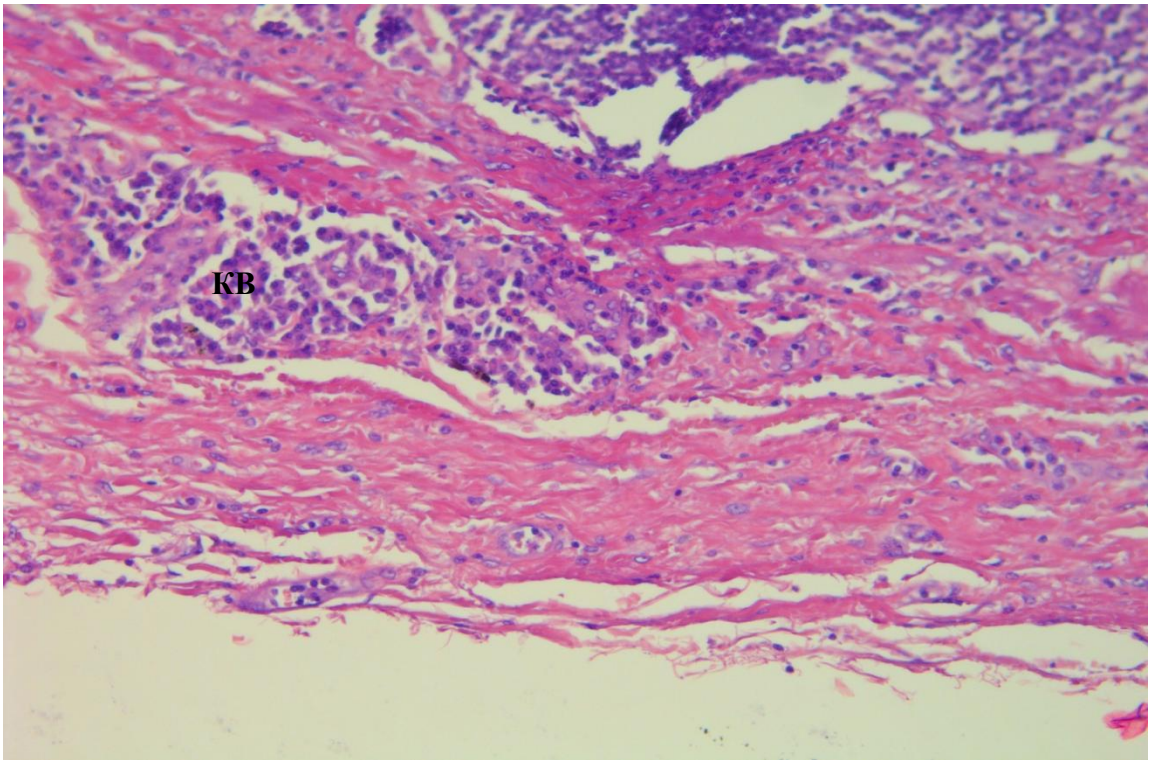


Рисунок 3.23 – Очаговое скопление клеточных элементов воспаления (KV) в утолщенной фиброзной капсуле. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 360$

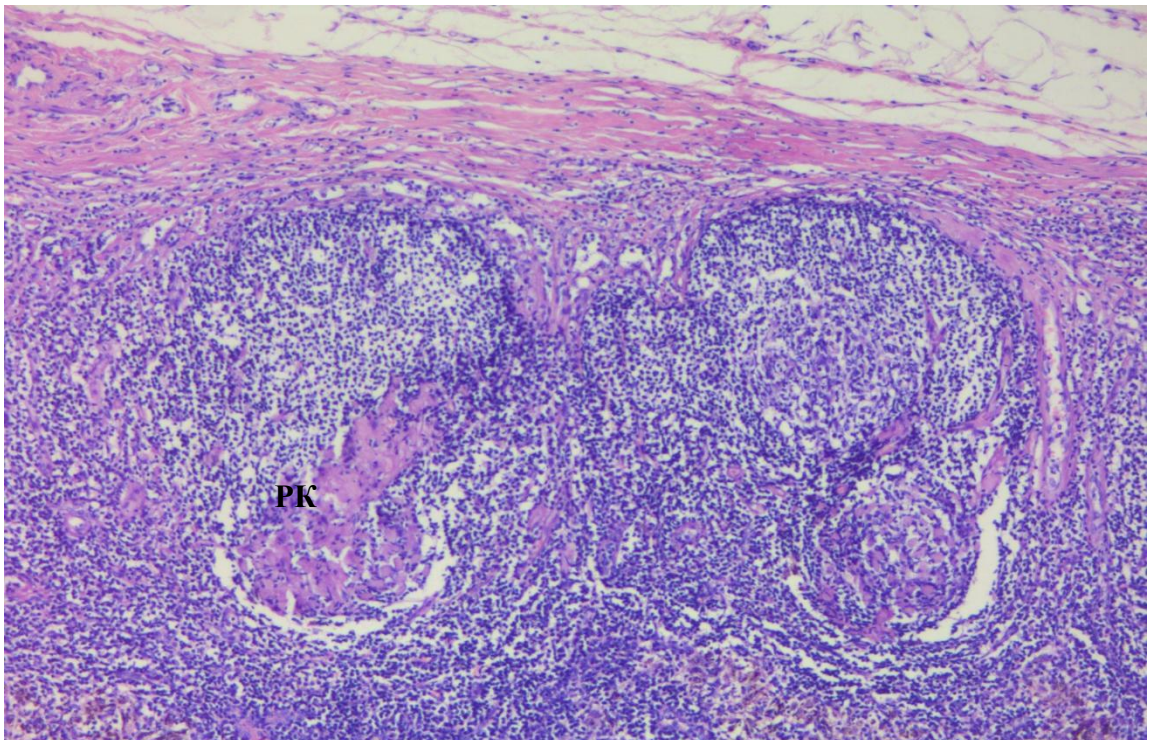


Рисунок 3.24 – Скопление ретикулярных клеток (PK) в запустеваящем лимфоидном фолликуле. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 280$

Сужение кортикальной зоны сопровождалось расширением паракортикальной. В ее составе много просветленных участков с обнажением ретикулярных и соединительнотканых элементов, пролиферацией гистиоцитов в повсеместно расширенных синусах (рисунок 3.25). В паренхиме преобладали процессы склерозирования, местами определялись ВФ с измененной структурной организацией, признаками деструкции и обеднением лимфоидными элементами (рисунок 3.26). Некротически измененные участки частично или полностью рассасывались.

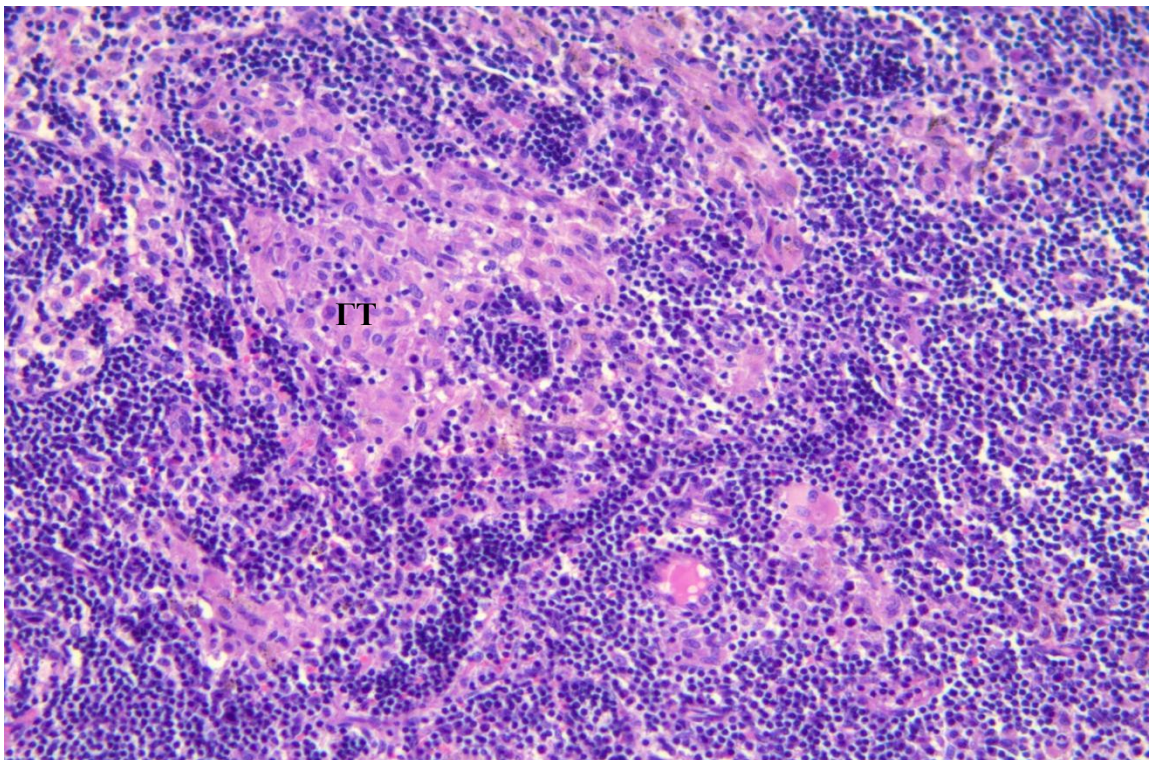


Рисунок 3.25 – Проплиферация гистиоцитов (ГТ), заполняющих расширенные синусы паракортикальной зоны. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 300$

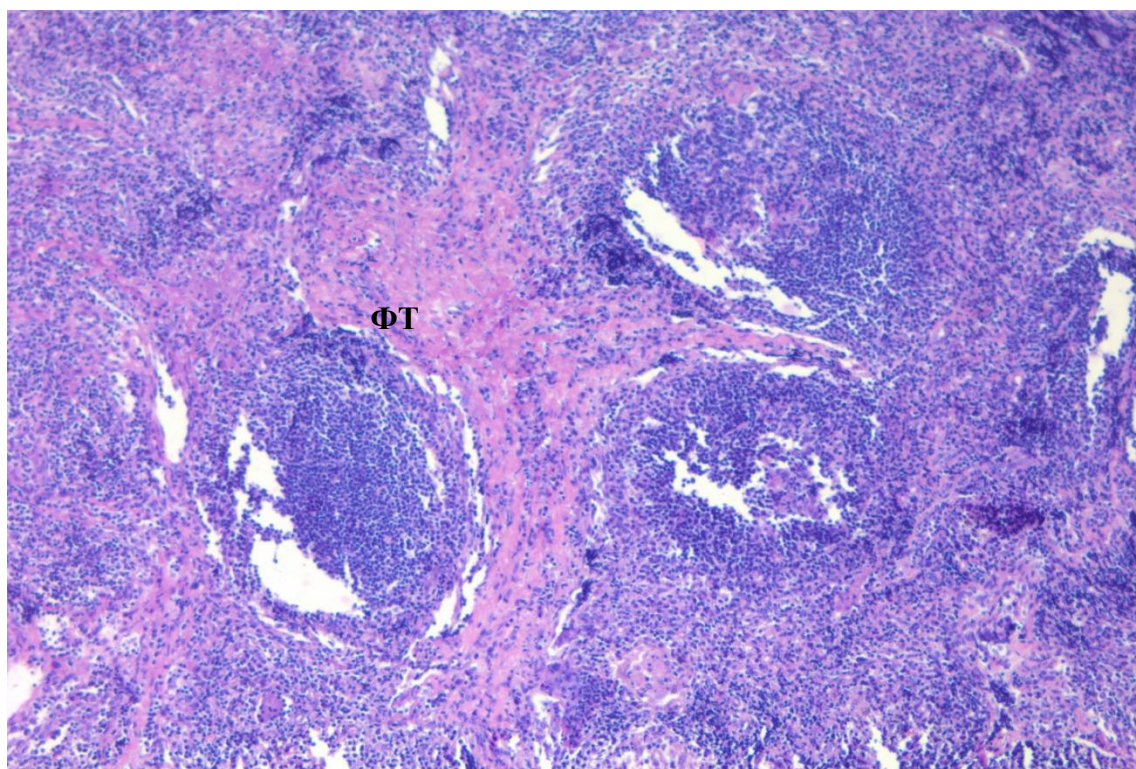


Рисунок 3.26 – Обедненные лимфоцитами фолликулы, окруженные фиброзной тканью (ФТ). Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 180$

Всем пациентам обеих групп был выполнен анализ результатов гистологического исследования с построением таблицы сравнения характера поражения субкаринарных лимфоузлов и зоны резекции главного бронха (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Анализ результатов гистологического исследования характера поражения субкаринарных лимфоузлов и зоны резекции главного бронха

| Показатель | Категории                  | Зона резекции                      |       |                                      |      |               |       |       |      | p         |
|------------|----------------------------|------------------------------------|-------|--------------------------------------|------|---------------|-------|-------|------|-----------|
|            |                            | Признаки специфического воспаления |       | Признаки неспецифического воспаления |      | Без поражения |       | Итого |      |           |
|            |                            | Абс.                               | %     | Абс.                                 | %    | Абс.          | %     | Абс.  | %    |           |
| Лимфоузлы  | специфическое воспаление   | 35                                 | 31,25 | 17                                   | 15,2 | 21            | 18,75 | 73    | 65,2 | 0,049953* |
|            | Неспецифическое воспаление | 6                                  | 5,3   | 10                                   | 8,9  | 13            | 11,6  | 29    | 25,9 |           |
|            | Индуративный лимфаденит    | 2                                  | 1,8   | 2                                    | 1,8  | 6             | 5,3   | 10    | 8,9  |           |
|            | Итого:                     | 43                                 | 38,4  | 29                                   | 25,9 | 40            | 35,7  | 112   | 100  |           |

**Примечания**

Для  $\alpha = 0,05$  и  $df = 4$  критическое значение  $\chi^2$  из таблицы распределения  $\approx 9,49$ . Расчетное  $\chi^2 = 9,55$ ; Критическое  $\chi^2 = 9,49$ . **9,55 > 9,49** → отвергаем  $H_0$ . **Вывод:** связь между признаками статистически значима ( $p < 0,05$ ). Связь между признаками значима. Сила связи: слабая-умеренная ( $V \approx 0,29$ ).

Сопоставление гистологических исследований зоны резекции и субкаринарных лимфоузлов показало, что в 31,25% (35/112) всех случаев специфическое воспаление лимфоузлов субкаринарной зоны сопровождалось гистологическими признаками туберкулезного воспаления глубоких слоев стенки главного бронха.

При гистологических признаках неспецифического воспаления в лимфоузлах признаки туберкулезного воспаления глубоких слоев стенки главного бронха отмечались всего у 5,3% (6/112) всех пациентов, а при гистологических признаках индуративного воспаления лимфоузлов – у 1,8% (2/112) всех пациентов.

В случаях, когда выявлены гистологические признаки неспецифического воспаления зоны резекции ГБ, в лимфоузлах признаки специфического воспаления выявлялись у 15,2% (17/112) пациентов, признаки неспецифического воспаления лимфоузлов – у 8,9% (10/112) пациентов, признаки индуративного лимфаденита – у 1,8% (2/112) пациентов.

Также необходимо отметить, что в случаях интактной культи (без гистологических признаков воспаления в зоне резекции ГБ) у 18,75% (21/112) пациентов выявлены признаки туберкулезного воспаления субкаринарных лимфоузлов, а у 11,6% (13/112) пациентов выявлены гистологические признаки неспецифического воспаления лимфоузлов субкаринарной зоны. Доля пациентов без гистологических признаков поражения зоны резекции культи ГБ и субкаринарных лимфоузлов составила всего 5,3% (6/112). Данные изменения главного бронха при видеобронхоскопическом исследовании в предоперационном периоде не визуализировались.

При анализе результатов гистологического исследования зоны резекции выявлено, что воспалительный процесс в зоне резекции культи главного бронха имеет зависимость от воспалительного процесса лимфоузлов паракультевой зоны; удалось установить статистически значимую связь ( $p = 0,049$ ) (использован критерий  $\chi^2$  Пирсона).

### 3.3 Выводы по главе 3

Таким образом, результаты гистологического исследования свидетельствовали, что у двух третей больных деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких на линии резекции главного бронха определяются признаки воспалительного процесса различной степени выраженности.

Примерно у трети пациентов в слизистом и особенно подслизистом слое выявлены клеточные инфильтраты, характерные для туберкулезного воспаления. Это могут быть лимфоидно-макрофагальные скопления, содержащие отдельные многоядерные макрофаги и эпителиоидные клетки, а также эпителиоидно-клеточные гранулемы с некрозом и без него. Отдельно встречаются участки микронекрозов и более обширные очаги распада воспалительных инфильтратов. В ряде случаев в железистом эпителии наблюдается распространенная деструкция секреторных клеток с последующим замещением железистых структур фиброзной тканью.

