

На правах рукописи

Тарасов Руслан Вячеславович

**Эффективность применения полимерного сетчатого импланта в
хирургическом лечении медиастинальной легочной грыжи у больных
туберкулезом легких**

3.1.9 Хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2023

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

Научный руководитель:

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

Научный консультант:

Заслуженный деятель науки РФ, доктор биологических наук, профессор **Лепеха Лариса Николаевна**

Официальные оппоненты:

Елькин Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.М.Мечникова» Минздрава России, кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии, заведующий

Мартель Иван Иванович – доктор медицинских наук, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский университет), кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, профессор кафедры.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научноисследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «20» июня 2023 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета 24.1.264.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», по адресу: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2) и на сайте: <http://critub.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук

Юхименко Наталья Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Несмотря на внедрение широкого спектра мер по повышению эффективности фтизиатрической помощи населению отмечается рост числа больных туберкулезом легких с МЛУ/ШЛУ возбудителя (3,6% от всех новых случаев и 17% от ранее пролеченных случаев в мире) (Нечаева О.Б., 2018а; 2018б), что ограничивает возможности медикаментозного лечения и повышает необходимость применения хирургических методов (Яблонский П.К., 2014; Перельман М.И. и др., 2002; Эргешов А.Э., 2017; Хасанов Х.З. и др., 2017; Das S., 2015; Huang C. et al., 1993). По данным статистических исследований в 2017 году в Российской Федерации доля больных, прооперированных по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза, составила только 10,2% (Нефедов В.Б., Попова Л.А., Шергина Е.А., 2008). Причиной столь низкой хирургической активности являются осложнения и функциональные нарушения, связанные с выполнением операций большого объема.

В результате обширных резекций легких и пневмонэктомий происходит перерастяжение оставшихся отделов легкого и формирование медиастинальной грыжи (МСГ). При этом в перерастянутой легочной ткани происходит нарушение вентиляции и газообмена, возможно прогрессирование туберкулеза в оставшихся очагах (Евфимьевский В.П., 1970; Chae E.J. et al., 2006). Частота возникновения медиастинальных грыж у больных, перенесших обширное хирургическое вмешательство на органах дыхания, по данным разных авторов, может достигать 80% (Гейнц В.Т., 2006; Гиллер Д.Б. и др., 2011а; 2011б).

Разработка новых хирургических методов, направленных на уменьшение медиастинальных легочных грыж, является актуальной задачей современной фтизиохирургии, что обуславливает актуальность настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Постпневмонэктомические изменения стали активно изучаться с середины XX столетия вместе с развитием легочной хирургии. Одной из первых работ, посвященных наиболее частому проявлению постпневмонэктомического синдрома – медиастинальной легочной грыжи, является работа В.П. Евфимьевского (Евфимьевский В.П., 1970), в которой автор подробно описал механизмы ее развития и сопоставил ее влияние на показатели функции внешнего дыхания.

В последние годы в литературе описываются хирургические методы, направленные на профилактику перерастяжения легочной ткани, такие как установка имплантов (Huang C. et al., 1993; Jung J.J. et al., 2016), введение растворов или инертных газов в гемиторакс (Terada Y. et al., 1991), блокада блуждающего и диафрагмального нервов (Нефедов А.В., 2007; 2008), выполнение экстраплевральной торакопластики со стороны пневмонэктомии (Гиллер Д.Б. и др., 2011), медиастинопластика собственными тканями, путем создания дубликатуры плевры (Багиров М.А. и др., 2017; 2021; Красникова Е.В., 2019).

Также описываются способы лечения уже сформировавшихся МСГ. К ним относятся: репозиция средостения (Reed M.F., Lewis J.D., 2007), аутопластика доли единственного легкого (Chen F. et al., 2015), установка индивидуально

изготовленных имплантом в плевральную полость (Лященко С.Н. и др., 2019; Birdi I., Baghai M., Wells F.C., 2001).

В хирургическом отделе ФГБНУ «ЦНИИТ» предложена методика пластики переднего средостения полимерным сетчатым имплантом (ПСИ) со стороны единственного легкого, которая успешно применена у нескольких больных туберкулезом легких, перенесших пневмонэктомию (Багиров М.А. и др., 2017; Красникова Е.В., 2019).

В настоящее время в известных публикациях не сообщается о работах отражающих эффективность применения полимерного сетчатого импланта при лечении туберкулеза органов дыхания. Отсутствуют показания для применения данной методики.

Таким образом, имеется необходимость научно-обоснованного исследования эффективности применения полимерного сетчатого импланта в хирургическом лечении распространенного деструктивного туберкулеза легких. Необходимо определить показания для применения данной методики у больных с МСГ, оценить эффективность ПСИ в этапном лечении распространенного туберкулеза, а также изучить ранние и более отдаленные результаты применения этой методики у больных туберкулезом легких.

Цель исследования

Повышение эффективности хирургического лечения медиастинальной легочной грыжи у больных туберкулезом органов дыхания за счет применения полимерного сетчатого импланта.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ эффективности хирургического лечения медиастинальной легочной грыжи у больных туберкулезом органов дыхания с применением пластики переднего средостения сетчатым имплантом со стороны единственного легкого и отсроченной экстраплевральной торакопластики со стороны пневмонэктомии по данным течения послеоперационного периода;

2. Провести сравнительную рентгенологическую оценку состояния медиастинальной легочной грыжи у больных туберкулезом легких через 3 месяца после пластики переднего средостения полимерным сетчатым имплантом со стороны единственного легкого и экстраплевральной торакопластики со стороны пневмонэктомии;

3. Сравнить динамику изменений степени одышки и показателей функции внешнего дыхания у больных туберкулезом легких через 3 месяца после пластики переднего средостения сетчатым имплантом и экстраплевральной торакопластики, выполненных по поводу медиастинальной легочной грыжи;

4. Провести сравнительный анализ эффективности хирургического лечения медиастинальной легочной грыжи у больных туберкулезом легких при выполнении трансстернальной окклюзии главного бронха с применением пластики переднего средостения сетчатым имплантом и без применения пластики по данным течения послеоперационно периода;

5. Провести сравнительную рентгенологическую оценку состояния медиастинальной легочной грыжи у больных туберкулезом легких через 3 месяца

после трансстернальной окклюзией главного бронха с пластикой переднего средостения сетчатым имплантом и без пластики;

6. Сравнить динамику изменений степени одышки и показателей функции внешнего дыхания у больных туберкулезом легких с медиастинальной легочной грыжей до и через 3 месяца после трансстернальной окклюзии главного бронха с применением пластики переднего средостения сетчатым имплантом и без пластики;

7. Выполнить анализ результатов морфологического исследования операционного материала после ограниченной резекции единственного легкого и провести сравнительный анализ частоты прогрессирования туберкулеза в единственном легком по данным компьютерной томографии органов грудной клетки в динамике (1 год) после применения пластики медиастинальной легочной грыжи полимерным сетчатым имплантом и без применения методики.