Также у части пациентов с распространенным лекарственно-устойчивым деструктивным туберкулезом легких на линии резекции главного бронха обнаружена слабая или умеренно выраженная клеточная инфильтрация без признаков специфичности. В ее составе преобладают лимфоциты и макрофаги, определяются единичные нейтрофильные лейкоциты. Расположение клеточных инфильтратов носит очаговый или более диффузный характер.

При анализе результатов гистологического исследования зоны резекции выявлено, что воспалительный процесс в зоне резекции культи главного бронха имеет зависимость от воспалительного процесса лимфоузлов паракультевой зоны; удалось установить статистически значимую связь ( $p = 0,049$ ) (использован критерий  $\chi^2$  Пирсона).

Данные результатов морфологического исследования дают научное обоснование необходимости селективной бифуркационной лимфаденэктомии при

пневмонэктомии у пациентов с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких.

Преобладание в исследовании гистологических признаков, характерных для специфического воспаления, очевидно, связано с наиболее тяжелым течением лекарственно-устойчивого туберкулеза.

## ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

У всех пациентов обеих групп сравнения исследовались интраоперационные показатели объема кровопотери, длительности пневмонэктомии, изучалась частота ранних и поздних послеоперационных осложнений, а также исходы лечения в отдаленном послеоперационном периоде.

В обеих группах сравнения исследовалась длительность хирургического вмешательства, а также уровень интраоперационной кровопотери (таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Анализ продолжительности операции в минутах в зависимости от группы исследования

|                  | Продолжительность в мин. |                 |    | MD<br>(95% ДИ)          | t     | df      | p     |
|------------------|--------------------------|-----------------|----|-------------------------|-------|---------|-------|
|                  | M ± SD                   | 95% ДИ          | n  |                         |       |         |       |
| Основная группа  | 227,24 ± 57,84           | 212,03 – 242,45 | 58 | -16,22<br>(-35,52–3,07) | 1,667 | 106,477 | 0,098 |
| Группа сравнения | 211,02 ± 44,71           | 198,81 – 223,22 | 54 |                         |       |         |       |

Анализ интраоперационных характеристик показал, что длительность операции составила в основной группе 227,2 мин, а в группе сравнения значение этого показателя было несколько ниже – 211 мин. При оценке продолжительности хирургического вмешательства в зависимости от группы исследования нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ) (использован t-критерий Уэлча).

Таблица 4.2 – Анализ количества кровопотери в зависимости от группы исследования

|                  | Кровопотеря |                                 |    | U      | df | p     |
|------------------|-------------|---------------------------------|----|--------|----|-------|
|                  | Me          | Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub> | n  |        |    |       |
| Основная группа  | 365,00      | 200,00 – 667,50                 | 58 | 1538,5 | –  | 0,873 |
| Группа сравнения | 325,00      | 212,50 – 597,50                 | 54 |        |    |       |

Объем интраоперационной кровопотери при выполнении пневмонэктомии в среднем в первой группе составил 365,0 мл, а во второй группе – 325,0 мл, что считается при пневмонэктомии допустимой нормой. При оценке кровопотери в зависимости от группы исследования нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ) (использован U-критерий Манна–Уитни).

Анализ частоты осложнений в раннем послеоперационном периоде показал отсутствие таковых у абсолютного большинства пациентов (таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Частота осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов исследуемых групп

| Ранние осложнения                              | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|------------------------------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                                                | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Нет осложнений                                 | 56                               | 96,6 | 49                                | 90,7 | 0,116 |
| Хилоторакс                                     | 1                                | 1,7  | -                                 | -    | -     |
| Несостоятельность<br>культи главного<br>бронха | -                                | -    | 4                                 | 7,4  | -     |

В основной группе у одного пациента развился хилоторакс – у 1,7% (1/58) пациентов основной группы; в группе сравнения подобного осложнения не было. Однако в группе сравнения у 7,4% (4/54) пациентов в раннем послеоперационном периоде развилась несостоятельность культи главного бронха, тогда как в основной группе такого осложнения не было ( $p > 0,05$ ).

#### 4.1 Характеристика послеоперационного периода

В обеих группах исследуемых пациентов был проведен анализ послеоперационного периода и частоты экстренных вмешательств при осложнениях (таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Частота повторных экстренных вмешательств у пациентов исследуемых групп

| Экстренная операция | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|---------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                     | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Не проводилась      | 56                               | 96,6 | 53                                | 98,1 | 0,601 |
| Трахеостомия        | 2                                | 3,4  | 1                                 | 1,9  |       |

Повторные экстренные вмешательства были выполнены одному пациенту (1,9%; 1/54) группы сравнения и в 3,4% (2/58) случаев в основной группе; статистически значимых межгрупповых различий по этому показателю отмечено не было ( $p > 0,05$ ).

В обеих группах также исследовалась длительность дренирования как один из показателей гладкого течения послеоперационного периода. Данные представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Длительность дренирования плевральной полости у пациентов исследуемых групп

| Сроки удаления дренажа | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                        | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Дренаж до 21 суток     | 49                               | 84,5 | 51                                | 94,4 | 0,089 |
| Дренаж после 21 суток  | 9                                | 15,5 | 3                                 | 5,6  |       |

В большинстве случаев дренаж был установлен пациентам менее чем на 21 день – у 84,5% (49/58) больных первой группы и у 94,4% (51/54) пациентов второй группы. Длительность дренирования более 21 суток была отмечена у 15,5% (9/58) пациентов основной группы и в 5,6% (3/54) случаев в группе сравнения. При этом выявленные различия по срокам удаления дренажа в группах не достигали статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

Учитывая разные методики обработки культи бронха при пневмонэктомии в первой и второй группах пациентов, было исследовано влияние методики на частоту послеоперационного кашлевого симптома. Данные представлены в таблице 4.6.

Таблица 4.6 – Характеристика кашля через 2 недели после операции у пациентов исследуемых групп

| Кашель через 2 недели | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|-----------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                       | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Нет                   | 3                                | 5,2  | 2                                 | 3,6  | 0,707 |
| Сухой частый          | 22                               | 37,9 | 23                                | 42,6 | 0,615 |
| Сухой редкий          | 30                               | 51,7 | 23                                | 42,6 | 0,334 |
| Влажный частый        | -                                | -    | 3                                 | 5,6  | -     |
| Влажный редкий        | 3                                | 5,2  | 3                                 | 5,6  | 0,928 |

Оценка кашля через 2 недели после операции показала, что этот симптом отсутствовал только у 5,2% (3/58) пациентов первой группы и у 3,6% (2/54) пациентов второй группы. В то же время у абсолютного большинства пациентов, включенных в исследование, был сухой кашель: частый – у 37,9% (22/58) пациентов основной группы и у 42,6% (23/54) пациентов группы сравнения; редкий – у 51,7% (30/58) пациентов основной группы и у 42,6% (23/54) пациентов группы сравнения.

У 6 пациентов группы сравнения был отмечен влажный кашель, в том числе частый – у 5,6% (3/54) пациентов и редкий – также у 5,6% (3/54) пациентов. В основной группе влажный редкий кашель наблюдался у 5,2% (3/58) пациентов. При оценке характеристик кашля у пациентов после сочетанной обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП 30 и оригинальной методикой бронхопластики лоскутом мембранозной стенки культи главного бронха в основной группе и классической методикой обработки культи ГБ в группе сравнения в зависимости от методики нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ).

## 4.2 Характеристика исходов лечения и отдаленного периода после операции через 6 месяцев

Оценка частоты развития отдаленных послеоперационных осложнений у пациентов первой и второй группы, включенных в исследование, показала высокую эффективность лечения пациентов с распространенным деструктивным туберкулезом легких (таблица 4.7).

Таблица 4.7 – Частота отдаленных послеоперационных осложнений у пациентов исследуемых групп

| Осложнения                                         | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p     |
|----------------------------------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|-------|
|                                                    | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |       |
| Нет осложнений                                     | 57                               | 98,3 | 49                                | 90,7 | 0,077 |
| Прогрессирование туберкулеза в единственном легком | -                                | -    | 1                                 | 1,9  | -     |
| Эмпиема пострезекционная                           | -                                | -    | 1                                 | 1,9  | -     |
| Несостоятельность культи главного бронха           | 1                                | 1,7  | 3                                 | 5,5  | 0,275 |
| Всего                                              | 1                                | 1,7  | 5                                 | 9,3  | 0,077 |

В основной группе у 98,3% (57/58) пациентов не наблюдалось отдаленных осложнений, а в группе сравнения осложнения отсутствовали у 90,7% (49/54) пациентов.

Несостоятельность культи главного бронха развилась в отдаленном периоде в 5,6% (3/54) случаев в группе сравнения, в основной группе – у 1 пациента (1,7%); при этом выявленные различия не достигали статистической значимости. Во второй группе было зафиксировано по одному случаю: 1,9% (1/54) – прогрессирование туберкулеза в единственном легком и 1,9% (1/54) – пострезекционная эмпиема.

Хотя различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,657–51,490), тем не менее шансы послеоперационных осложнений в группе сравнения были выше в 5,816 раза по сравнению с основной группой.

В группах исследуемых больных изучена частота развития несостоятельности культи главного бронха по срокам возникновения данного осложнения. Данные представлены в таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Сроки развития несостоятельности культи главного бронха у пациентов исследуемых групп

| Исход                                                                                                                                             | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |     | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----|-----------------------------------|------|--------|
|                                                                                                                                                   | Абс.                             | %   | Абс.                              | %    |        |
| 7–21 сутки п/о периода                                                                                                                            | -                                | -   | 4                                 | 7,4  | -      |
| до 6 месяцев                                                                                                                                      | 1                                | 1,7 | 3                                 | 5,6  | 0,275  |
| Всего                                                                                                                                             | 1                                | 1,7 | 7                                 | 13,0 | 0,022* |
| Примечание: * различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) по сравнению с соответствующим показателем в группе 1 (основной) по критерию $\chi^2$ |                                  |     |                                   |      |        |

Исследование показало, что в период с 7 до 21 суток НКГБ было выявлено у 7,4% (4/54) пациентов группы сравнения; в основной группе подобное осложнение в этот срок не наблюдалось. В течение полугода НКГБ развилась у 5,6% (3/54) пациентов группы сравнения и у одного больного (1,7%) основной группы, при этом статистически значимых межгрупповых различий отмечено не было.

Общая частота НКГБ составила 13,0% (7/54) в группе сравнения, тогда как в основной группе значение этого показателя было статистически значимо меньше – 1,7% (1/58).

В обеих группах исследования изучались важнейшие показатели результативности лечения после выполнения пневмонэктомии, такие как послеоперационные осложнения в виде несостоятельности культи главного бронха и госпитальная летальность, которые в совокупности определяют саму

| Исход                                                                                                                        | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | p      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|--------|
|                                                                                                                              | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |        |
| Лечение<br>эффективно                                                                                                        | 57                               | 98,3 | 45                                | 83,3 | 0,007* |
| Несостоятельность<br>культи главного<br>бронха                                                                               | 1                                | 1,7  | 7                                 | 13,0 | 0,022* |
| Госпитальная<br>летальность                                                                                                  | -                                | -    | 2                                 | 3,7  | -      |
| Примечание: * различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) по сравнению с соответствующим показателем в группе 1 (основной) |                                  |      |                                   |      |        |

Нами был проведен анализ эффективности хирургического лечения больных с распространенным лекарственно-устойчивым деструктивным туберкулезом легких путем применения инновационной технологии обработки культи главного бронха при пневмонэктомии. Данные приведены в таблице 4.10.

| Исход                                                                   | Группа 1<br>(основная)<br>(n=58) |      | Группа 2<br>(сравнения)<br>(n=54) |      | Т.К.Ф. | df | p      |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|--------|----|--------|
|                                                                         | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    |        |    |        |
| Положительный исход                                                     | 57                               | 98,3 | 45                                | 83,3 | 0,007  | –  | 0,007* |
| Отрицательный исход                                                     | 1                                | 1,7  | 9                                 | 16,7 |        |    |        |
| Примечание: * различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ) |                                  |      |                                   |      |        |    |        |

Согласно представленной таблице, при сопоставлении осложнений в зависимости от группы исследования были установлены статистически значимые различия ( $p = 0,007$ ) (использован точный критерий Фишера).

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рисунок 4.1).

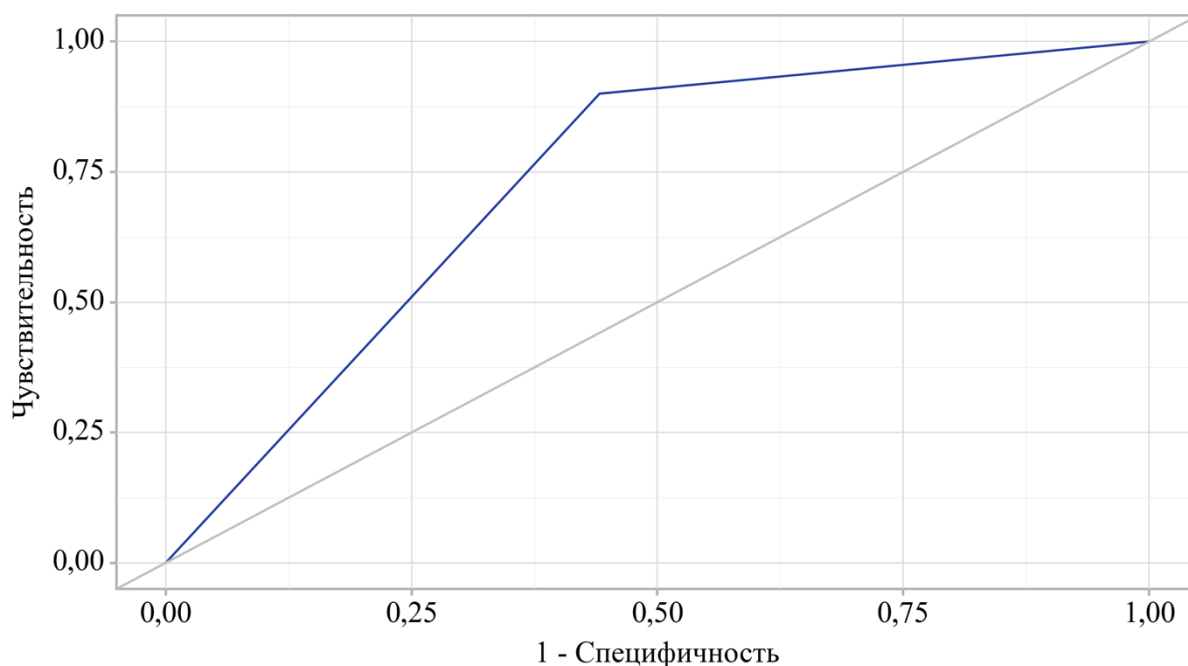


Рисунок 4.1 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании осложнения

Оценка вероятности Р является статистически значимым предиктором осложнения ( $AUC = 0,729$ ; 95% ДИ: 0,545 – 0,913;  $p = 0,006$ ).

Для детального анализа эффективности хирургического лечения больных с применением сочетанной обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером и методики бронхопластики лоскутом мембранозной стенки культи главного бронха после выполнения пневмонэктомии была разработана прогностическая модель для определения вероятности осложнения в зависимости от группы исследования методом бинарной логистической регрессии. Число наблюдений составило 112. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\% \quad (4.1)$$

$$z = -4,043 + 2,434X \text{ (группа сравнения),}$$

где  $P$  – оценка вероятности отрицательного исхода,  $z$  – значение логистической функции,  $X$  (группа сравнения) – группы исследования (0 – основная группа, 1 – группа сравнения).

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ( $p = 0,003$ ). Псевдо- $R^2$  Найджелкерка составил 16,4%.

Шансы отрицательного исхода были больше в группе сравнения в 11,4 раза. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 90,0% и 55,9% соответственно.

С учетом летальных исходов и случаев НКГБ лечение было признано эффективным у 45 пациентов (83,3%) группы сравнения, тогда как в основной группе значение этого показателя было статистически значимо выше ( $p = 0,007$ ) – 57 случаев (98,3%).

### **Клинический пример**

Пример успешного хирургического лечения больной с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом с одномоментной сочетанной обработкой культи главного бронха высокоэнергетическим лазером и методикой бронхопластики лоскутом мембранозной стенки культи главного бронха с селективной субкаринарной лимфаденэктомией при доудалении легкого по типу плевропневмонэктомии.

#### **Пациентка А., 1971 г.р. (51 год)**

Находилась на стационарном лечении в ФГБНУ «ЦНИИТ» с 13.08.2020 г. по 29.04.2021 г.

**Основной диагноз:** фиброзно-кавернозный туберкулез оперированного левого легкого. Туберкулез ВГЛУ. Инфильтративный туберкулез правого и

левого главного бронха. Состояние после ВАТС нижней комбинированной лобэктомии слева с резекцией части S1+S2 левого легкого от 26.01.2015. МБТ (+) ШЛУ МБТ (Н, R, E, Z, Eto, Cm, Lfx, Mfx, Bq).

**Сопутствующий диагноз:** хронический вирусный гепатит С.

**Из анамнеза:** Пациентка из контакта с больным туберкулезом. Болеет туберкулезом с 2012 г., выявлена лекарственная устойчивость к изониазиду и стрептомицину, лечилась по II РХТ. В результате лечения достигнута частичная положительная динамика: прекращение бактериовыделения через 3 месяца после начала противотуберкулезной химиотерапии.

С июня 2013 г. возобновилось бактериовыделение, наблюдалась отрицательная рентгенологическая динамика. С 2014 г. прогрессирование процесса в виде формирования фиброзно-кавернозного туберкулеза с ШЛУ МБТ – устойчивостью к изониазиду, рифампицину, этамбутолу, стрептомицину, протионамиду, капреомицину, канамицину, левофлоксацину и моксифлоксацину (Н, R, E, S, Pto, K, Cm, Lfx, Mfx).

**26.01.2015 оперирована:** ВАТС слева комбинированная резекция левого легкого (нижняя лобэктомия, атипичная резекция C1-C2). В послеоперационном периоде получала лечение по IV РХТ в амбулаторных и санаторных условиях, курс лечения прерывала на несколько месяцев. 19.01.2016 г. снята с диспансерного учета по выздоровлению, сохранялись большие остаточные изменения.

В 2015 году состояние пациентки вновь ухудшилось. Появились кашель, высокая температура и общая слабость. Пациентка обратилась в ПТД по месту жительства, и 15.03.2018 г. установлен рецидив туберкулеза, поставлен диагноз: инфильтративный туберкулез оперированного левого легкого в фазе распада. МБТ (+). ШЛУ МБТ (Н, R, E, S, Pto, K, Cm, Lfx, Mfx). Проводилось лечение по V РХТ с включением бедаквилина (Bq) в схему лечения. Положительный эффект не наблюдался. Продолжалось прогрессирование с формированием фиброзно-кавернозного туберкулеза оперированного левого легкого.

От госпитализации в ПТД по месту жительства пациентка отказалась 08.04.2020 г. Адекватного специфического лечения не получала. В июне 2020 г. были неоднократные эпизоды кровохарканья, которые самопроизвольно прекратились, за медицинской помощью по этому поводу не обращалась.

В июле 2020 г. обратилась в ФГБНУ «ЦНИИТ». На КТ от 23.07.2020 г. определяется фиброзная полость в оперированном левом легком с очагами отсева в окружающую ткань, в правом легком – инфильтративные изменения с очагами отсева. Поступила в ФГБНУ «ЦНИИТ» 13.08.2020 г., переведена для дальнейшего обследования и лечения в хирургическое отделение.

**При поступлении:** жалобы на кашель с отделением слизистой мокроты, при движении – боли в грудной клетке слева. Состояние оценивалось как средней степени тяжести. Кожные покровы бледно-розовые, сыпи нет. Видимые слизистые розовые, умеренной влажности. Лимфатические узлы не пальпируются. Аускультативно: дыхание справа везикулярное с жестким оттенком, слева – крепитирующие хрипы в верхних отделах, влажные крупнопузырчатые хрипы в нижних отделах. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧДД = 17 в мин. ЧСС = 74 в мин, АД = 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень перкуторно у края реберной дуги. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание не нарушено.

**12.10.2020 г. выполнено КТ ОГК:** состояние после ВАТС слева, нижней комбинированной резекции левого легкого (нижняя лобэктомия слева с атипичной резекцией части S1-2 левого легкого). По всем легочным полям правого легкого с преобладанием в верхней и нижней долях определяются многочисленные разнокалиберные перибронхиальные очаговые уплотнения низкой и средней плотности. В оставшемся левом легком по всем легочным полям на фоне ретикулярных изменений и бронхоэктазов определяются многочисленные разнокалиберные очаговые и фокусные уплотнения (максимальный размер до 1,8 см × 2,4 см в диаметре), некоторые из них – с полостями распада. В нижних отделах оставшегося левого легкого по периферии

послеоперационной шовной цепочки – фиброзная каверна размером до 4,0 см × 3,4 см в диаметре с неравномерно утолщенными стенками, прилегающая к локально утолщенной костальной плевре. Просвет трахеи неизменен, свободные просветы бронхов прослеживаются до субсегментарных ветвей, просветы бронхов расширены, стенки уплотнены, деформированы. Органы средостения смещены влево. Интраторакальные лимфатические узлы визуализируются, не увеличены. Осумкованная жидкость в правой плевральной полости. Определяются дегенеративные изменения грудного отдела позвоночника (рисунок 4.2).

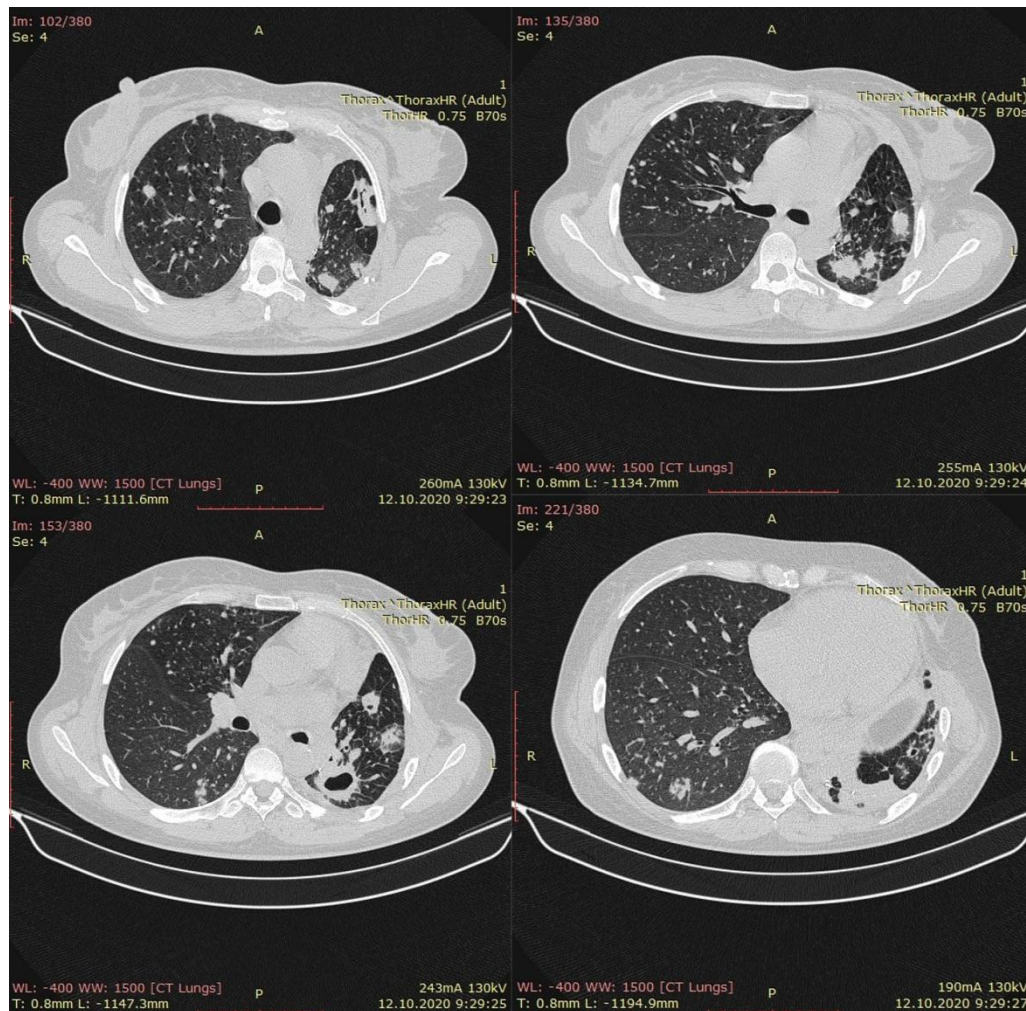


Рисунок 4.2 – КТ ОГК от 12.10.2020 г. пациентки А. при поступлении

**По анализу мокроты от 13.10.2020:** методом ЛЮМ выявлены КУМ (+++), методом ПЦР выявлена ДНК *M. tuberculosis*. ЛЧ в системе ВАСТЕС MGIT 906 –

устойчивость к изониазиду, рифампицину, этамбутолу, стрептомицину, протионамиду, капреомицину, левофлоксацину, моксифлоксацину и бедаквилину (H, R, E, Z, Eto, Cm, Lfx, Mfx, Bq); чувствительность сохранена к амикацину и линезолиду (Am, Lnz).

**ФВД от 14.10.2020:** нарушение вентиляционной функции легких по рестриктивному типу. Нарушение функции легких умеренной степени. ЖЕЛ = 81,4%. ОФВ1 = 73,1%. ИТ = 96,8%. МОС 25 = 81,2%. МОС 50 = 54,3%. МОС 75 = 36,7%.

**После рентгенологического исследования пациентке выполнено видеобронхоскопическое исследование (ВБС) с браш-биопсией от 16.10.2020:** гортань без особенностей. Трахея свободна, карина острая, подвижная. Устья бронхов 1–5 порядка справа открыты, не деформированы, шпоры их острые, подвижные. Слизистая бронхов справа розовая, сосудистый рисунок прослеживается. При осмотре бронхов слева: слизистая левого главного бронха в проксимальной части без признаков специфического поражения; в дистальной 1/3 – на передне-медиальной стенке слизистая ярко гиперемирована, отечна, с милиарными (просовидными) высыпаниями белесоватого цвета, сосудистый рисунок не прослеживается, контактно кровоточит. Дистальнее слизистая верхнедолевого бронха с аналогичными изменениями на слизистой, распространяющимися на язычковые бронхи. Устья верхнезонального бронха и язычковых бронхов стенозированы до 2 степени за счет компрессии извне. Из язычковых бронхов постоянно поступает вязкий секрет гнойного характера. Определяется культя нижнедолевого бронха слева – имеет линейное строение, короткая, герметичная; слизистая в области нижнего ската междолевой шпоры гиперемирована, отечна. **Заключение:** эндоскопическая картина инфильтративного туберкулеза дистальной 1/3 левого главного бронха (ЛГБ), левого верхнедолевого бронха (ЛВДБ) и язычковых бронхов. Герметичность культи левого нижнедолевого бронха (ЛНДБ) (рисунок 4.3).

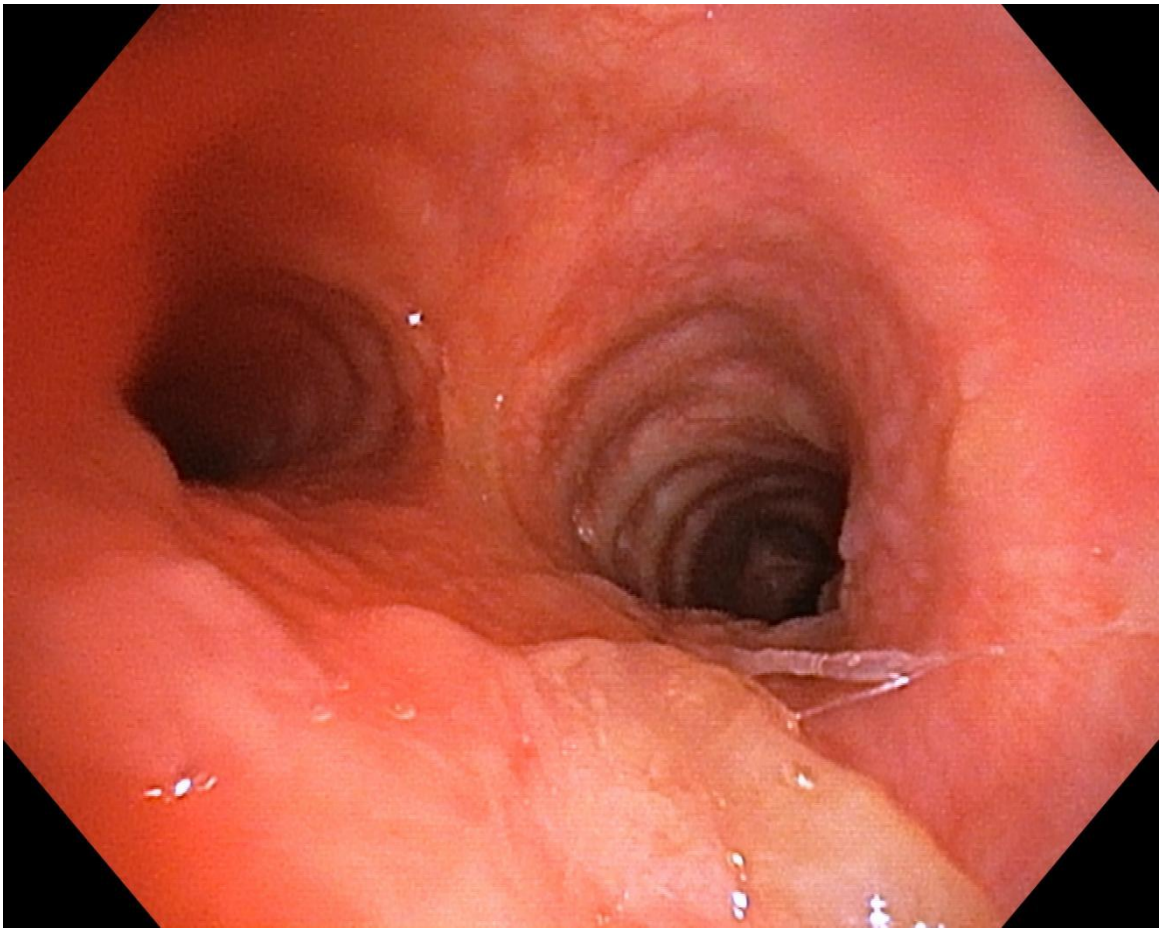


Рисунок 4.3 – ВБС от 16.10.2020 г. Эндоскопическая картина инфильтративного туберкулеза дистальной 1/3 левого главного бронха (ЛГБ)

**Цитологическое исследование материала браш-биопсии участка инфильтрации слизистой в дистальной части левого главного бронха (ЛГБ):** в препаратах цитологическая картина хронического воспаления: на фоне эритроцитов отмечаются скопления клеток дистрофически измененного бронхиального эпителия, выражена макрофагально-лимфоцитарная инфильтрация, обнаружены участки скопления нейтрофилов разной степени сохранности, встречаются единичные эозинофилы, тучные клетки, участки фиброза. В препарате, окрашенном по Цилю–Нильсену, обнаружены кислотоустойчивые микобактерии.

**Назначено лечение:** с учетом ШЛУ МБТ, активного туберкулеза бронхов получала противотуберкулезную химиотерапию по V режиму в объеме: линезолид – 0,6 г в/в капельно, бедаквилин (пн, ср, пт) – 0,2 г, циклосерин – 0,75

г, спарфлоксацин – 0,2 г, амикацин – 1,0 г в/м, имипенем + циластатин – 0,5 г + 0,5 г в/в капельно. По поводу туберкулеза бронхов проводилась ингаляционная терапия: мирамистин – 3,0 мл, кленил – 400 мг × 2 р/д, диоксидин – 3,0 мл × 2 р/д, пульмикорт – 0,5 мл × 1 раз в сутки.

**Выполнена контрольная видеобронхоскопия (ВБС) от 16.11.2020:** картина закруглена, бифуркация расширена. Устья бронхов 1–4 порядка справа открыты, не деформированы, шпоры их острые. Слизистая бронхов справа розовая, сосудистый рисунок прослеживается. При осмотре бронхов слева: в просвете ЛГБ большое количество вязкого трудно аспирируемого гнойного секрета с геморрагическим компонентом. Эндоскопически – отрицательная динамика в виде значительного увеличения количества вязкого гнойного секрета, а также распространения инфильтрации слизистой в проксимальном направлении: слизистая контактно кровоточит, ярко гиперемирована, отечна, с мелкими «просовидными» высыпаниями белесоватого цвета (в средней и дистальной трети), сосудистый рисунок не прослеживается. В дистальной части главного бронха просвет его стенозирован до 1-й степени за счет выраженного отека слизистой и компрессии извне. Осмотр бронхов верхней доли затруднен ввиду постоянного поступления вязкого трудно аспирируемого гнойного секрета. Определяется культя н/ долевого бронха слева: слизистая культи отечна, детальный осмотр культи и оценка ее состоятельности затруднены из-за выраженного отека слизистой. Слизистая доступных осмотру участков ярко гиперемирована, отечна, контактно кровоточит. **Заключение:** эндоскопическая картина инфильтративного туберкулеза левого главного бронха (ЛГБ) и левого верхнедолевого бронха (ЛВДБ). Отрицательная динамика (рисунок 4.4).