Научная новизна

1. Впервые разработаны и научно-обоснованы варианты пластики медиастинальной легочной грыжи сетчатым имплантом у больных, оперированных по поводу туберкулеза легких.

2. Впервые научно обоснована и доказана высокая эффективность операции трансстернальной окклюзии главного бронха с одномоментной пластикой переднего средостения сетчатым имплантом у больных распространенным деструктивным туберкулезом легких, осложненным медиастинальной легочной грыжей.

3. Впервые доказано, что пластика переднего средостения полимерным сетчатым имплантом достоверно уменьшает степень одышки (по шкале mMRC) у больных туберкулезом легких, оперированных по поводу медиастинальной легочной грыжи.

4. Впервые доказана эффективность разработанных методик пластики переднего средостения сетчатым имплантом у больных туберкулезом легких с медиастинальной легочной грыжей в виде уменьшения объема передней легочной грыжи и уменьшения частоты прогрессирования туберкулеза в единственном легком после их выполнения.

Теоретическая и практическая значимость

На основании полученных результатов дано научное обоснование и доказано, что применение пластики переднего средостения сетчатым имплантом у больных туберкулезом легких, осложненным медиастинальной легочной грыжей, позволяет повысить эффективность хирургического лечения за счет уменьшения объема смещенной легочной ткани и риска прогрессирования туберкулезного процесса в оставшихся очагах единственного легкого, а также снижения степени одышки у пациентов. Данная методика должна найти применение в специализированных хирургических центрах.

Методология и методы исследования

Предмет исследования: изучение влияния пластики переднего средостения сетчатым имплантом на объем передней медиастинальной легочной грыжи, состояния показателей функции внешнего дыхания и степени одышки, а также на активацию туберкулезного процесса в оставшихся очагах единственного легкого.

Исследование являлось нерандомизированным открытым продольным ретроспективно-проспективным.

Объектом исследования явились 93 больных медиастинальной легочной грыжей, проходивших стационарное лечение в хирургическом отделе ФГБНУ «ЦНИИТ» с 2012 по 2021 годы по поводу распространенного двустороннего туберкулеза легких с показаниями к пневмонэктомии. Все пациенты были разделены на 2 группы (рисунок 1).

Основная группа, Пациенты, которым выполнялась пластика переднего средостения сетчатым имплантом n=27 проспективно	1а подгруппа, n=15 пластика переднего средостения сетчатым имплантом со стороны единственного легкого	2а подгруппа, n=33 экстраплевральная торакопластика с резекцией I-V ребер со стороны пневмонэктомии	Группа сравнения, Пациенты, которым пластика сетчатым имплантом не выполнялась n= 65 ретроспективно
	1б подгруппа, n=13 трансстернальная окклюзия главного бронха с одновременной пластикой переднего средостения сетчатым имплантом	2б подгруппа, n=32 трансстернальная окклюзия главного бронха без пластики средостения	

Рисунок 1 – Распределение больных на группы и подгруппы в исследовании

В основную группу вошли больные, которым выполнены следующие варианты хирургических вмешательств:

– больным с ранее выполненной пневмонэктомией по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, проведена контрлатеральная пластика переднего средостения с применением полимерного сетчатого импланта (1а подгруппа) – 15 человек. Набор группы осуществлялся проспективно;

– больным с показаниями к пневмонэктомии выполнена трансстернальная окклюзия главного бронха (в качестве первого этапа пневмонэктомии) с одномоментной установкой сетчатого импланта с противоположной стороны (1б подгруппа) – 13 человек. Набор группы осуществлялся проспективно.

В контрольную группу вошли больные, которым выполнялись следующие варианты хирургических вмешательств:

– больным с ранее выполненной пневмонэктомией по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, проведена экстраплевральная торакопластика с резекцией I–V ребер со стороны оперированного гемиторакса (2а подгруппа) – 33 человека. Набор осуществлялся ретроспективно;

– больным с показаниями к пневмонэктомии выполнена трансстернальная окклюзия главного бронха без применения пластики МСГ (2б подгруппа) – 32 человека.

Сравнение проводилось между 1а и 2а подгруппами, 1б и 2б подгруппами соответственно.

Исследуемые подгруппы больных были сопоставимы по возрастно-половому составу, распространенности туберкулезного процесса в легких и его осложнениям, наличию бактериовыделения, спектру лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам, длительности лечения до поступления

в клинику (в среднем 5 лет), проведенным ранее хирургическим вмешательствам. Обследование и лечение больных в обеих группах проводилось по единым методикам, за исключением анализа ЭХОКГ в 16 подгруппе.

Эффективность хирургического лечения оценивалась по характеру интраоперационного периода, характеру течения раннего и более отдаленного послеоперационного периода и наличию специфических (бронхоплевральных, остаточная плевральная полость) и неспецифических послеоперационных осложнений, динамике рентгенологической картине, динамики степени одышки по шкале mMRC, динамике показателей функции внешнего дыхания и газового состава крови.

Для решения поставленных в работе задачи проведен анализ комплекса клинико-рентгенологических и лабораторных обследований, включающих методы лучевой диагностики, в том числе обзорную рентгенографию и компьютерную томографию органов грудной клетки, оценку функции внешнего дыхания, гемодинамики. Оценка произведена в предоперационном и послеоперационном периоде (через 1 месяц, 3 месяца после выполнения хирургического лечения). Кроме того, проведено патогистологическое исследование операционного материала с целью оценки активности очагов туберкулеза.

Статистическая обработка показателей выполнялась с помощью программ Microsoft Office Excel, интернет-портала: <http://medstatistic.ru>. Изучались медиана, 5% и 95% процентиль. Сопоставимость групп контролировалась с помощью точного критерия Фишера, U-критерия Манна-Уитни. Для качественного сравнения показателей значимости различий и силы статистической взаимосвязи устанавливалась по критерию χ^2 Пирсона и χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса. При значении $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми.

Положения, выносимые на защиту

1. Пластика переднего средостения полимерным сетчатым имплантом у больных туберкулезом легких является менее травматичной и достоверно уменьшает объем медиастинальной легочной грыжи по сравнению с экстраплевральной торакопластикой.

2. Трансстернальная окклюзия главного бронха с применением пластики переднего средостения сетчатым имплантом у больных туберкулезом легких не увеличивает травматичность операции, достоверно уменьшает объем медиастинальной легочной грыжи и повышает эффективность хирургического лечения по сравнению с трансстернальной окклюзией без пластики.