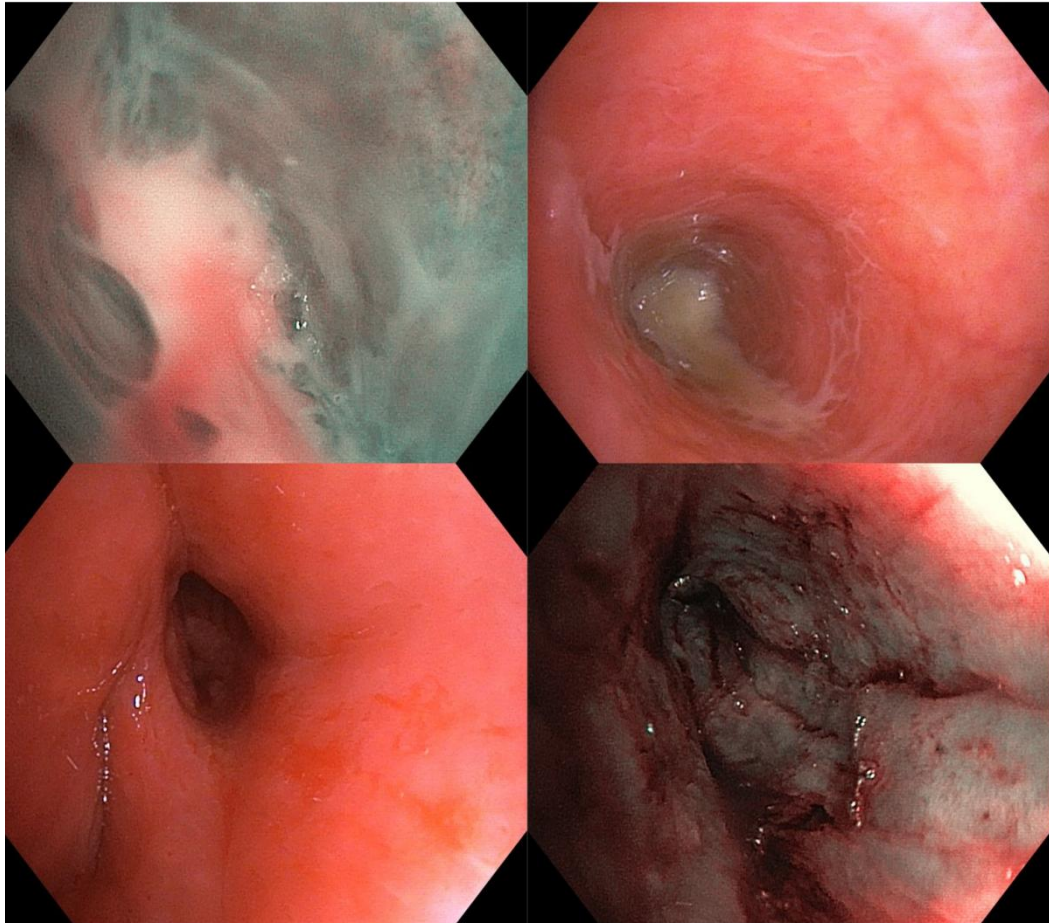


Рисунок 4.4. – ВБС от 16.11.2020 г. Эндоскопическая картина правого и левого ГБ после курса ингаляционной терапии (отрицательная динамика)

**Пациентка представлена на консилиум:** учитывая отрицательную рентгенологическую и эндоскопическую динамику, с 16.11.2020 г. к схеме химиотерапии добавлено: амоксиклав – 1 т (845+125 мг) × 2 р/д, кларитромицин – 0,5 г × 2 р/сутки. Добавлен дексаметазон – 8 мг в/в капельно × 1 р/д. По поводу туберкулеза бронхов дополнительно проводился курс лечебных бронхоскопий с эндобронхиальным введением амикацина 1,0 г.

**Выполнена лечебная видеобронхоскопия с браш-биопсией от 15.01.2021:** санация трахеобронхиального дерева (ТБД), перибронхиальное введение раствора амикацина – 1000 мг в междолевую шпору слева, в стенку левого главного бронха (ЛГБ), в область карины эндоскопической инъекционной иглой Injectra Medi-Globe. Выполнена эндобронхиальная браш-биопсия (ЭББ) слизистой правого главного бронха (ПГБ) – 3 биоптата, и эндобронхиальная

браш-биопсия (ЭББ) слизистой левого главного бронха (ЛГБ) – 4 биоптата.

**Заключение:** эндоскопическая картина инфильтративного туберкулеза левого главного бронха, проксимальной 1/3 правого главного бронха. Положительная динамика. Судить об активности специфического процесса – по результатам цитоморфологического исследования (рисунок 4.5).

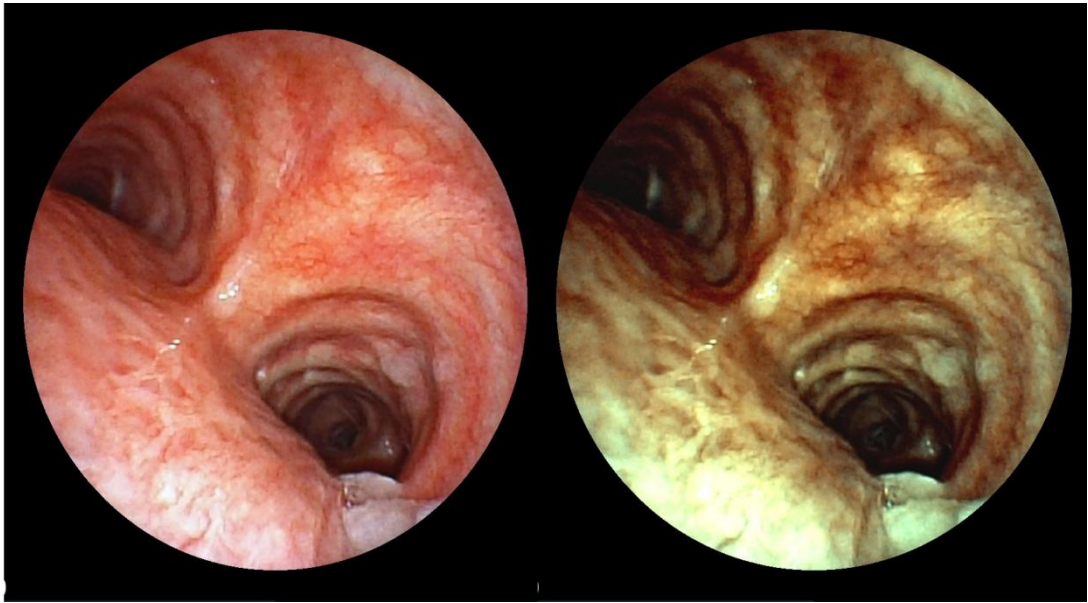


Рисунок 4.5 – ВБС от 15.01.2021 г. Эндоскопическая картина туберкулеза правого и левого главного бронха после лечения туберкулеза бронхов

**Цитологическое исследование материала браш-биопсии от 15.01.2021:** материал ЭББ слизистой правого главного бронха (ПГБ): в препаратах на фоне эритроцитов располагаются клетки цилиндрического и кубического эпителия с наличием незначительно выраженных реактивных изменений, выявлена незначительная лимфоцитарная инфильтрация, встречаются единичные нейтрофилы.

Материал ЭББ слизистой левого главного бронха (ЛГБ): в препаратах отмечаются эритроциты, скопления и пласты клеток бронхиального эпителия с наличием небольшой лимфоцитарной и лимфоцитарно-нейтрофильной инфильтрации, единичные тучные клетки, обрывки фиброза.

**Патогистологическое заключение от 19.01.21:** Биоптат слизистой левого главного бронха (ЛГБ) проксимально, на уровне линии предполагаемой резекции ЛГБ: гистологически определяются небольшой, единичный фрагмент стенки бронха, покрытый многорядным цилиндрическим мерцательным эпителием с наличием повышенного количества новообразованных капилляров и умеренно выраженной рассеянной лимфогистиоцитарной воспалительной инфильтрацией. Заключение: признаки хронического воспаления стенки бронха без специфичности.

Биоптат слизистой правого главного бронха (ПГБ): гистологически определяются фрагменты стенки бронха, местами покрытые многорядным цилиндрическим мерцательным эпителием с очаговым отеком, гиперплазией мышечных волокон и незначительной субэпителиальной воспалительной инфильтрацией смешанного характера. Заключение: фрагменты стенки бронха не содержат достоверных нозологических признаков.

Учитывая положительную динамику в виде излечения туберкулеза бронхов после курса санаций трахеобронхиального дерева (ТБД), а также перибронхиальных введений раствора амикацина 1000 мг в сопровождении ингаляционной терапии, пациентка представлена на расширенную хирургическую консультацию для решения вопроса о хирургическом лечении.

29.01.2021 г. решением консилиума хирургов рекомендовано выполнить доудаление левого легкого по типу плевропневмонэктомии с применением сочетанной обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП 30 и методики бронхопластики лоскутом мембранозной стенки культи главного бронха с селективной субкаринарной лимфаденэктомией.

**01.02.2021 г. выполнено:** ВАТС слева, доудаление легкого по типу плевропневмонэктомии с сочетанной обработкой культи главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП 30 и бронхопластикой лоскутом мембранозной стенки ГБ.

Пневмонэктомия выполнялась в положении пациента на правом боку, под эндобронхиальным наркозом с отдельной интубацией и отключением левого

удаляемого легкого. Выполнена боковая торакотомия, плевральная полость тотально облитерирована. Выполнен пневмолиз острым и тупым путем с применением электрокоагулятора и аргано-плазменного коагулятора. Легкое уменьшено в объеме и фиброзно изменено.

После мобилизации корня легкого выделены легочная артерия и верхняя легочная вена. Выполнено лигирование и пересечение сосудов, культы сосудов укреплены проленовыми швами на атравматической игле. После этого выделен и пересечен главный бронх с наложением ближе к его дистальной части сшивающего аппарата УО-40. Препарат легкого удален из плевральной полости.

Культия главного бронха выделена до бифуркации трахеи в целях визуализации устья главного бронха. Удалены увеличенные и спаянные с бронхом бифуркационные лимфоузлы, после чего выполнена реампутация культи главного бронха с оставлением одного полукольца и выкраиванием лоскута мембранозной стенки на протяжении 2–4 см, соответственно 4–5-му полукольцу главного бронха.

Выполнена циркулярная коагуляция слизистой оболочки левого главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП 30. При выполнении циркулярной коагуляции слизистой главного бронха использовалось лазерное излучение с длиной волны 970 нм и мощностью потока излучения 5 Вт.

Бифуркационный дефект ушит атравматическими монополипропиленовыми швами (PROLENE Ethicon) фирмы Johnson & Johnson (Великобритания) в поперечном направлении с насечкой в центре хрящевой части дефекта и амортизационным швом через насечку и завязыванием нитей на дорсальной поверхности.

Сформированная таким образом культия главного бронха дополнительно укреплена мобилизованным на протяжении 2–4 см лоскутом мембранозной стенки путем подшивания последнего однорядными узловыми швами к дубликату хрящевого полукольца. Ткани средостения над бронхиальным швом герметично ушиты теми же атравматическими полипропиленовыми швами, что и бифуркационный дефект, без оставления пространства между плевральными

листками и ушитым дефектом бифуркации трахеи. В полость гемиторакса установлен дренаж, который фиксирован к задней стенке гемиторакса. Выполнена воздушная проба, гемостаз, рана послойно ушита.

Послеоперационный период протекал гладко. Дренаж удален на 21-е сутки. Рана зажила первичным натяжением, швы удалены на 14-е сутки.

**Патологоанатомическое заключение операционного материала:** ФКТ с участками отсева, признаками прогрессирования туберкулезного процесса.

Результат гистологического исследования операционного материала показал, что на микроскопическом уровне в зоне резекции, как и в регионарных лимфатических узлах, могут присутствовать как элементы туберкулезного, так и неспецифического воспаления (рисунки 4.6–4.8).

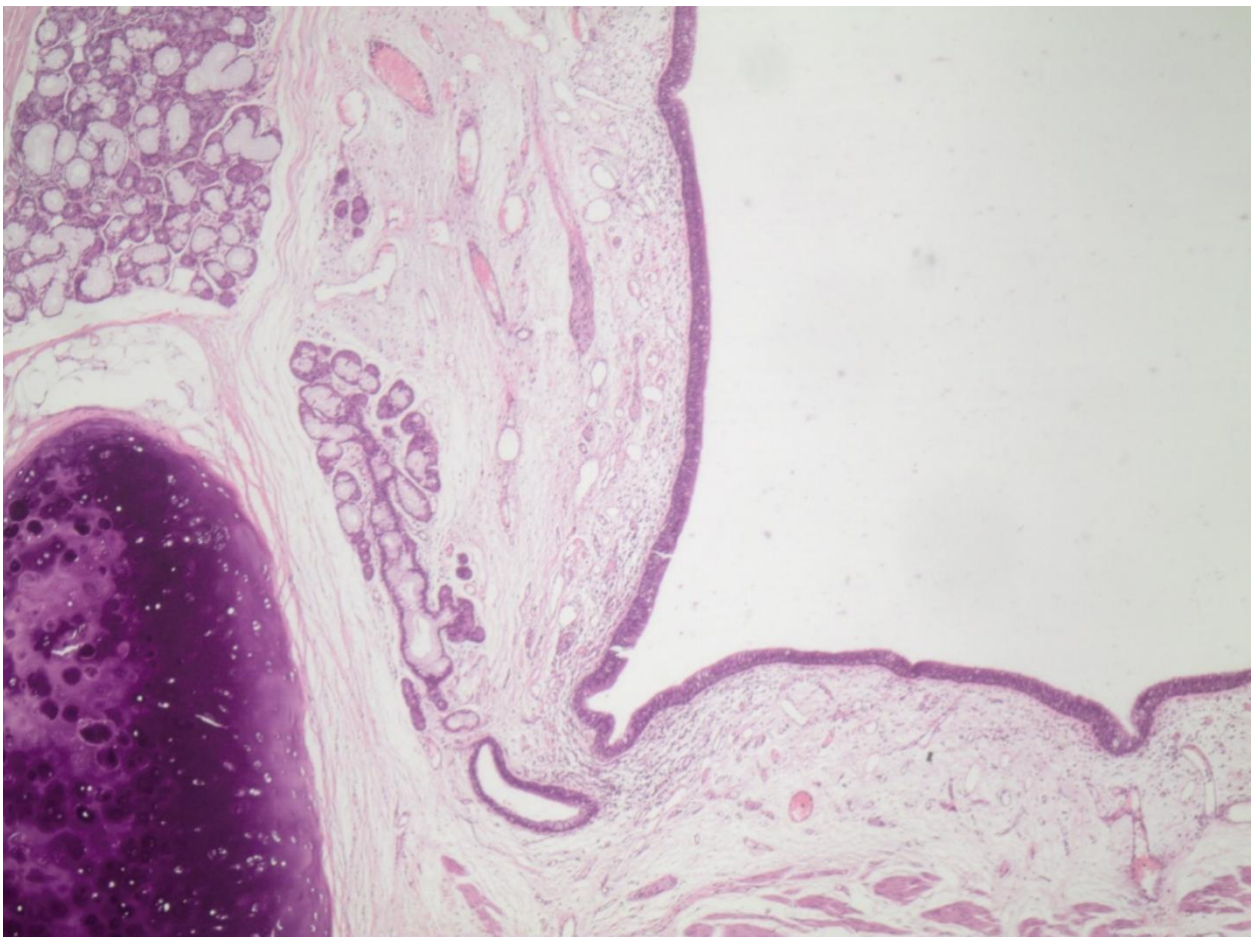


Рисунок 4.6 – Проксимальный край культы главного бронха. Хроническое воспаление без признаков специфичности. Окраска гематоксилином и эозином.

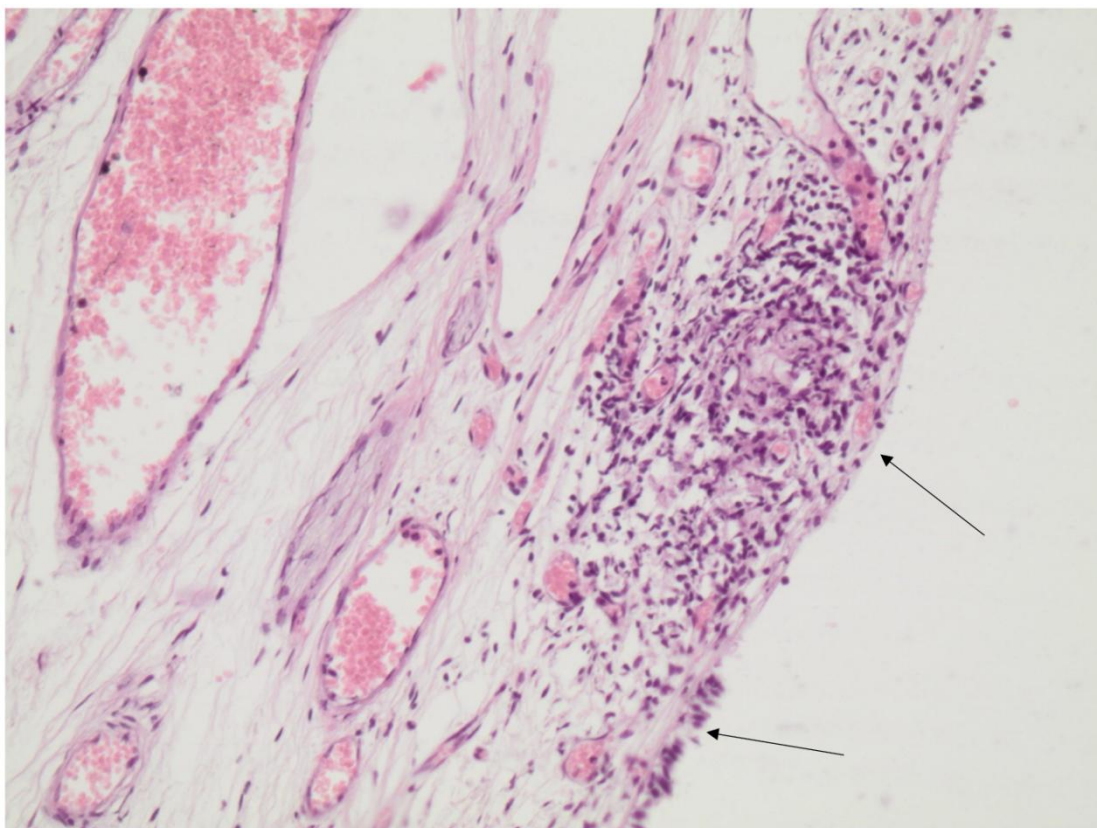


Рисунок 4.7 – Проксимальный край культи главного бронха. Гранулематозное воспаление в стенке культи главного бронха. Окраска гематоксилином и эозином.  
×200

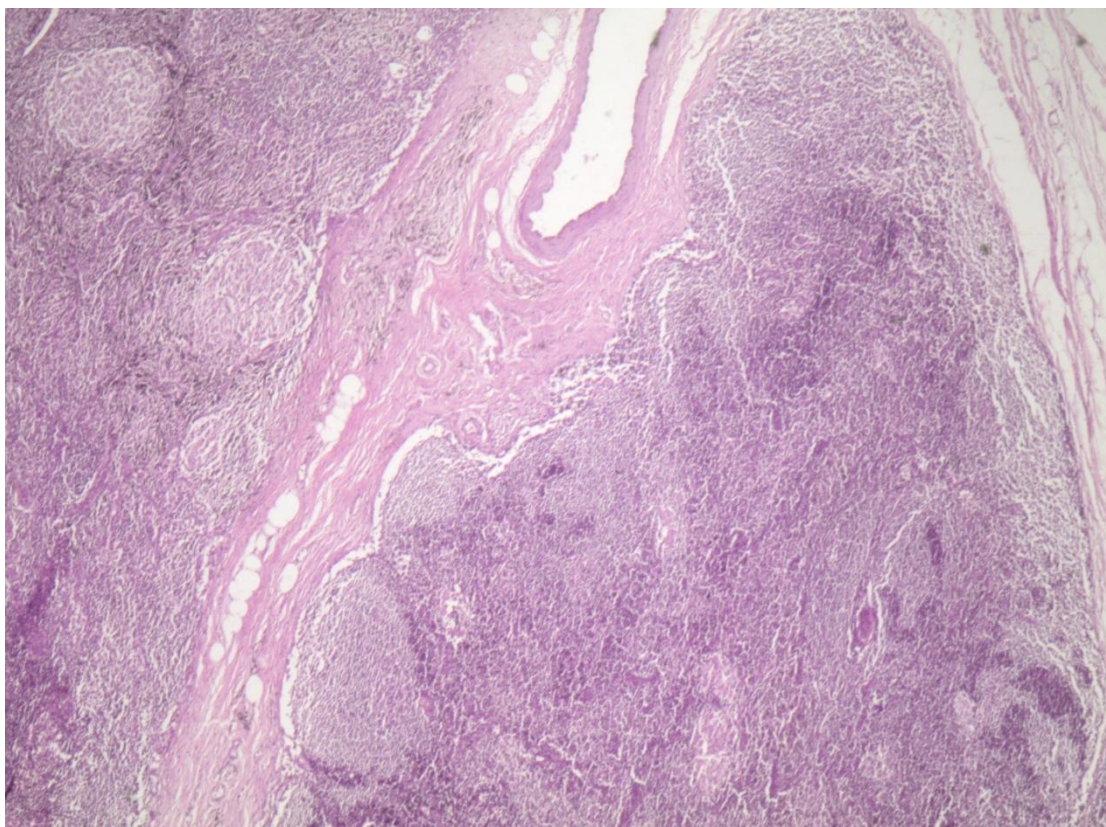


Рисунок 4.8 – Группа бифуркационных лимфатических узлов. Гранулематозный лимфаденит. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 40$  и  $\times 100$

**Контроль КТ ОГК от 31.03.2021:** состояние после плевропневмонэктомии слева. Слева грудная полость гомогенно заполнена выпотом с единичными мелкими воздушными пузырьками. В паракультевой области воздушные пузыри не определяются. Признаков несостоятельности культи левого главного бронха нет. По всем легочным полям правого легкого с преобладанием в верхней и нижней долях определяются многочисленные разнокалиберные перибронхиальные очаговые уплотнения средней плотности. Просвет трахеи неизменен, свободные просветы бронхов единственного легкого прослеживаются до субсегментарных ветвей, просветы бронхов расширены, стенки уплотнены, деформированы. Органы средостения незначительно смещены влево. Определяются дегенеративные изменения грудного отдела позвоночника (рисунок 4.9).

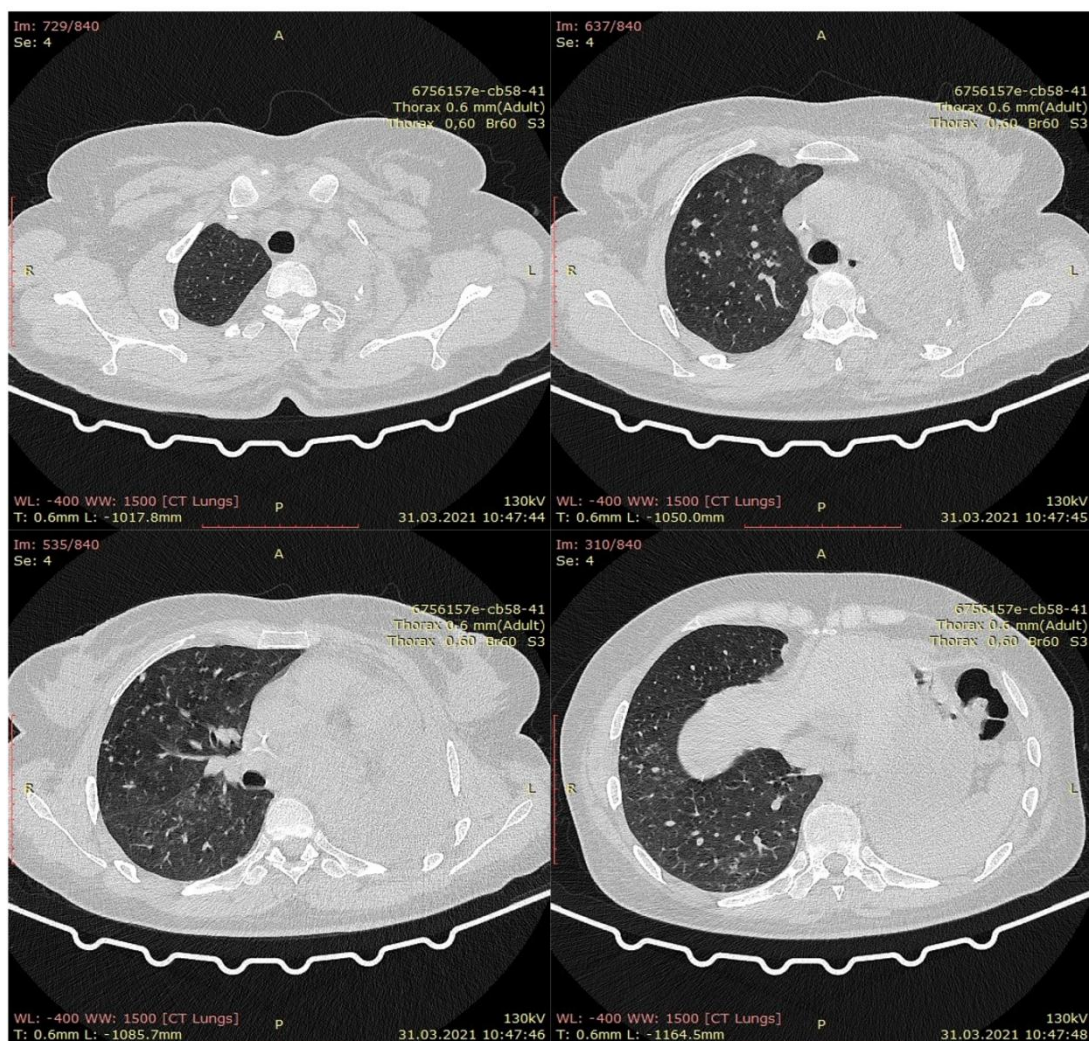


Рисунок 4.9 – КТ ОГК от 31.03.2021 г. через 2 месяца после хирургического лечения

Пациентка направлена с рекомендациями о продолжении консервативной терапии на санаторно-курортное лечение.

Пациентка была также обследована в ПТД по месту жительства через 6, 12 и 24 месяца. На КТ ОГК значимых изменений не выявлено, за исключением дальнейшего уплотнения очагов в единственном легком.

Данный клинический пример демонстрирует эффективность разработанного метода сочетанной обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП 30 и методики бронхопластики лоскутом мембранозной стенки культи главного бронха с селективной субкаринарной лимфаденэктомией при плевропневмонэктомии у больной с ФКТ оперированного легкого и высоким риском бронхоплевральных осложнений.

Селективная субкаринарная лимфаденэктомия предупреждает переход специфического воспаления с пораженных лимфоузлов на формируемую культю ГБ. Обработка слизистой главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП 30 в данном случае является фактором дополнительной стимуляции и создания асептической раневой поверхности краев резецированной культи главного бронха, а методика бронхопластики лоскутом мембранозной стенки ГБ – дополнительным способом герметизации культи после плевропневмонэктомии.

### **4.3 Выводы по главе 3**

Исследование позволило провести сравнительный анализ эффективности хирургического лечения пациентов с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких в двух группах.

Интраоперационные параметры, включая продолжительность хирургического вмешательства и объем интраоперационной кровопотери, в обеих группах соответствовали общепринятым клиническим нормам.

Показатели длительности дренирования и частота повторных экстренных вмешательств в обеих группах были сопоставимы, что указывает на схожие условия течения раннего послеоперационного периода. Кашлевой синдром в послеоперационном периоде наблюдался у большинства пациентов, однако его характер и выраженность не имели статистически значимых межгрупповых различий.

Ранние послеоперационные осложнения в основной группе характеризовались меньшей частотой. В частности, несостоятельность культи главного бронха отсутствовала, тогда как в группе сравнения данное осложнение было зарегистрировано у 7,4% (4/54) пациентов.

В отдаленном периоде (до 6 месяцев после пневмонэктомии) НКГБ было выявлено в основной группе у 1,7% (1/58) пациентов, а в группе сравнения – у 5,6% (3/54) пациентов. Это свидетельствует о преимуществах методики обработки культи главного бронха, использованной в основной группе.

Отдаленные послеоперационные осложнения в основной группе регистрировались реже. Несостоятельность культи главного бронха в отдаленном периоде была выявлена у 1,7% (1/58) пациентов основной группы против 7,4% в группе сравнения. Кроме того, в основной группе не было зафиксировано случаев летальности, тогда как в группе сравнения этот показатель составил 3,7%.

Прогностическая модель для определения вероятности осложнения в зависимости от группы исследования выявила, что шансы отрицательного исхода были больше в группе сравнения в 11,4 раза.

Эффективность лечения в основной группе была статистически значимо выше: 98,3% (57/58) против 83,3% (45/54) в группе сравнения ( $p = 0,007$ ), что подтверждает преимущество примененной инновационной хирургической методики.

Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что использование методики, примененной в основной группе, позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений, улучшить отдаленные результаты лечения и повысить общую эффективность хирургического вмешательства у пациентов с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. Полученные данные обосновывают целесообразность внедрения данной методики в клиническую практику для оптимизации исходов лечения пациентов с данной патологией.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на позитивную динамику показателей заболеваемости, распространенности и смертности, рост доли лекарственно-устойчивых случаев туберкулеза является новой угрозой общественного здравоохранения [15, 30, 113]. Россия входит в тройку стран с наибольшим распространением туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ/ШЛУ МБТ).

Во всем мире частота диагностики МЛУ МБТ составляет 3,5% случаев при впервые выявленном туберкулезе и 18% случаев при рецидиве, общая частота выявления ШЛУ МБТ составляет 8,5%. Более чем в 50% случаев при рецидивах заболевания в странах бывшего СНГ диагностируется МЛУ МБТ. По различным оценкам, около 1,7 миллиарда человек (23% населения мира) имеют латентную туберкулезную инфекцию и входят в группу риска [31, 118, 121]. Высокой остается распространенность фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с МЛУ/ШЛУ возбудителем – наиболее тяжелой и эпидемиологически опасной формой заболевания [109, 140].

В настоящее время количество выполняемых пневмонэктомий, в том числе по поводу лекарственно-устойчивого туберкулеза, увеличилось на порядок, однако, ввиду технической сложности данной операции и высокого риска послеоперационных осложнений, частота использования данного вида хирургического лечения значительно ниже существующей потребности в его применении.

Тяжелейшим осложнением пневмонэктомии является несостоятельность культи главного бронха (НКГБ), которая нередко приводит к появлению бронхоплеврального свища. Как правило, НКГБ обусловлена дефектом швов, наложенных на культи главного бронха, что обеспечивает прохождение воздуха в плевральную полость, а экссудата – в бронхи и трахею [126, 151]. В некоторых клиниках данное осложнение развивается у 30% больных с распространенными формами МЛУ/ШЛУ туберкулеза легких после пневмонэктомии.

Несостоятельность культи главного бронха (НКГБ) занимает первое место в структуре послеоперационной летальности в торакальной хирургии и составляет 50–70% [59, 95, 120]. В литературе приводятся данные о частоте развития и факторах риска осложнений после выполнения пневмонэктомии у пациентов с деструктивным туберкулезом. Так, в работе Ruan Н. и соавт. (2021) было проведено определение факторов риска послеоперационных осложнений у больных с деструктивным туберкулезом легкого (ТБЛ). Авторы ретроспективно проанализировали данные пациентов, прошедших хирургическое лечение в Пекинской больнице грудной клетки с января 2001 г. по сентябрь 2019 г. Из 113 пациентов у 33 (29,2%) возникли послеоперационные осложнения [138].

В связи с вышеизложенным целью проведенного нами исследования явилось повышение эффективности хирургического лечения больных с распространенным лекарственно-устойчивым деструктивным туберкулезом легких путем применения инновационной технологии сочетанной обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером и методики бронхопластики лоскутом мембранозной стенки культи главного бронха с селективной субкаринарной лимфаденэктомией при пневмонэктомии.

Проведен анализ результатов обследования и лечения 112 пациентов с распространенным туберкулезом легких и лекарственной устойчивостью возбудителя, которые были распределены в 2 группы:

- группу 1 (основную) составили 58 пациентов, которым была выполнена пневмонэктомия или доудаление легкого по инновационной методике с применением лазера;
- группу 2 (сравнения) составили 54 пациента, которым была выполнена пневмонэктомия или доудаление легкого по классической методике.

Анализ данных спирометрии в группах исследования показал, что основные показатели спирометрии, такие как функциональная и максимальная жизненная емкость легких, объем форсированного выдоха за 1 секунду и индекс Тиффно, в основной группе были несколько ниже, чем в группе сравнения, однако данные

различия не достигали уровня статистической значимости ( $p > 0,05$  для всех сравнений).

Оценка газового состава крови у пациентов обеих групп показала, что парциальное давление кислорода в артериальной крови было у них приблизительно на одном уровне, в то время как показатель парциального давления углекислого газа был несколько выше в группе сравнения – 40,0 (37,9; 42,6) мм рт. ст. против 38,1 (35,8; 40,9) мм рт. ст. в основной группе. Несмотря на незначительную абсолютную разницу, межгрупповое различие по данному параметру было статистически значимым ( $p = 0,024$ ).