3. Пластика переднего средостения полимерным сетчатым имплантом у больных туберкулезом легких с медиастинальной легочной грыжей позволяет снизить частоту прогрессирования туберкулеза в единственном легком по данным динамического наблюдения компьютерной томографии органов грудной клетки после операции (через 1 год).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается объемом клинико-лабораторных, функциональных и морфологическим исследований 93 больных с использованием методов диагностики и статистического анализа.

Результаты диссертации представлены на 8 международных и всероссийских научных конференциях, форумах, в том числе на: I Евро-Азиатском Конгрессе IPCRG «Инновации и новые технологии в респираторной медицине, Бишкек, 2018, Российской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, посвященный всемирному дню борьбы с туберкулезом, ЦНИИТ, Москва, 2020; Всероссийская конференция молодых ученых с международным участием «Современные инновационные технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей», ЦНИИТ, Москва, 2021; 30 Ежегодном конгрессе Европейского респираторного общества, 2020; 31 Ежегодном конгрессе Европейского респираторного общества, 2021; Научно-практическая конференция «Хирургическое лечение больных туберкулезом в новых реалиях», г. Москва, 2021; XXII Всероссийскую конференцию молодых ученых с международным участием «Современные инновационные технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей», посвященную Всемирному дню борьбы с туберкулезом, и предстоящему 300-летию со дня образования Российской академии наук, Москва, 2022, XI-й ежегодный конгресс «Национальной Ассоциации Фтизиатров» (Санкт-Петербург, 2022).

Апробация диссертации состоялась 14.07.2022 г. (протокол № 3) на заседании отделов: хирургии, фтизиатрии, дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, микробиологии, патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, иммунологии, клиникодиагностического, детско-подросткового, научно-организационного отделов ФГБНУ «ЦНИИТ».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки). Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности паспорта научных специальностей ВАК (медицинские науки) в пунктах: 1; 3; 4; 6.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделений ФГБНУ «ЦНИИТ», в программу преподавания в отделе телемедицины и последипломного обучения ФГБНУ «ЦНИИТ», курсах профессиональной переподготовки и тематического усовершенствования кафедры торакальной хирургии РМАНПО. Разработанные подходы к современному хирургическому лечению передней медиастинальной легочной грыжи представлены в материалах лекций и семинаров для ординаторов и аспирантов, обучающихся в ФГБНУ «ЦНИИТ».

Личный вклад автора

Автор осуществлял непосредственное участие в выборе темы и постановке задач исследования, лично разрабатывал дизайн исследования. Им изучены научные публикации по теме исследования, составлен план реализации задач, выполнен отбор материала для исследования, сравнительный анализ, обобщение полученных результатов. Участвовал в этапах пластики средостения сетчатым имплантом, выполнял торакопластические операции. Лично курировал пациентов

распространенным деструктивным туберкулезом органов дыхания на всех этапах стационарного лечения, наблюдал за ними после выписки из стационара. Участвовал в консилиумах при планировании этапного хирургического лечения с применением инновационных интраоперационных технологий. Автор сформировал базу данных всех оперированных больных, разработал критерии оценки эффективности хирургического лечения для каждой из представленных технологий, проводил анализ результатов с применением методов современной статистической обработки. Автор научно обосновал выводы и представил работу на научно-практических форумах и в научных публикациях, а также внедрил в практическую деятельность. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

Связь темы диссертационной работы с планом научных работ организации

Диссертационная работа проводилась в рамках научно-исследовательской работы отдела хирургии «Разработка хирургических методов лечения распространенного туберкулеза органов дыхания и костно-суставной системы» (0515-2019-0017).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них работ, опубликованных согласно Перечню рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (Перечень ВАК) – 5, в том числе работ в научных изданиях, индексируемых базами Scopus и/или Web of Science – 2. Получено патентов РФ – 2, заявка на изобретение – 1.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 179 страницах. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 2 главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 186 источников (110 на русском языке и 76 на иностранных языках). Содержит 43 таблиц, иллюстрирована 45 рисунками и 3 клиническими примерами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В представленном диссертационном исследовании разработаны и апробированы следующие инновационные интраоперационные методики:

1. Пластика переднего средостения полимерным сетчатым имплантом со стороны единственного легкого после ранее выполненной пневмонэктомии.
2. Пластика переднего средостения полимерным сетчатым имплантом с одновременной резекцией единственного легкого.
3. Пластика переднего средостения сетчатым имплантом при трансстеральной окклюзией главного бронха.

Методика пластики переднего средостения полимерным сетчатым имплантом со стороны единственного легкого после ранее выполненной пневмонэктомии была разработана в ФГБНУ «ЦНИИТ», защищена патентом РФ №2701772 от 01.10.2019 года «Способ лечения постпневмонэктомического синдрома».

Суть методики: Оперативный доступ производился со стороны единственного легкого. После пневмолиза и высвобождения дислоцированной легочной ткани оценивалась область грыжевых ворот, далее дислоцированная ткань возвращалась в свой гемиторакс по типу вправления грыжи, и на зону грыжевых ворот устанавливался полимерный сетчатый имплант фирмы Jonson and Jonson размером 15x15 см сложенный в два слоя. Имплант фиксировался одиночными швами с использованием атравматических проленовых нитей: спереди к грудной стенке на уровне наружного края грудины, сзади к плевральным листкам средостения и частично к листкам перикарда, тем самым закрывая область грыжевых ворот и предотвращая возвращение легочной ткани в противоположный гемиторакс (рисунок 2).

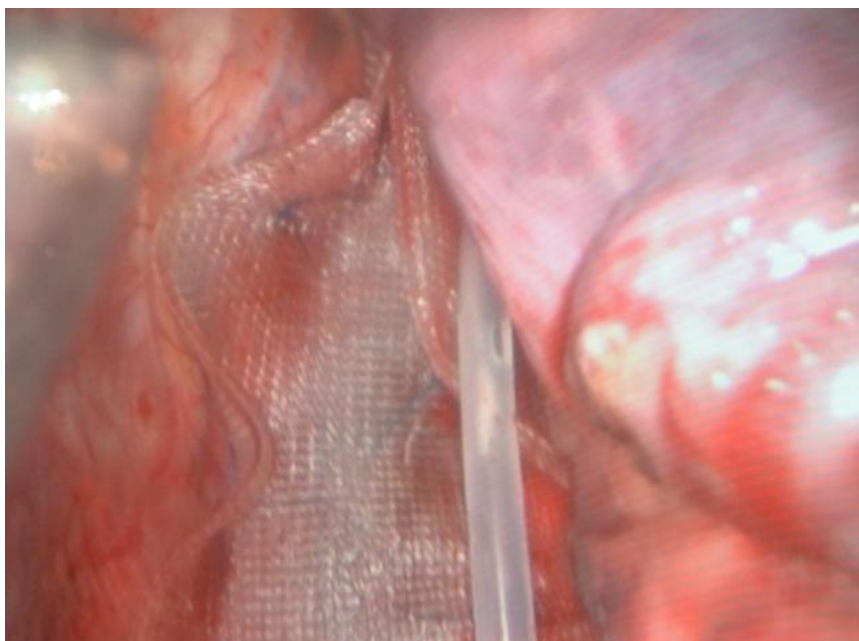


Рисунок 2 – Положение сетчатого импланта и дренажной трубки со стороны единственного легкого

Методика пластики переднего средостения полимерным сетчатым имплантом с одновременной резекцией единственного легкого была разработана в ФГБНУ «ЦНИИТ», защищена патентом РФ №2750971 от 07.07.2021 года «Способ лечения распространенного туберкулеза единственного легкого с этапной коррекцией постпневмонэктомического синдрома».

Суть методики: после выполнения пластики переднего средостения полимерным сетчатым имплантом по аналогии с вышеописанным методом оценивалась распространенность процесса в легком. В случае наличия крупных образований проводилась резекция легкого путем наложения аппарата УНИКОН-40 или СОМИ-80 в видимых пределах здоровых тканей. Ткани легкого

прошивались и производилось удаление патологического очага с последующим укреплением механического шва 8-образными монофиламентными полипропиленовыми швами.

Методика пластики переднего средостения сетчатым имплантом при трансстеральной окклюзией главного бронха была разработана в ФГБНУ «ЦНИИТ», оформлена заявка на изобретение от 8.11.2022 года «Способ одномоментного применения трансстеральной окклюзии главного бронха и пластики переднего средостения полимерным сетчатым имплантом при хирургическом лечении больных распространенным деструктивным туберкулезом легких с медиастинальной легочной грыжей».

Суть методики: после осуществления доступа оценивался размер передней легочной грыжи. Дислоцированная легочная ткань выделялась из плевральных сращений и возвращалась в «свой» гемиторакс. Осуществлялась окклюзия легочной артерии и главного бронха по принятой в ФГБНУ «ЦНИИТ» методике. Следующим шагом сетчатым имплантом закрывали области грыжевых ворот в проекции переднего средостения, имплант фиксировали одиночными нитями по задней поверхности к плевральным листкам и перикарду, спереди за грудиной. (рисунок 3).

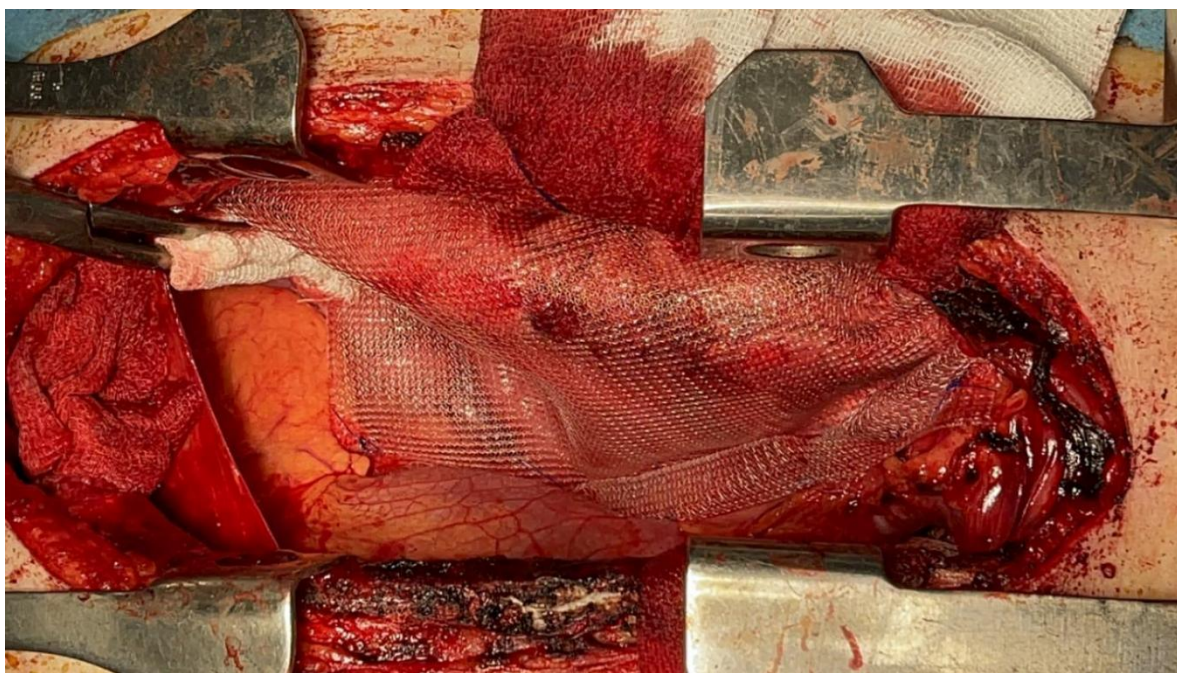


Рисунок 3 – Положение сетчатого импланта после установки и фиксации по задней поверхности

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В соответствии с решением задачи, направленной на анализ эффективности хирургического лечения медиастинальной легочной грыжи у больных туберкулезом с применением контрлатеральной пластики переднего средостения

сетчатым имплантом в качестве основной подгруппы (1а) взято 15 больных, которым пластика выполнялась по уже описанной методике (см. 2 главу). Подгруппу сравнения (2а) составили 33 больных, которым коррекция МСГ выполнялась по традиционной методике – экстраплевральной торакопластике с резекцией I–V ребер со стороны пневмонэктомии.

Мужчин в 1а подгруппе было 8 (53%), женщин – 7 (47%). В 2а подгруппе – 22 (67%) мужчин и 11 (33%) женщин. Средний возраст в 1а подгруппе составил $43,2 \pm 7,16$, а в 2а подгруппе – $39,24 \pm 11,31$ лет. В обеих подгруппах ранее была выполнена пневмонэктомия, морфологически верифицированная как фиброзно-кавернозный туберкулез.

В единственном легком в обеих подгруппах основной формой туберкулеза являлся очаговый туберкулез: в 1а подгруппе в 47% случаях, в 2а подгруппе – в 52%. Бактериовыделителями на момент включения в исследование были 13% больных из 1а подгруппы и 12% больных из 2а подгруппы. По спектру чувствительности МБТ в обеих подгруппах большинство больных были с преШЛУ/ШЛУ МБТ (53% и 76%).

По локализации грыжи в обеих подгруппах характерно преобладание правосторонней МСГ (60% и 51%).

В обеих подгруппах преобладали больные со сроками дооперационного противотуберкулезного лечения более 3 лет (93% и 82% соответственно). Сопутствующими заболеваниями в 1а подгруппе были отягощены 33% больных, в подгруппе 2а – 21%.