Положительные результаты исследования мокроты методом люминесцентной микроскопии (ЛЮМ) на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) до операции отмечались у 70,7% пациентов основной группы и 53,7% больных группы сравнения. При этом статистически значимых межгрупповых различий в распределениях по частоте выявления различного количества КУМ до операции выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех сравнений). Частота выявления ДНК *M. tuberculosis* до операции была сопоставима ( $p > 0,05$ ) в двух группах исследования: 91,4% (53/58) пациентов в основной группе и 88,9% (48/54) больных группы сравнения.

По данным исследования устойчивости МБТ, у пациентов преобладали случаи с ШЛУ – их доля составила 44,8% (26/58) в основной группе и 38,9% (21/54) в группе сравнения. С МЛУ – в основной группе 24,2% (14/58) пациентов, а в группе сравнения – 24,1% (13/54) пациентов. Другие варианты лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам встречались существенно реже. Статистически значимых межгрупповых различий по частоте различных вариантов лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* по данным исследования мокроты в предоперационном периоде выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех сравнений).

Анализ особенностей оперативного вмешательства показал, что 87,0% (47/54) пациентов группы сравнения была осуществлена пневмонэктомия по классической методике, в 13,0% (7/54) случаев произведено доудаление легкого

по классической методике. Пациентам основной группы производилась пневмонэктомия в 82,8% (48/58) случаев, и 17,2% (10/58) пациентам было выполнено доудаление легкого; во всех этих случаях использовали инновационную технологию обработки главного бронха.

Необходимость применения новой интраоперационной технологии при пневмонэктомии связана с данными по оценке возможности развития воспалительных процессов на линии резекции у больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом. Установлено, что в 64,2% (72/112) случаев у всех пациентов исследуемых групп с распространенным лекарственно-устойчивым деструктивным туберкулезом легких на линии резекции главного бронха отмечены признаки развития воспалительного процесса различной степени выраженности.

У 38,4% (43/112) больных в слизистом и особенно в подслизистом слое выявлены клеточные инфильтраты, характерные для туберкулезного воспаления. Это могут быть лимфоидно-макрофагальные скопления, содержащие отдельные многоядерные макрофаги и эпителиоидные клетки, а также эпителиоидно-клеточные гранулемы с некрозом и без него. Отдельно встречаются участки микронекрозов и более обширные очаги распада воспалительных инфильтратов. В ряде случаев в железистом эпителии наблюдается распространенная деструкция секреторных клеток с последующим замещением железистых структур фиброзной тканью.

Помимо отмеченных изменений, у 25,9% (29/112) больных с распространенным лекарственно-устойчивым деструктивным туберкулезом легких на линии резекции главного бронха обнаружена слабая или умеренно выраженная клеточная инфильтрация без признаков специфичности. В ее составе преобладают лимфоциты и макрофаги, определяются единичные нейтрофильные лейкоциты. Расположение клеточных инфильтратов носит очаговый или более диффузный характер.

Выявленные нами воспалительные процессы на линии резекции главного бронха отмечены также рядом авторов, выполнявших пневмонэктомию по поводу

деструктивного туберкулеза органов дыхания [41, 80]. При этом чаще всего сообщалось о высоком проценте неспецифических изменений стенки главного бронха. Выявленное по результатам проведенного нами исследования преобладание гистологических признаков, характерных для специфического воспаления, по-видимому, связано с наиболее тяжелым течением лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Обращает на себя внимание и тот факт, что у больных этой наиболее тяжелой категории стенка бронха обычно тесно контактирует с увеличенными лимфатическими узлами паракультевой зоны, в которых при дальнейшем гистологическом исследовании было выявлено преобладание казеозно-некротической формы туберкулезного лимфаденита.

Высокая распространенность признаков воспаления специфической и неспецифической этиологии на линии резекции главного бронха предположительно связана с наблюдающимся лимфаденитом лимфоузлов паракультевой зоны. Также мы обратили внимание на то, что в большинстве случаев (у 56,3% (63/112) всех пациентов) размеры лимфоузлов паракультевой зоны превышают 2,0 см, и они интимно спаяны со стенкой главного бронха.

В 65,2% (73/112) случаев при гистологическом исследовании в лимфоузлах были отмечены выраженные признаки туберкулезного лимфаденита, который проявлялся в виде гранулематозной (27,3% (20/73)), казеозной (27,3% (20/73)) или казеозно-некротической (45,2% (33/73)) форм заболевания, что сочеталось с выявлением в паренхиме эпителиоидно-клеточных гранул, очагов казеоза или казеозно-некротических масс. При последних двух формах воспалительный процесс затрагивал капсулу лимфоузла и мог распространяться на окружающие ткани.

Из общих признаков туберкулезного лимфаденита у больных с распространенным туберкулезом органов дыхания были выявлены: атрофия лимфоидных фолликулов, сужение паракортикальной зоны, просветление паракортикальной зоны, связанное с опустошением Т-зон лимфоузлов, обнажением ретикулярных и соединительнотканых элементов стромы. Признаки

неспецифического лимфаденита в лимфоузлах паракультевой зоны наблюдались в 25,9% (29/112) случаев. Фиброзные утолщения капсулы субкаринарных лимфоузлов с признаками затухания воспалительного процесса и преобладанием склеротических изменений паренхимы были выявлены у 8,9% (10/112) пациентов, что свидетельствовало об утрате функциональности этих ЛУ.

Этапы технологии обработки культи главного бронха (после наложения сшивающего аппарата на дистальную часть культи главного бронха и удаления препарата легкого) в основной группе включали:

- выделение культи с одновременной селективной диссекцией лимфоузлов паракультевой зоны;
- реампутацию главного бронха вручную с оставлением одного хрящевого полукольца и выкраиванием лоскута мембранозной стенки на протяжении 2–4 см, соответственно 4–5-му полукольцу главного бронха;
- циркулярную коагуляцию слизистой оболочки главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП 30 с длиной волны 970 нм и мощностью потока излучения 5 Вт;
- ушивание дефекта бронха однорядными проленовыми атравматическими монополипропиленовыми швами в поперечном направлении с насечкой в центре хрящевого полукольца и амортизационным швом на дорсальной поверхности;
- укрепление и герметизация мобилизованным на протяжении 2–4 см лоскутом мембранозной стенки путем подшивания последнего однорядными узловыми швами к дубликату хрящевого полукольца;
- плевризацию культи главного бронха медиастинальной плеврой.

В ходе анализа результатов хирургического лечения было отмечено, что операции пациентам, включенным в исследование, чаще выполнялись слева. Анализ интраоперационных характеристик показал, что по длительности операций значимых различий выявлено не было. Объем кровопотери в обеих группах был на уровне допустимой нормы при выполнении пневмонэктомии, и значимых различий в группах выявлено не было.

В большинстве случаев дренаж был установлен пациентам менее чем на 21 день – у 51 пациента (94,4%) группы сравнения и у 49 больных (84,5%) основной группы. Длительность дренирования более 21 суток была отмечена в 3 случаях (5,6%) в группе сравнения и у 9 пациентов (15,5%) основной группы. Статистически значимых отличий по длительности дренирования не установлено.

Анализ частоты бронхоплевральных осложнений до 7 суток послеоперационного периода показал отсутствие таковых у абсолютного большинства пациентов. Исследование показало, что в период с 7 до 21 суток НКГБ было выявлено у 7,4% (4/54) пациентов группы сравнения; в основной группе подобное осложнение в этот срок не наблюдалось.

В течение полугода НКГБ развилась у 5,6% (3/54) пациентов группы сравнения и у одного больного (1,7%) основной группы, при этом статистически значимых межгрупповых различий отмечено не было. Общая частота НКГБ составила 13,0% (7/54) в группе сравнения, тогда как в основной группе значение этого показателя было статистически значимо меньше – 1,7% (1/58).

Анализ исходов показал, что в группе сравнения было 3,7% (2/54) случаев летального исхода, в то время как в основной группе таких случаев не было. Все летальные исходы были связаны с несостоятельностью культи главного бронха (НКГБ) и возникшими в результате осложнениями.

Полученные результаты у больных с распространенным деструктивным МЛУ/ШЛУ туберкулезом легких свидетельствуют о безопасности применения предложенной технологии обработки культи главного бронха, что подтверждается низкой частотой выполнения экстренных операций, ранних и отдаленных осложнений (значения которых не отличаются от соответствующих показателей в группе сравнения), а также отсутствием летальных исходов в раннем послеоперационном периоде.

Прогностическая модель для определения вероятности осложнения в зависимости от группы исследования выявила, что шансы отрицательного исхода были больше в группе сравнения в 11,4 раза.

Эффективность лечения в основной группе была статистически значимо выше: 98,3% (57/58) против 83,3% (45/54) в группе сравнения ( $p = 0,007$ ), что подтверждает преимущество примененной инновационной хирургической методики. С учетом летальных исходов и случаев развития НКГБ эффективность лечения в основной группе была существенно выше, чем в группе сравнения.

В целом результаты проведенного нами исследования показали, что клиническая эффективность хирургического лечения пациентов с распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких с применением технологии сочетанной обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером и оригинальной методики бронхопластики лоскутом мембранозной стенки с селективной лимфодиссекцией паракультевых ЛУ при выполнении пневмонэктомии составляет 98,3% (57/58), что на 15,0% выше, чем в группе сравнения, где использовали только стандартные методы культевой обработки – 83,3% (45/54). При этом установлено, что частота развития несостоятельности культи главного бронха при использовании инновационной технологии ее обработки в 7,6 раза ниже, чем при использовании стандартного метода.

## ВЫВОДЫ

1. Доказано, что разработанная сочетанная технология формирования культи главного бронха, включающая интраоперационную обработку слизистой высокоэнергетическим лазером, ручную бронхопластику с укреплением культи мембранозным лоскутом и селективную бифуркационную лимфаденэктомию при выполнении пневмонэктомии у больных деструктивным распространенным лекарственно-устойчивым туберкулезом органов дыхания, в сравнении с классической методикой достоверно не увеличивает длительность операции (227/211 мин,  $p > 0,05$ ) и объем кровопотери (Me 365/325 мл,  $p > 0,05$ ).

2. Показано, что, несмотря на отсутствие патологических изменений слизистой главного бронха по данным ВБС в предоперационном периоде, у 64,2% больных распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких по линии резекции главного бронха имеются гистологические признаки воспалительного процесса. В 38,4% случаев они имеют туберкулезный характер, затрагивают подслизистый слой и белково-слизистые железы, а в 25,9% случаев характеризуются слабой или умеренно выраженной клеточной инфильтрацией слизистого и/или подслизистого слоя без признаков специфичности.

3. Установлено, что у больных распространенным деструктивным туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя более 79,5% лимфоузлов паракультевой зоны увеличены в размерах и соприкасаются со стенкой главного бронха. У 65,2% больных гистологическая картина лимфоузлов отражает туберкулезное воспаление. Сопоставление гистологических исследований зоны резекции и субкаринарных лимфоузлов показало, что в 31,25% всех случаев специфическое воспаление лимфоузлов субкаринарной зоны сопровождается гистологическими признаками туберкулезного воспаления глубоких слоев стенки ГБ и имеет статистически значимую связь.

4. Показано, что при выполнении пневмонэктомии сочетанная технология формирования культи главного бронха у больных деструктивным

распространенным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких позволяет повысить эффективность комплексного хирургического лечения до 98,3% против 83,3% ( $p < 0,05$ ); значительно снизить частоту несостоятельности культи главного бронха (1,7% против 13,0%,  $p < 0,05$ ); снизить летальность до 0% против 3,7% ( $p < 0,05$ ), что позволило снизить шансы отрицательного исхода в 11,4 раза при использовании разработанной методики.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Торакальным хирургам при выполнении пневмонэктомии или доудаления легкого у пациентов с распространенным деструктивным туберкулезом целесообразно применять технологию сочетанной обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером и ручной бронхопластикой лоскутом мембранозной стенки с селективной лимфодиссекцией паракультевых лимфоузлов.

2. Выполнение обработки культи главного бронха рекомендуется проводить в следующем порядке:

- выделение культи с одновременной селективной диссекцией лимфоузлов паракультевой зоны;
- реампутация главного бронха вручную с оставлением одного хрящевого полукольца и выкраиванием лоскута мембранозной стенки на протяжении 2–4 см (соответственно 4–5-му полукольцу главного бронха);
- циркулярная коагуляция слизистой оболочки главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП 30 (длина волны 970 нм, мощность потока излучения 5 Вт);
- ушивание дефекта бронха однорядными проленовыми атравматическими монополипропиленовыми швами в поперечном направлении с насечкой в центре хрящевого полукольца и амортизационным швом на дорсальной поверхности;
- укрепление и герметизация мобилизованным лоскутом мембранозной стенки (протяженностью 2–4 см) путем подшивания его однорядными узловыми швами к дубликату хрящевого полукольца;
- заключительная плевризация культи главного бронха медиастинальной плеврой.

3. При формировании центральной культи главного бронха с использованием лазерной обработки и ручной бронхопластики лоскутом

мембранозной стенки необходимо выполнять удаление пораженных лимфоузлов в зоне выделения культи, максимально сохраняя бронхиальные артерии.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

|       |                                                   |
|-------|---------------------------------------------------|
| АЛТ   | – аланинаминотрансфераза                          |
| АСТ   | – аспартатаминотрансфераза                        |
| БПС   | – бронхоплевральный свищ                          |
| ВАТС  | – видеоассистированная торакоскопическая хирургия |
| ВФ    | – вторичный фолликул                              |
| ГБ    | – главный бронх                                   |
| ГТ    | – гистиоциты                                      |
| ГЦ    | – герминативный (зародышевый) центр               |
| ЖЕЛ   | – жизненная емкость легких                        |
| ЖК    | – жировая клетчатка                               |
| КВ    | – клеточные элементы воспаления                   |
| КОЕ   | – колониеобразующая единица                       |
| КУМ   | – кислотоустойчивые микобактерии                  |
| КН    | – казеозный некроз                                |
| ЛС    | – лекарственное средство                          |
| ЛУ    | – лимфатические узлы                              |
| МЗ    | – маргинальная зона                               |
| МЛ    | – мышечный лоскут                                 |
| МЛУ   | – множественная лекарственная устойчивость        |
| МН    | – микронекроз                                     |
| НКГБ  | – несостоятельность культи главного бронха        |
| ОФВ   | – объем форсированного выдоха                     |
| ПЭТ   | – позитронно-эмиссионная томография               |
| ПЯЛ   | – полиморфноядерные лейкоциты                     |
| РК    | – ретикулярные клетки                             |
| СЭ    | – стромальные элементы                            |
| ТБ    | – туберкулез                                      |
| УКБТЛ | – укрепление культи бронха тканевым лоскутом      |

фЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость

ЭК – эпителиоидно-клеточные гранулемы

ЭББ – эндобронхиальная браш-биопсия

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Аветисян, А.О. Использование диафрагмального лоскута для укрепления культи главного бронха при правосторонней пневмонэктомии у больных деструктивным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза / А.О. Аветисян, И.С. Серезвин, Г.Г. Кудряшов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2022. – Т. 181, № 2. – С. 16-23.
2. Аджимурзаев, Э.А. Возможности хирургического лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью / Э.А. Аджимурзаев // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 5. – С. 848.
3. Алказ, Д.В. Влияние медико-социальных факторов на исход хирургического лечения туберкулеза легких у ВИЧ-позитивных пациентов / Д.В. Алказ, Т.С. Басек, Д.Ш. Джамshedов, А.В. Елькин // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 2. – С. 11-15.
4. Аснер, Т.В. Генерализованный туберкулез с множественным поражением внутренних органов / Т.В. Аснер, А.Н. Калягин, В.Н. Федотова, Е.А. Швецова // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2017. – № 3(150). – С. 40-43.
5. Багиров, М.А. Эффективность применения различных типов лазеров при хирургическом лечении больных туберкулезом легких / М.А. Багиров, В.Г. Добкин, Э.М. Куйлиев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 1992. – № 9-10. – С. 28-32.
6. Багиров, М.А. Современные подходы к хирургическому лечению туберкулеза легких / М.А. Багиров, С.С. Садовникова, Е.В. Красникова [и др.] // Материалы Всероссийской научно-практической конференции: «Фундаментальные и прикладные исследования туберкулезной инфекции: проблемы и пути решения». Туберкулез в XXI веке: Проблемы и пути решения. Труды ФГБНУ «ЦНИИТ». – Москва, 2015. – С. 151-165.