При сравнении интраоперационных показателей установлено, что пластика средостения сетчатым имплантом статистически занимает меньше времени операции, а также сопровождается меньшей интраоперационной кровопотерей и является менее травматичной методикой.

При анализе послеоперационных осложнений учитывался характер и время развития того или иного осложнения. Летальность в обеих подгруппах не наблюдалась. (таблица 1).

Таблица 1 – Сопоставление частоты развития послеоперационных осложнений в обеих подгруппах

Осложнения	Подгруппа 1а		Р	Подгруппа 2а	
	N=15			N=33	
	Абс	%		Абс	%
Плевроторакальный свищ	0			1	3%
Спонтанный пневмоторакс	1	7%		0	
Остаточная полость	0			2	6%
Всего осложнений	1	7%	>0,05	3	9%

Как видно из таблицы 1, общий уровень осложнений в 1а подгруппе был меньше, чем в 2а подгруппе. Значимых различий в частоте развития послеоперационных осложнений при сравнении не было получено: 7% и 9% в основной и контрольной подгруппе соответственно ($p > 0,05$).

Летальность в обеих подгруппах отсутствовала. Эффективность пластики переднего средостения сетчатым имплантом со стороны единственного легкого, по данным течения послеоперационного периода, составляет 93%, а при применении экстраплевральной торакопластики – 91% ($p > 0,05$).

Для решения задачи, направленной на оценку состояния медиастинальной легочной грыжи через 3 месяца после пластики переднего средостения сетчатым имплантом со стороны единственного легкого и экстраплевральной торакопластики с резекцией I-V ребер со стороны пневмонэктомии проведен анализ РГ и КТ картины ОГК в исследуемых подгруппах (1а и 2а).

У всех больных положительным исходом считали уменьшение грыжи, отрицательным результатом – ее увеличение. Положительный исход наблюдался у всех больных 1а подгруппы (100%), тогда как у больных 2а подгруппы наблюдался у 10 больных (30%) ($p < 0,05$). Отрицательный результат наблюдался только у больных 2а подгруппы: у 16 больных (49%).

Сравнительная характеристика параметров передней медиастинальной грыжи до и после операций в 1а и 2а подгруппах, перенесших пневмонэктомию, согласно данным рентгенологических исследований, представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Изменения объемов легочной грыжи в сравниваемых подгруппах (1а и 2а)

Размер передней легочной грыжи	До операции		Через 3 месяца после операции		U – критерий манна Уитни; p
	1а подгруппа Медиана (5%;95% перцентиль) N=15 1	2а подгруппа Медиана (5%;95% перцентиль) N=33 2	1а подгруппа Медиана (5%;95% перцентиль) N=15 3	2а подгруппа Медиана (5%;95% перцентиль) N=33 4	
Объем, см ³	392,8 (231,13; 1292,62)	55,49 (12,29; 405,48)	168,79 (15,48; 650,36)	29,61 (12,99; 510,57)	0 p<0,05* 0 p<0,05*
Примечание: *U-критерий Манна Уитни в выборке до- и послеоперационного показателя для 5% ошибки составляет 72 и 415 соответственно.					

Согласно данным рентгенологического исследования, медиана объема легочной грыжи (Vсм³) после ППС уменьшается на 57%, тогда как после экстраплевральной торакопластики уменьшается на 47%.

Представленные данные показывают, что пластика переднего средостения сетчатым имплантом достоверно снижает объем легочной грыжи переднего средостения (в 100% случаев на 57%) и повышает эффективность хирургического лечения больных туберкулезом легких по данным рентгенологического исследования.

Для решения задачи, направленной на сравнение изменений степени одышки и показателей функции внешнего дыхания у больных туберкулезом легких через 3 месяца после пластики переднего средостения сетчатым имплантом и

экстраплевральной торакопластики был проведен анализ показателей спирометрии, газового состава крови, степени одышки по шкале mMRC.

Выявлено, что операции контрлатеральной пластики переднего средостения сетчатым имплантом и экстраплевральной торакопластики с резекцией I–V ребер со стороны пневмонэктомии сопровождаются снижением вентиляционной функции легких как в виде снижения ФЖЕЛ и ОФВ1, так усугубления показателей бронхообструктивных нарушений. Однако, отмечено достоверное снижение показателей бронхиальной проводимости по крупным бронхам после экстраплевральной торакопластики с резекцией I–V ребер, чего после пластики сетчатым имплантом не наблюдалось. Степень снижения вентиляционных показателей была умеренная и не ухудшала состояние пациента. Показатели кислородного обмена после проведенных операций достоверно не изменились и остались на исходном уровне умеренного снижения.

Учитывалась значительная одышка, соответствующая 3 и 4 баллам по шкале mMRC, которая после пластики переднего средостения уменьшилась на 47% и на 12% после торакопластики соответственно. Выраженность значительной одышки уменьшилась на 24 балла или 89% после ППС и на 13 баллов или 39% после торакопластики ($p < 0,05$).

В соответствии с решением задачи, направленной на сравнение эффективности хирургического лечения больных туберкулезом, осложненным медиастинальной легочной грыжей при выполнении трансстеральной окклюзии главного бронха с применением пластики переднего средостения сетчатым имплантом и без нее в качестве основной подгруппы (1б) взято 13 больных, которым пластика выполнялась по описанной методике (см. 2 главу), в качестве контрольной подгруппы (2б) взято 32 человека, которым выполнялась ТОГБ без пластики средостения.

Мужчин в основной подгруппе 1б было 6 (46%), женщин – 7 (54%). В подгруппе сравнения 2б мужчин было 29 (91%) и 3 (9%) женщин. Средний возраст в 1б подгруппе составил $40 \pm 6,89$ лет. В 2б подгруппе – $39,75 \pm 11,22$ лет. У всех больных отмечался распространенный фиброзно-кавернозный туберкулез в фазе двустороннего обсеменения. Бактериовыделителями на момент включения в исследование были 15% из 1б подгруппы и 53% из больных 2б подгруппы. По спектру чувствительности МБТ в обеих подгруппах больше всего было больных с преШЛУ/ШЛУ МБТ (70% и 69% соответственно). Сопутствующими заболеваниями в основной 1б подгруппе было отягощено 85% больных, в подгруппе сравнения 2б – 84% больных.

Все пациенты сравниваемых подгрупп являлись тяжелыми фтизиопульмонологическими больными, характеризовались большой распространенностью и деструктивным характером туберкулезного процесса, с преобладанием в обеих подгруппах устойчивых форм МБТ. Всем больным проводилась противотуберкулезная терапия согласно приказу Минздрава РФ № 951, симптоматическая и патогенетическая терапия. Таким образом подгруппы являлись сопоставимыми.

При сравнении времени, затраченного на операцию, и объема интраоперационной кровопотери в обеих подгруппах было установлено, что

пластика переднего средостения сетчатым имплантом при трансстеральной окклюзии не увеличивает кровопотерю и не требует больших затрат по времени выполнения, а следовательно, не приводит к дополнительной травматичности.

При анализе послеоперационных осложнений учитывался характер того или иного осложнения (таблица 3).

Таблица 3 – Сопоставление частоты развития послеоперационных осложнений и летальности в обеих подгруппах

Осложнения	Подгруппа 1б		P	Подгруппа 2б	
	N=13			N=32	
	Абс	%		Абс	%
Несостоятельность культи	0			5	16%
Острая дыхательная недостаточность	4	31%	>0,05	12	38%
ТЭЛА	0			1	3%
ДВС-синдром	0			1	3%
Спонтанный пневмоторакс	0			1	3%
Всего осложнений	4	31%	>0,05	20	63%
Летальность	1	8%	>0,05	4	12%

Уровень осложнений в 1б подгруппе был меньше, чем в 2б подгруппе. на 32%. Летальность в 1б подгруппе составила 8% и 12% в 2б подгруппе.

Таким образом, технология ТОГБ с пластикой переднего средостения сетчатым имплантом, по данным течения послеоперационного периода, повышает эффективность хирургического лечения больных распространенным деструктивным туберкулезом до 61%, тогда как ТОГБ без пластики – только до 25%, т.е разница составляет 36% ($p>0,05$).

Для решения задачи, направленной на оценку состояния медиастинальной легочной грыжи через 3 месяца после трансстеральной окклюзией главного бронха с пластикой переднего средостения сетчатым имплантом и без нее проведен сравнительный анализ рентгенологической картины.

Положительным исходом считалось уменьшение грыжи, а отрицательным – увеличение ее размеров. При сопоставлении частоты развития положительных и отрицательных исходов в обеих подгруппах, получено, что в основной 1б подгруппе преобладают положительные результаты – у 12 (93%) больных. В подгруппе 2б сравнения преобладают отрицательные результаты – у 17 (53%) больных.

При оценке размеров грыж по КТ ОГК также оценивался объемный показатель участка легочной ткани, смещенный относительно средней линии (легочная грыжа), полученные данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Изменения объемов легочной грыжи в сравниваемых подгруппах

Размер легочной грыжи	До операции		Через 3 месяца после операции		U – критерий манна Уитни; p
	1б подгруппа Медиана (5%;95% процентиль) N=13 1	2б подгруппа Медиана (5%;95% процентиль) N=32 2	1б подгруппа Медиана (5%;95% процентиль) N=12 3	2б подгруппа Медиана (5%;95% процентиль) N=28 4	
Объем, см ³	259,47 (66,46; 815,69)	67,06 (15,67; 417,81)	168,14 (6,14; 459,21)	78,71 (16,59; 445,71)	0; p<0,05* 0; p<0,05*
Примечание: *U-критерий Манна Уитни в выборке до- и послеоперационного показателя для 5% ошибки составляет 41 и 389 соответственно.					

При сопоставлении объемных показателей легочных грыж получено, что в 1б подгруппе медиана объема грыжи уменьшается на 35%, в 2б подгруппе медиана объема увеличивается на 15%.

Представленные данные говорят о том, что при пластике переднего средостения сетчатым имплантом при ТОГБ достоверно повышается эффективность хирургического лечения больных распространенным деструктивным туберкулезом легких согласно данным рентгенологического исследования.

Для решения задачи, направленной на сравнение изменений степени одышки и показателей функции внешнего дыхания до и через 3 месяца после трансстеральной окклюзии главного бронха с применением пластики переднего средостения сетчатым имплантом и без пластики у больных туберкулезом легких, проведен анализ показателей спирометрии, газового состава крови, данных изменения степени одышки по шкале mMRC.

Выявлено, что операции ТОГБ с пластикой средостения и ТОГБ без пластики сопровождаются незначительным снижением вентиляционной способности легких за счет снижения ФЖЕЛ и ОФВ1. Показатели бронхиальной проводимости после ТОГБ с пластикой показатели снижались, а после ТОГБ без пластики – незначительно возросли (p>0,05). Показатели кислородного обмена после проведенных операций не изменялись и оставались на исходном уровне умеренного снижения (p>0,05).

Значительная одышка, соответствующая 3 и 4 баллам после ТОГБ с пластикой переднего средостения уменьшилась на 47% и 35% после ТОГБ без пластики. Выраженность значительной одышки уменьшилась на 22 балла или 79% после ТОГБ с пластикой и на 34 балла или 59% после ТОГБ без пластики. При сравнении положительных результатов в подгруппах статистических отличий нет.

Для изучения эффективности трансстеральной окклюзии главного бронха с пластикой средостения сетчатым имплантом по данным эхокардиографии у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких проведен анализ

показателей фракции выброса левого желудочка и среднего систолического давления до операции и спустя 3 месяца после нее.

При сравнении показателей выявлено, что значения варьировались в пределах границ нормы. Показатели среднего систолического давления в легочной артерии в целом остались прежними ($P > 0,05$).

Для решения задачи, направленной на морфологическое исследование операционного материала единственного легкого, а также динамическое исследование рентгенологической картины у больных туберкулезом легких через 1 год после применения пластики медиастинальной легочной грыжи полимерным сетчатым имплантом и без применения методики проведено исследование материала, полученного при резекции единственного легкого во время пластики переднего средостения, а также проведена оценка рентгенологических изменений легких через 1 года после операции.

У 4 больных с очагами туберкулеза в единственном легком, которым одновременно с ППС с контрлатеральной стороны выполнялась резекция легкого, гистологически были верифицированы солитарные или множественные туберкулемы. В двух наблюдениях отмечена умеренная степень активности туберкулезного процесса. У одного больного выявлены крупные скопления КУМ непосредственно в составе казеозного некроза, который имеет признаки расплавления в центре очага, что указывает на возможную реактивацию туберкулезного процесса (рисунок 4).

У другого больного признаки реактивации воспалительного процесса в туберкулемах были выражены в значительной степени и не вызывали сомнений. На это указывало появление небольшого количества нейтрофильных лейкоцитов на границе уплотненного казеозного слоя содержащего старые кальцинаты и хорошо сформированной фиброзной капсулой (рисунок 5а). В составе последней определяется значительное скопление клеточных элементов воспаления (рисунок 5б).