7. Багиров, М.А. Новые функционально сберегающие технологии в хирургическом лечении распространенного деструктивного туберкулеза легких / М.А. Багиров, Е.В. Красникова, А.Э. Эргешова [и др.] // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № 2. – С. 17-19.
8. Багиров, М.А. Лазеры во фтизиатрии и торакальной хирургии: настоящее и будущее / М.А. Багиров, В.Г. Добкин // Научные труды к 75-летию ведущего противотуберкулезного учреждения г. Москвы. – Москва, 2001. – С. 110-116.
9. 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. – Т. 94, № 5. – С. 28-34.
10. Богуш, Л.К. Хирургическое лечение туберкулеза легких / Л.К. Богуш. – М.: Медицина, 1979. – 296 с.
11. Борисов, С.Е. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у ревматологических больных, получающих генно-инженерные биологические препараты / С.Е. Борисов, Г.В. Лукина, Л.В. Слогоцкая [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 6. – С. 42-50.
12. Васильева, И.А. Химиотерапия туберкулеза: проблемы и перспективы / И.А. Васильева, А.Г. Самойлова, А.Э. Эргешов [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67 (11). – С. 9-14.
13. Васильева, И.А. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации / И.А. Васильева, Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 95(9). – С. 8-18.
14. Васильева, И.А. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу, формирование и интерпретация / И.А. Васильева, Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов, С.А. Стерликов // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 5. – С. 7-16.

15. Васильева, И.А. Туберкулез в учреждениях уголовно-исполнительной системы в странах Европы и в Российской Федерации / И.А. Васильева, С.А. Стерликов, Е.М. Белиловский [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 5. – С. 6-13.
16. Гаипов, Г.Р. Хирургическое лечение больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза / Г.Р. Гаипов, О.Р. Разаков, К.Т. Истамов [и др.] // Здравоохранение Кыргызстана. – 2013. – № 1. – С. 23-25.
17. Галкин, В.Б. Половозрастная структура заболеваемости туберкулезом различных локализаций в Российской Федерации: динамика в XXI в. / В.Б. Галкин, А.Ю. Мушкин, А.Н. Муравьев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 11. – С. 17-26.
18. Гедымин, Л.Е. Морфологическое обоснование удаления внутригрудных лимфатических узлов при туберкулезе легких / Л.Е. Гедымин, А.В. Папков // Туберкулез в России год 2007. Материалы VIII российского съезда фтизиатров. – Москва, 2007. – С. 96-97.
19. Гиллер, Д.Б. Повторные резекции легкого у больных с послеоперационным рецидивом туберкулеза в оперированном легком / Д.Б. Гиллер, И.Б. Мургустов, И.И. Мартель [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 8-2. – С. 14-19.
20. Гиллер, Д.Б. Резекция единственного легкого и пневмонэктомия после резекции единственного легкого в лечении туберкулеза / Д.Б. Гиллер, И.И. Мар, А.Б. Бижанов, А.А. Глотов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 9. – С. 35-42.
21. Гиллер, Д.Б. Сложности диагностики и выбора тактики лечения пострезекционной туберкулезной эмпиемы плевры с бронхоплевральным свищем / Д.Б. Гиллер, О.Ш. Кесаев, В.В. Короев [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2019. – Т. 9, № 3. – С. 209-214.

22. Гиллер, Д.Б. Хирургическое лечение туберкулезной эмпиемы плевры у детей / Д.Б. Гиллер, И.И. Мартель, И.И. Ениленис [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 8. – С. 22-28.
23. Гиллер, Д.Б. Коллапсохирургические операции в лечении деструктивного туберкулеза единственного легкого / Д.Б. Гиллер, Г.В. Гиллер, Я.Г. Имагожев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 1. – С. 15-21.
24. Гордон, А.И. Проблемные вопросы хирургического лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза / А.И. Гордон, И.Б. Викторова // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 39-42.
25. Гордон, А.И. Опыт лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / А.И. Гордон, И.Б. Викторова, С.А. Долгих // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 12. – С. 66-68.
26. Гринберг, Л.М. Морфологическая характеристика аденогенных осложнений при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов / Л.М. Гринберг, Т.Н. Казак // 70 лет противотуберкулезной службе Новосибирской обл. – Новосибирск, 1995. – С. 250-252.
27. Добкин, В.Г. Опыт применения лазеров в хирургии во фтизиохирургии / В.Г. Добкин, Б.С. Демидов, Б.Н. Малышев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 1987. – № 5. – С. 25-28.
28. Дуглав, Е.А. Оценка кровоснабжения культи главного бронха для прогнозирования ее несостоятельности после пневмонэктомии / Е.А. Дуглав, М.В. Бурмистров, Р.Е. Сигал [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 6. – С. 862-864.
29. Дуглав, Е.А. Прогноз первичной несостоятельности культи главного бронха после пневмонэктомии / Е.А. Дуглав // Медицинская наука и образование Урала. – 2010. – № 1. – С. 106-108.
30. Елькин, А.В. Отдаленные результаты хирургического лечения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя / А.В.

Елькин, Т.С. Басек, М.К. Калеченков, И.В. Львов // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 39-40.

31. Зинченко, Ю.С. Туберкулез сегодня: Основные направления исследований по профилактике, диагностике и лечению / Ю.С. Зинченко, Н.Ю. Басанцова, А.Я. Старшинова [и др.] // Российские биомедицинские исследования. – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 24-34.

32. Зубань, О.Н. Эпидемиология внелегочного туберкулеза в мегаполисе / О.Н. Зубань, Е.М. Белиловский, А.Е. Грабарник [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97(12). – С. 55-56.

33. Князева, С.Г. Хирургическое лечение кавернозного туберкулеза легких с сопутствующим сахарным диабетом / С.Г. Князева, Ю.С. Харьковец // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2019. – № 1. – С. 119.

34. Ковальчук, Т.В. Резистентность микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам / Т.В. Ковальчук // Forcipe. – 2020. – Т. 3, № 6. – С. 470-471.

35. Козлова, А.Н. Результаты хирургического лечения фиброзно-кавернозного туберкулеза органов дыхания / А.Н. Козлова, Т.В. Никифорова, В.В. Короев // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2019. – № 1. – С. 120.

36. Конорева, О.А. Частота и характер осложнений у больных туберкулезом хирургического профиля / О.А. Конорева, А.В. Лушникова // Молодежный инновационный вестник. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 29-30.

37. Корпусенко, И.В. Результаты лечения больных двусторонним деструктивным туберкулезом легких с использованием мини-инвазивных оперативных вмешательств / И.В. Корпусенко, Ю.Ф. Савенков // Медичні перспективи. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 193-203.

38. Коротин, Д.П. Метод хирургической профилактики недостаточности культи главного бронха с использованием фибрин-коллагеновой пластины / Д.П.

Коротин, А.В. Павлушин, А.А. Артифексова // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 1. – С. 61-67.

39. Котова, Т.Г. Определение функциональной операбельности при одновременных двусторонних резекциях легких по поводу двустороннего туберкулеза легких / Т.Г. Котова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 12-2. – С. 240-245.

40. Красникова, Е.В. Комплексное хирургическое лечение больных распространенным деструктивным туберкулезом органов дыхания с применением интраоперационных инновационных технологий : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.01.17 / Красникова Елена Вадимовна; [Место защиты: Центр. науч.-исслед. ин-т туберкулеза]. - Москва, 2019. - 260 с..

41. Красникова, Е.В. Первый опыт одномоментной резекции легкого и экстраплеврального пневмолиза с установкой силиконовой пломбы при распространенном деструктивном лекарственно-устойчивом туберкулезе легких: Клинический случай / Е.В. Красникова, Л.Н. Лепеха, В.К. Алиев [и др.] // Клиническая практика. – 2019. – Т. 10, № 3. – С. 77-82.

42. Красникова, Е.В. Случай двусторонней экстраплевральной пломбировки силиконовым имплантом и клапанной бронхоблокации у пациента с распространенным лекарственно устойчивым фиброзно-кавернозным туберкулезом оперированного легкого / Е.В. Красникова, Л.А. Попова, В.К. Алиев [и др.] // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27, № 4. – С. 461-468.

43. Лазеры в хирургии. Практическое руководство / Под ред. О.К. Скобелкина. – М.: Медицина, 1989. – 256 с.

44. Леднев, А.Н. Трансплевральная контралатеральная окклюзия культи левого главного бронха у больного с бронхоплевральным свищем и хронической эмпиемой плевры / А.Н. Леднев, А.А. Печетов, С.С. Карчаков, М.А. Маков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2021. – Т. 14, № 3 (52). – С. 216-220.

45. Луговкина, Т.К. Современные подходы к поиску активных препаратов, схем и режимов химиотерапии туберкулеза / Т.К. Луговкина, С.Н.

Скорняков, Е.И. Кильдюшева, Е.А. Егоров // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 6. – С. 60-69.

46. Лучкевич, В.С. Тенденции эпидемической ситуации по туберкулезу в России на современном этапе (обзор) / В.С. Лучкевич, Е.А. Хасанова // Медицинский альянс. – 2016. – № 3. – С. 20-23.

47. Львович, И.А. Пластика культи главного бронха лоскутом широчайшей мышцы спины / И.А. Львович, А.А. Новиков, В.А. Фролов // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2015. – № 3. – С. 57-58.

48. Мартынюк, В.А. Профилактика развития бронхоплевральных свищей после пульмонэктомии / В.А. Мартынюк, П.П. Шипулин // Анналы хирургии. – 2012. – № 4. – С. 22-25.

49. Мистрикова, Н.Г. Туберкулез легких с лекарственной устойчивостью / Н.Г. Мистрикова // Молодой ученый. – 2019. – № 47 (285). – С. 171-173.

50. Мишин, В.Ю. Сочетанные инфекции. Туберкулез и ВИЧ-инфекция / В.Ю. Мишин, А.А. Мишина, М.В. Левченко [и др.] // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19 (11). – С. 59-63.

51. Мукашева, Н.О. Хирургическое лечение больных с деструктивными формами рецидивов туберкулеза легких (обзор литературы) / Н.О. Мукашева, Г.К. Каусова, К.А. Толганбаева // Студенческий вестник. – 2019. – № 37-2 (87). – С. 36-39.

52. Нечаева, О.Б. Мониторинг туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации / О.Б. Нечаева // Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. – 2017. – Т. 3, № 30. – С. 24-33.

53. Нечаева, О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России / О.Б. Нечаева // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 95, № 8. – С. 15-24.

54. Пасечник, О.А. Подходы к совершенствованию системы эпидемиологического надзора за туберкулезной инфекцией в современных условиях / О.А. Пасечник, В.Л. Стасенко // Медицинский альманах. – 2019. – № 1. – С. 28-32.

55. Пашковский, Д.Г. Применение клапанной бронхоблокации у пациентов с деструктивными формами туберкулеза / Д.Г. Пашковский // Modern Science. – 2022. – № 5-4. – С. 119-122.
56. Пахомов, Г.Л. Тактика лечения осложнений после пневмонэктомии / Г.Л. Пахомов, Р.Я. Хаялиев, М.Х. Равшанов [и др.] // Молодой ученый. – 2015. – № 7(87). – С. 307-310.
57. Пенаги, Р.Н.А. Лазерная деструкция очагов в хирургическом лечении распространенного туберкулеза легких / Р.Н.А. Пенаги, А.Э. Эргешова, Б.У. Салихов [и др.] // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № 1. – С. 108.
58. Попков, Д.А. Предоперационные факторы риска хирургического лечения пациентов с туберкулезом легких / Д.А. Попков, А.А. Соколов-Воропаев // Nauka-Rastudent.ru. – 2014. – № 12-2 (12). – С. 19.
59. Пугачева, Е.А. Эффективность методов коллапсотерапии при лечении деструктивного туберкулеза органов дыхания / Е.А. Пугачева, А.А. Борзилова, Е.А. Зазулина // Молодежный инновационный вестник. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 604-608.
60. Пузырева, Л.В. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Западной Сибири / Л.В. Пузырева, А.В. Мордык, С.Н. Руднева, М.П. Татаринцева // Национальные приоритеты России. – 2017. – № 3 (25). – С. 72-79.
61. Пунга, В.В. Формирование контингента больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и тактика их лечения / В.В. Пунга, М.А. Якимова, Л.И. Русакова [и др.] // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2019. – № 3. – С. 56-64.
62. Радионов, Б.В. Руководство по хирургии туберкулеза легких / Б.В. Радионов, Ю.Ф. Савенков, И.А. Калабуха [и др.]. – Дніпро-VAL, 2012. – 334 с.
63. Решетников, М.Н. Экстренная хирургическая помощь больным сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез / М.Н. Решетников, Д.В. Плоткин, М.В. Сеницын // Медицинский альянс. – 2018. – № 3. – С. 161-162.

64. Сабиров, Ш.Ю. Эффективность хирургического лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / Ш.Ю. Сабиров, О.Н. Нематов, С.П. Абулкасимов [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2015. – № 3. – С. 65-66.

65. Сабиров, Ш.Ю. Хирургическое лечение туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / Ш.Ю. Сабиров, Ш.А. Рахманов // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 128-129.

66. Савинова, А.А. Механизмы антибиотикоустойчивости микобактерий туберкулеза / А.А. Савинова, Л.В. Усанина // Международный студенческий научный вестник. – 2017. – № 6. – С. 35.

67. Садовникова, С.С. Видеоассистированные резекции легкого большого объема и пневмонэктомии в лечении туберкулеза легких : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.01.17 / Садовникова Светлана Сергеевна; [Место защиты: ГУ "Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН"]. - Москва, 2014. - 184 с.

68. Салихов, О.Х. Эффективность хирургического лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью / О.Х. Салихов, Н.С. Нурулхаков, Ш.И. Розиков // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2019. – № 1. – С. 129.

69. Серезвин, И.С. Эффективность и безопасность пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких / И.С. Серезвин, А.О. Аветисян, Г.Г. Кудряшов, П.К. Яблонский // Медицинский альянс. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 47-57.

70. Серов, О.А. Изменения бронхиального дерева в оценке течения заболевания, объемов и сроков хирургического вмешательства у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / О.А. Серов, Т.А. Колпакова, В.А. Краснов // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т. 28, № 3. – С. 44-47.

71. Сеницын, М.В. Лечение туберкулеза в современных условиях / М.В. Сеницын, М.В. Калинина, Е.М. Белиловский [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 8. – С. 86-94.

72. Синицын, М.В. Эффективность хирургического лечения больных туберкулезом на стационарном этапе ведения пациентов в городе Москве / М.В. Синицын, Е.М. Белиловский, А.А. Воробьев [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2020. – № 2. – С. 39-43.

73. Стерликов, С.А. Оценка результативности применения в Российской Федерации эмпирического режима лечения больных туберкулезом с предполагаемой множественной лекарственной устойчивостью / С.А. Стерликов, А.Г. Самойлова, В.В. Тестов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – № 96(11). – С. 28-33.

74. Сысоев, П.Г. Эволюция противотуберкулезных препаратов / П.Г. Сысоев, А.Н. Люкина, М.К.К. Мадатова // Авиценна. – 2020. – № 64. – С. 17-20.

75. Токарева, Д.В. Различные хирургические тактики, применяемые в лечении туберкулеза легких / Д.В. Токарева, Е.С. Дикарева, И.И. Закирова, М.Б. Тен // Студенческий форум. – 2019. – № 30 (81). – С. 19-20.

76. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя / Утверждены на X съезде «Российского общества фтизиатров» 28.05.2015 г. и Профильной комиссии по специальности «Фтизиатрия» Минздрава России 13.11.2015 г. – С. 8.

77. Хасанов, Х.З. Результаты хирургического лечения лекарственно устойчивого туберкулеза легких при различных сроках антибактериальной подготовки / Х.З. Хасанов, О.А. Жумаев, М.С. Акбарова, Ш.Ю. Сабиров // Молодой ученый. – 2017. – № 16 (150). – С. 97-100.

78. Цеймах, Е.А. Эмпиемы плевры. Частота возникновения, пункционная терапия, закрытое дренирование плевральной полости / Е.А. Цеймах, А.В. Левин, П.Е. Зимонин, А.М. Самуйленков // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 8. – С. 3-9.

79. Цыбикова, Э.Б. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи / Э.Б. Цыбикова, В.В. Пунга, Л.И. Русакова // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 12. – С. 9-17.