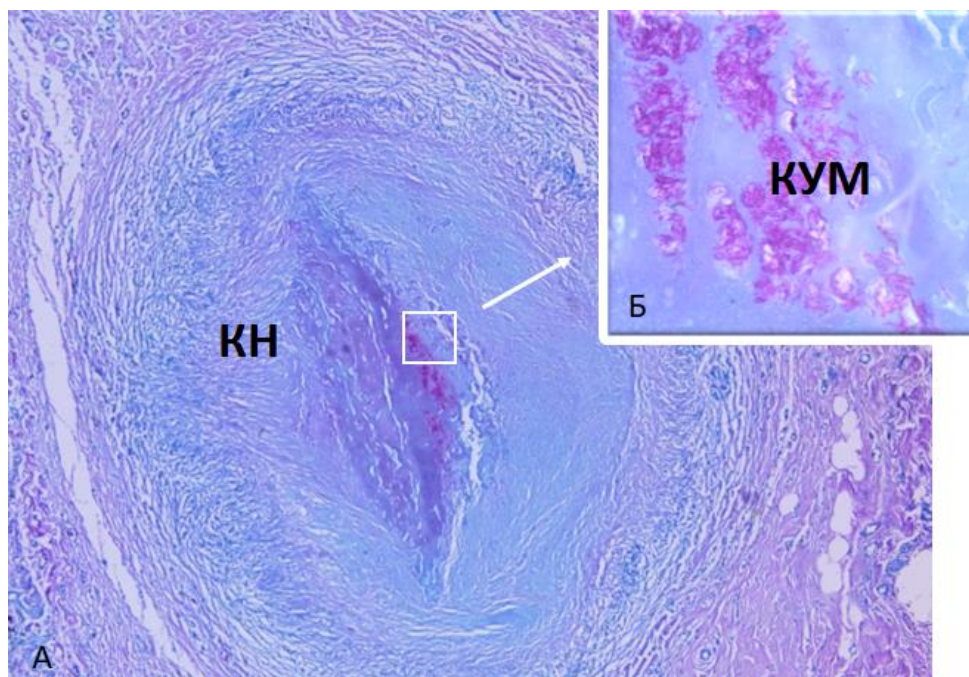


Рисунок 4 – Туберкулема легкого с признаками реактивации: а – расплавление казеозного некроза (КН) в центре очага, х120; б – крупные скопления КУМ в центре очага, х360. Окраска по Цилю-Нильсену

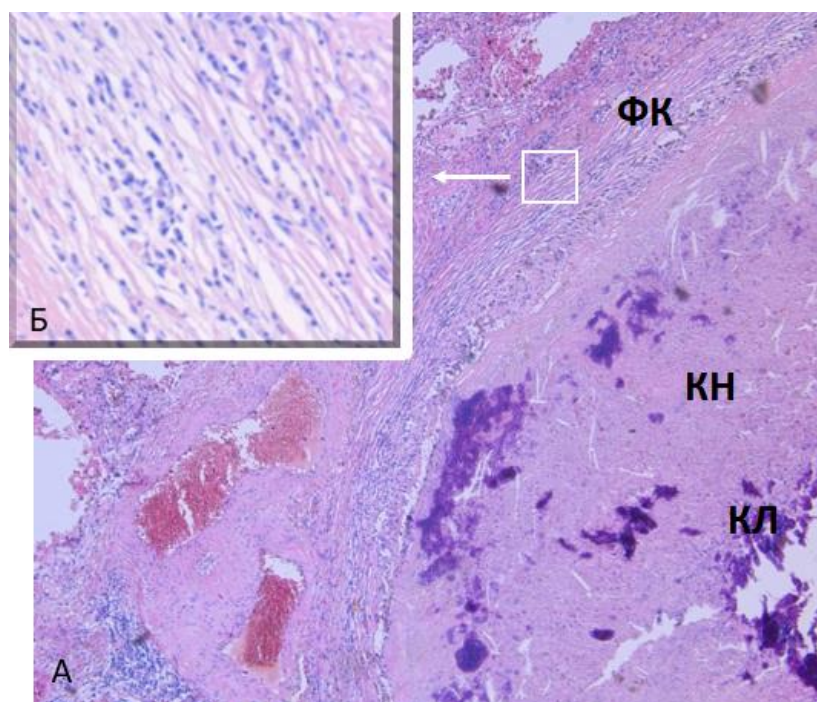


Рисунок 5 – Туберкулема легкого с признаками реактивации: а – очаг казеоза (КН) со старыми кальцинатами (КЛ), х120; б – скопления клеточных элементов воспаления в составе фиброзной капсулы (ФК), х280. Окраска гематоксилином и эозином

Исходя из того, что в рассмотренных случаях обнаружена активность туберкулезного воспаления, которая до этого не отмечалась у больных после пневмонэктомии, нельзя исключить влияние перерастяжения легочной ткани на его активизацию или реактивацию.

При оценке рентгенологических изменений через 1 год после операции в 1а подгруппе реактивации процесса не наблюдалось, тогда как в 2а подгруппе реактивация туберкулезного процесса зарегистрирована у 8 (24%) больных.

При оценке рентгенологических изменений через 1 год после операции в 1б подгруппе реактивация зарегистрирована у 1 (8%) больного в виде нарастания инфильтрации в единственном легком по причине отказа от приема ПТТ, тогда как в 2б подгруппе реактивация зарегистрирована у 7 (22%) больных.

Таким образом становится очевидным, что профилактика перерастяжения легочной ткани, в том числе с помощью ППС, показана всем пациентам при наличии туберкулезных очагов в единственном легком.

Применение разработанных и апробированных нами технологий в комплексном лечении больных распространенным деструктивным туберкулезом органов дыхания позволяют разрабатывать и развивать стратегию одновременной санации туберкулезного очага в единственном легком, лечения и профилактики функциональных и косметических нарушений, а также прогрессирования туберкулезного процесса. Эти технологии позволяют не только достичь улучшения клинического состояния больных с длительным хроническим течением деструктивного процесса в легких, но и ускорить их реабилитацию, максимально сохранив функциональные резервы.

ВЫВОДЫ

1. Эффективность хирургического лечения медиастинальной легочной грыжи у больных туберкулезом органов дыхания после пневмонэктомии при контрлатеральной пластики переднего средостения сетчатым имплантом или экстраплевральной торакопластики со стороны пневмонэктомии по данным течения послеоперационного периода достоверно не отличается - 93% и 91% соответственно, в тоже время предлагаемая методика достоверно менее травматична: уменьшает объем интраоперационной кровопотери на 92% и сокращает время на выполнение операции на 37%.

2. При сравнительной рентгенологической оценке состояния медиастинальной легочной грыжи у больных туберкулезом легких через 3 месяца после пластики переднего средостения полимерным сетчатым имплантом со стороны единственного легкого установлено, что медиана объема передней легочной грыжи уменьшается на 57% в 100% случаев и превышает результаты полученные после экстраплевральной торакопластики с резекцией I–V ребер со стороны пневмонэктомии, после которой отмечено уменьшение легочной грыжи на 47% только в 30% случаев.