80. Читорелидзе, Г.В. Эффективность хирургического лечения больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 3.1.9. / Читорелидзе Георгий Валерьевич; [Место защиты: ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» ; Диссовет 24.1.264.01 (Д 001.052.01)]. - Москва, 2022. - 29 с.
81. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России, 2019 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://mednet.ru/images/materials/CMT/2018\\_god\\_tuberkulez\\_epidsituaciya.pdf](https://mednet.ru/images/materials/CMT/2018_god_tuberkulez_epidsituaciya.pdf)
82. Эргешов, А.Э. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации / А.Э. Эргешов, В.В. Пунга, Л.И. Русакова [и др.] // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2017. – № 8. – С. 11-15.
83. Яблонский, П.К. Оментопластика как метод профилактики и лечения несостоятельности культи правого главного бронха и трахеобронхиального (трахеотрахеального) анастомоза / П.К. Яблонский, И.В. Мосин, А.Б. Сангинов [и др.] // Вестник Авиценны. – 2014. – № 2(59). – С. 25-29.
84. Яблонский, П.К. Эффективность и безопасность робот-ассистированных торакоскопических лобэктомий при туберкулезе легких / П.К. Яблонский, Г.Г. Кудряшов, И.В. Васильев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 5. – С. 28-35.
85. Яблонская, А.С. Особенности клиники и течения туберкулеза бронхов аденогенного характера у взрослых / А.С. Яблонская // Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и его роль в развитии специфических и неспецифических поражений легких. – Свердловск, 1973. – С. 57-61.
86. Abolhoda, A. Pedicled Latissimus Dorsi muscle flap. Routine use in high-risk thoracic surgery / A. Abolhoda, T. Bui, J. Milliken, G. Wirth // Texas Heart Institute Journal. – 2009. – Vol. 36, № 4. – P. 298-302.
87. Algar, F.J. Prediction of early bronchopleural fistula after pneumonectomy: a multivariate analysis / F.J. Algar, A. Alvarez, J.L. Aranda [et al.] // Annals of Thoracic Surgery. – 2001. – Vol. 72, № 5. – P. 1662-1667.

88. Al-Kattan, K. Bronchopleural fistula after pneumonectomy for lung cancer / K. Al-Kattan, L. Cattelani, P. Goldstraw // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 1995. – Vol. 9. – P. 479-482.
89. Asamura, H. Management of the bronchial stump in pulmonary resections: a review of 533 consecutive recent bronchial closures / H. Asamura, H. Kondo, R. Tsuchiya // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2000. – Vol. 17. – P. 106-110.
90. Bahuguna, A. An overview of new antitubercular drugs, drug candidates, and their targets / A. Bahuguna, D.S. Rawat // *Medicinal Research Reviews*. – 2020. – Vol. 40, № 1. – P. 263-292.
91. Bai, L. Surgical treatment efficacy in 172 cases of tuberculosis-destroyed lungs / L. Bai, Z. Hong, C. Gong [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2012. – Vol. 41. – P. 335-340.
92. Berna, P. Use of the thoracodorsal artery perforator flap for bronchial reinforcement in patients with previous posterolateral thoracotomy / P. Berna, R. Sinna, F. De Dominicis // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2012. – Vol. 93. – P. 1743-1745.
93. Bribriesco, A. Management of Postpneumonectomy Bronchopleural Fistula: From Thoracoplasty to Transsternal Closure / A. Bribriesco, G.A. Patterson // *Thoracic Surgery Clinics*. – 2018. – Vol. 28, № 3. – P. 323-335.
94. Caushi, F. Is the flap reinforcement of the bronchial stump really necessary to prevent bronchial fistula? / F. Caushi, G. Qirjako, I. Skenduli [et al.] // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 248.
95. Ceylan, K.C. Novel method for bronchial stump coverage for prevents postpneumonectomy bronchopleural fistula: pedicled thymopericardial fat flap / K.C. Ceylan, G. Batıhan, Ş.Ö. Kaya // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. – 2022. – Vol. 17, № 1. – P. 286.
96. Chang, K.C. Clinical research in the treatment of tuberculosis: current status and future prospects / K.C. Chang, W.W. Yew, G. Sotgiu // *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2015. – Vol. 19. – P. 1417-1427.

97. D'Andrilli, A. Transdiaphragmatic harvesting of the omentum through thoracotomy for bronchial stump reinforcement / A. D'Andrilli, M. Ibrahim, C. Andreetti [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2009. – Vol. 88, № 1. – P. 212-215.
98. Deschamps, C. Empyema and bronchopleural fistula after pneumonectomy: factors affecting incidence / C. Deschamps, A. Bernard, F.C. Nichols [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2001. – Vol. 72. – P. 243-247.
99. Dewan, R.K. Surgery for pulmonary tuberculosis – a 15-year experience / R.K. Dewan // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2010. – Vol. 37. – P. 473-477.
100. Di Maio, M. A meta-analysis of the impact of bronchial stump coverage on the risk of bronchopleural fistula after pneumonectomy / M. Di Maio, F. Perrone, C. Deschamps, G. Rocco // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2015. – Vol. 48, № 2. – P. 196-200.
101. Egyud, M. Post-resection complications: abscesses, empyemas, bronchopleural fistulas / M. Egyud, K. Suzuki // *Journal of Thoracic Disease*. – 2018. – Vol. 10, № Suppl. 28. – P. 3408-3418.
102. Falzon, D. Multidrug-resistant tuberculosis around the world: what progress has been made? / D. Falzon, F. Mirzayev, F. Wares [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2015. – Vol. 45. – P. 150-160.
103. Fox, G.J. Surgery as an Adjunctive Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis: An Individual Patient Data Meta-analysis / G.J. Fox, C.D. Mitnick, A. Benedetti [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2016. – Vol. 62. – P. 887-895.
104. Fuso, L. Incidence and Management of Post-Lobectomy and Pneumonectomy Bronchopleural Fistula / L. Fuso, F. Varone, D. Nachira [et al.] // *Lung*. – 2016. – Vol. 194, № 2. – P. 299-305.
105. Global tuberculosis report 2015 / World Health Organization (WHO). – Geneva, 2015.
106. Evolution of programmatic definitions used in tuberculosis prevention and care. – Global tuberculosis network (GTN); *Clinical Infectious Diseases*, 2018.

107. Gross, A.M. Management of life-threatening haemoptysis in an area of high tuberculosis incidence / A.M. Gross, A.H. Diacon, M.M. van den Heuvel [et al.] // *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2009. – Vol. 13. – P. 875-880.
108. Hamad, A.M. Pericardial flap for bronchial stump coverage after extrapleural pneumonectomy; is it feasible? / A.M. Hamad, G. Marulli, F. Sartori, F. Rea // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2008. – Vol. 34, № 6. – P. 1255-1256.
109. Han, D. Burden and clinical characteristics of high grade tuberculosis destroyed lung: a nationwide study / D. Han, H.Y. Lee, K. Kim [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2019. – Vol. 11, № 10. – P. 4224-4233.
110. Han, Y.M. Bronchopleural Fistula after Surgery: Therapeutic Efficacy of Bronchial Occluders / Y.M. Han, H.B. Lee, G.Y. Jin, K.Y. Kim // *Taehan Yongsang Uihakhoe Chi*. – 2021. – Vol. 82, № 2. – P. 371-381.
111. Heemskerk, D. Tuberculosis in Adults and Children / D. Heemskerk, M. Caws, B. Marais. – London: Springer, 2015. – 168 p.
112. Hernandez-Romieu, A.C. Increasing number and volume of cavitary lesions on chest computed tomography are associated with prolonged time to culture conversion in pulmonary tuberculosis / A.C. Hernandez-Romieu, B.P. Little, A. Bernheim [et al.] // *Open Forum Infectious Diseases*. – 2019. – Vol. 6. – P. ofz232.
113. Hunter, R.L. The Pathogenesis of Tuberculosis: The Early Infiltrate of Post-primary (Adult Pulmonary) Tuberculosis: A Distinct Disease Entity / R.L. Hunter // *Frontiers in Immunology*. – 2018. – Vol. 9. – P. 1-9.
114. Karamustafaoglu, Y.A. Non-treated late bronchopleural fistula / Y.A. Karamustafaoglu, Y. Yoruk // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2008. – Vol. 34, № 1. – P. 208.
115. Kempker, R.R. Additional drug resistance in mycobacterium tuberculosis isolates from resected cavities among patients with multidrug-resistant or extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis / R.R. Kempker, A.S. Rabin, K. Nikolaishvili [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2012. – Vol. 54, № 6. – P. 51-54.

116. Kerti, C.A. The role of surgery in the management of pleuropulmonary tuberculosis – seven years' experience at a single institution / C.A. Kerti, I. Miron, G.V. Cozma [et al.] // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2009. – Vol. 8. – P. 334-337.

117. Kim, C.J. Inhaled indacaterol for the treatment of COPD patients with destroyed lung by tuberculosis and moderate-to-severe airflow limitation: results from the randomized INFINITY study / C.J. Kim, H.K. Yoon, M.J. Park [et al.] // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2017. – Vol. 12. – P. 1589-1596.

118. Klepetko, W. Impact of different coverage techniques on incidence of postpneumonectomy stump fistula / W. Klepetko, S. Taghavi, A. Pereszlenyi [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 1999. – Vol. 15, № 6. – P. 758-763.

119. Ködmön, C. Migration-related tuberculosis: Epidemiology and characteristics of tuberculosis cases originating outside the European Union and European Economic Area, 2007 to 2013 / C. Ködmön, P. Zucs, M.J. Van der Werf // *Eurosurveillance*. – 2016. – Vol. 21, № 12. – P. 1560-7917.

120. Kostopanagiotou, K. Combining Minimally Invasive Techniques in Managing a Frail Patient with Postpneumonectomy Bronchopleural Fistula / K. Kostopanagiotou, D. Filippiadis, E. Bakas [et al.] // *Case Reports in Pulmonology*. – 2021. – P. 5513136.

121. Lakranbi, M. What place for the thoracostomy-thoracomyoplasty in the management of the chronic pleural empyema? / M. Lakranbi, S. Rabiou, L. Belliraj [et al.] // *Revue de Pneumologie Clinique*. – 2016. – Vol. 72, № 6. – P. 333-339.

122. Lan, Z. Drug-associated adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis / Z. Lan, N. Ahmad, P. Baghaei [et al.] // *Lancet Respiratory Medicine*. – 2020. – Vol. 8, № 4. – P. 383-394.

123. Lesser, T. Residual Pleural Space after Lung Resection / T. Lesser // *Zentralblatt für Chirurgie*. – 2019. – Vol. 144, № 1. – P. 31-42.

124. Li, Y. Pneumonectomy for treatment of destroyed lung: a retrospective study of 137 patients / Y. Li, X. Hu, G. Jiang, C. Chen // *Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2017. – Vol. 65, № 7. – P. 528-534.
125. Lindner, M. Bronchial stump coverage and postpneumonectomy bronchopleural fistula / M. Lindner, A. Hapfelmeier, A. Morresi-Hauf [et al.] // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. – 2010. – Vol. 18, № 5. – P. 443-449.
126. Liu, Z. New treatment of bronchopleural fistula following surgical resection of the dorsal segment of the left lower lobe: A case report / Z. Liu, J. Mao, M. Su [et al.] // *Thoracic Cancer*. – 2021. – Vol. 12, № 3. – P. 382-386.
127. LoCicero III, J. New applications of the laser in pulmonary surgery: hemostasis and sealing of air leaks / J. LoCicero III // *Annals of Thoracic Surgery*. – 1985. – Vol. 40, № 6. – P. 546-550.
128. Ma, Y. Clinical outcomes for multi- and extensively drug resistant tuberculosis patients with adjunctive resectional lung surgery in Beijing / Y. Ma, Y. Pang, J. Du [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2017. – Vol. 9, № 3. – P. 841-845.
129. 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. – Vol. 42. – P. 9-12.
130. Mineo, T.C. The diaphragmatic flap: a multiuse material in thoracic surgery / T.C. Mineo, V. Ambrogi // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1999. – Vol. 118, № 6. – P. 1084-1089.
131. Mitchell, J.D. Surgical Management of Pulmonary Mycobacterial Disease / J.D. Mitchell // *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2018. – Vol. 39, № 3. – P. 392-398.
132. Okuda, M. Risk factor of bronchopleural fistula after general thoracic surgery: review article / M. Okuda, T. Go, H. Yokomise // *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2017. – Vol. 65, № 12. – P. 679-685.
133. Opanasenko, N.S. Completion pleuropneumonectomy in complex treatment of patients with MDR/XDR lung tuberculosis / N.S. Opanasenko // *Український пульмонологічний журнал*. – 2015. – № 2. – P. 57-61.

134. Pechetov, A.A. Transsternal occlusion of the main bronchus stump in bronchopleural fistula and non-specific pleural empyema / A.A. Pechetov, A.Y. Gritsuta, Y.S. Esakov, A.N. Lednev // *Khirurgiia (Moskva)*. – 2019. – Vol. 7. – P. 5-9.
135. Piwkowski, C. Short- and long-term outcomes of thoracoscopic pneumonectomy – single center experience / C. Piwkowski, P. Gabryel, M. Roszak [et al.] // *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. – 2021. – Vol. 16, № 2. – P. 369-376.
136. Pontali, E. Bedaquiline and multidrug-resistant tuberculosis: a systematic and critical analysis of the evidence / E. Pontali, G. Sotgiu, L. D'Ambrosio [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2016. – Vol. 47. – P. 394-402.
137. Rolle, A. Laser applications in lung parenchyma surgery / A. Rolle // *Medical Laser Application*. – 2003. – Vol. 18, № 4. – P. 271-280.
138. Ruan, H. Incidence and risk factors of postoperative complications in patients with tuberculosis-destroyed lung / H. Ruan, F. Liu, M. Han, C. Gong // *BMC Pulmonary Medicine*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 273.
139. Salik, I. Bronchopleural Fistula / I. Salik, R. Vashisht, A.E. Abramowicz. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
140. Salik, I. Bronchopleural Fistula / I. Salik, R. Vashisht, A.E. Abramowicz. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
141. Sfyridis, P.G. Bronchial stump buttressing with an intercostal muscle flap in diabetic patients / P.G. Sfyridis, E.I. Kapetanakis, N.E. Baltayiannis [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2007. – Vol. 84, № 3. – P. 967-971.
142. Soll, C. The postpneumonectomy syndrome: clinical presentation and treatment / C. Soll // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2009. – Vol. 35, № 2. – P. 319-324.
143. Singh, R. Recent updates on drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* / R. Singh, S.P. Dwivedi, U.S. Gaharwar [et al.] // *Journal of Applied Microbiology*. – 2020. – Vol. 128, № 6. – P. 1547-1567.

144. Song, X. The efficacy of endobronchial valves for the treatment of bronchopleural fistula: a single-arm clinical trial / X. Song, Y. Gu, H. Wang, L. Zhang // *Journal of Thoracic Disease*. – 2022. – Vol. 14, № 3. – P. 712-720.
145. Sotgiu, G. Delamanid (OPC-67683) for treatment of multi-drug resistant tuberculosis / G. Sotgiu, E. Pontali, R. Centis [et al.] // *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. – 2015. – Vol. 13. – P. 305-315.
146. Stewart, A.G. Tuberculous bronchopleural fistula / A.G. Stewart, S.C. Boyd // *Respirology Case Reports*. – 2021. – Vol. 9, № 4. – P. e00740.
147. Swanson, K.L. Bronchial artery embolization: experience with 54 patients / K.L. Swanson, C.M. Johnson, U.B. Prakash [et al.] // *Chest*. – 2002. – Vol. 121. – P. 789-795.
148. Taghavi, S. Bronchial stump coverage with a pedicled pericardial flap: an effective method for prevention of postpneumonectomy bronchopleural fistula / S. Taghavi, G.M. Marta, G. Lang [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2005. – Vol. 79, № 1. – P. 284-288.
149. Tiberi, S. Effectiveness and safety of meropenem/clavulanate-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB / S. Tiberi, M.C. Payen, G. Sotgiu [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2016. – Vol. 47. – P. 1235-1243.
150. Uçvet, A. Bronchial closure methods and risks for bronchopleural fistula in pulmonary resections: how a surgeon may choose the optimum method? / A. Uçvet, S. Gursoy, S. Sirzai [et al.] // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. – 2011. – Vol. 12. – P. 558-562.
151. Wang, H. Clinical efficacy and safety of endobronchial one-way valves for the treatment of bronchopleural fistula / H. Wang, D.M. Yu, Y. Gu [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 2022. – Vol. 102, № 44. – P. 3520-3524.
152. Wolter, A. Bronchopleural fistula after pneumonectomy: interdisciplinary surgical closure by an ipsilateral pedicled latissimus dorsi flap supported by video-assisted thoracoscopy / A. Wolter, T. Scholz, J. Diedrichson [et al.] // *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. – 2013. – Vol. 66, № 11. – P. 1600-1603.

153. World Health Organization. The WHO End TB Strategy / World Health Organization. – Geneva, 2015.

154. Yablonskii, P.K. Surgical Resection in the Treatment of Pulmonary Tuberculosis / P.K. Yablonskii, G.G. Kudriashov, A.O. Avetisyan // Thoracic Surgery Clinics. – 2019. – Vol. 29, № 1. – P. 37-46.

155. Zanotti, G. Bronchopleural Fistula and Empyema After Anatomic Lung Resection / G. Zanotti, J.D. Mitchell // Thoracic Surgery Clinics. – 2015. – Vol. 25, № 4. – P. 421-427.

156. Zhang, Y. Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis / Y. Zhang, W.W. Yew // International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2009. – Vol. 13. – P. 1320-1330.