3. Установлено, что у больных туберкулезом легких с медиастинальной легочной грыжей через 3 месяца после применения контрлатеральной пластики переднего средостения сетчатым имплантом наблюдается уменьшение значительной одышки (по шкале mMRC) на 89% против 39% при выполнении экстраплевральной торакопластикой с резекцией I–V ребер со стороны пневмонэктомии ($p < 0,05$); анализ основных показателей вентиляционной и газообменной функции легких в сравниваемых подгруппах достоверных отличий не выявил.

4. Эффективность хирургического лечения медиастинальной легочной грыжей у больных туберкулезом легких при трансстернальной окклюзии главного бронха с пластикой переднего средостения сетчатым имплантом по сравнению с трансстернальной окклюзией главного бронха без пластики составляет 61% и 25% соответственно.

5. При сравнительной рентгенологической оценке состояния медиастинальной легочной грыжи у больных туберкулезом легких через 3 месяца после трансстернальной окклюзии главного бронха с пластикой переднего средостения сетчатым имплантом медиана объема передней легочной грыжи уменьшается на 35% в 100% случаев, что достоверно отличается от данных, полученных после трансстернальной окклюзии главного бронха без пластики, при которой отмечено увеличение медиастинальной легочной грыжи на 15% в 53% случаев.

6. Анализ изменений степени значительной одышки (по шкале mMRC) и показателей вентиляционной и газообменной функции легких у больных туберкулезом легких с медиастинальной легочной грыжей до и через 3 месяца после трансстернальной окклюзии главного бронха с применением пластики переднего средостения сетчатым имплантом и без пластики не выявил достоверных отличий.

7. Морфологическое исследование операционного материала у больных с медиастинальной легочной грыжей, перенесших пневмонэктомию по поводу туберкулеза, показало признаки прогрессирования оставшихся в единственном легком очагов туберкулезной инфекции.

8. Анализ данных компьютерной томографии органов грудной клетки у больных туберкулезом легких через 1 год после операции по поводу медиастинальной легочной грыжи выявил достоверную эффективность предлагаемых методов пластики переднего средостения, подтверждающуюся отсутствием прогрессирования туберкулеза после пластики переднего средостения из контрлатерального доступа (0%) и наличие прогрессирования туберкулеза только в 1 случае (8%) при выполнении пластики из трансстернального доступа, тогда как при экстраплевральной торакопластике и трансстернальной окклюзии главного бронха без пластики средостения прогрессирование туберкулеза выявлено в 24% и 22% случаев соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При наличии очагов туберкулеза в единственном легком рекомендована контрлатеральная пластика переднего средостения сетчатым имплантом с целью предотвращения развития или уменьшения медиастинальной легочной грыжи и снижения риска прогрессирования специфического воспаления.

2. При двустороннем деструктивном туберкулезе, осложненном эмпиемой плевры и медиастинальной легочной грыжей показана трансстернальная окклюзия главного бронха с применением пластики переднего средостения сетчатым имплантом на 1 этапе с последующим доудалением легкого по типу плевропневмонэктомии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Патент № 2701772 РФ. Способ лечения постпневмонэктомического синдрома / В.К. Алиев, М.А. Багиров, Е.В. Красникова, С.С. Садовникова, **Р.В. Тарасов**, А.Э. Эргешова, А.Э. Эргешов; № 2018135484; заявл. 09.10.2018; опубл. 01.10.2019.
2. Патент № 2750971 С1. Способ лечения распространенного туберкулеза единственного легкого с этапной коррекцией постпневмонэктомического синдрома / М.А. Багиров, Е.В. Красникова, Т.С. Набокова, С.С. Садовникова, Б.У. Салихов, **Р.В. Тарасов**, Г.В. Читорелидзе, А.Э. Эргешов; № 2020138284; заявл. 23.11.2020; опубл. 07.07.2021.
3. Применение полимерного сетчатого имплантата при медиастиальной легочной грыже / Е. Красникова, В. Алиев, **Р. Тарасов**, С. Карпов, С. Садовникова, М. Багиров // Врач. – 2019. – № 5. – С. 73-76. – doi: 10.29296/25877305-2019-05-15.
4. Пластика переднего средостения сетчатым имплантом у больных распространенным деструктивным туберкулезом легких / М.А. Багиров, Л.Н. Лепеха, Е. В. Красникова, **Р.В. Тарасов**, Л.А. Попова, М.Ю. Измайлов // Актуальные вопросы военной фтизиатрии: сборник научных трудов. – Ярославль–Пушкино, МО: Канцлер, 2021. – Вып. 22. – С. 34-41.
5. Успешное лечение распространенного туберкулеза единственного легкого с этапной коррекцией постпневмонэктомического синдрома / **Р.В. Тарасов**, Е.В. Красникова, Л.Н. Лепеха, Б.У. Салихов, В.К. Алиев, М.А. Багиров // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2021. – Т. 180, № 3. – С. 57-60. – doi: 10.24884/0042-4625-2021-180-3-57-60.
6. Пример успешного лечения распространенного туберкулеза с одновременной коррекцией постпневмонэктомической медиастиальной легочной грыжей полимерным сетчатым имплантом / **Р.В. Тарасов**, С.С. Садовникова, Е.В. Красникова, Л.Н. Лепеха, М.А. Багиров // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – № 4 (58). – С. 69-73.
7. Успешное лечение распространенного туберкулеза легких с одномоментной коррекцией медиастиальной легочной грыжи / **Р.В. Тарасов**, Н.М. Никитина, Г.А. Асоян, С.С. Садовникова, М.А. Багиров // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. НИ Пирогова. – 2021. – Т. 16, № 3. – С. 106-109. – doi: 10.25881/20728255_2021_16_3_106.
8. Этапное хирургическое лечение с применением пластики переднего средостения у больного распространенным деструктивным туберкулезом легких с преШЛУ МБТ / **Р.В. Тарасов**, Е.В. Красникова, Л.Н. Лепеха, С.С. Садовникова, М.А. Багиров // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, №. 12. – С. 54-59. – doi: 10.21292/2075-1230-2022-100-12-54-59.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АД – артериальное давление
ГБ – главный бронх
д.в. – должные величины
ЖЕЛ – жизненная емкость легких
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
КЛК – капиллярный легочный кровоток
КТ – компьютерная томография
КУМ – кислотоустойчивые микобактерии
ЛЧ – лекарственная чувствительность
МБТ – микобактерия туберкулеза
МБТК – микобактерии туберкулезного комплекса
МЛУ – множественная лекарственная устойчивость
МОС 25 – максимальная объемная скорость форсированного выдоха на участке 25% от выполненной ФЖЕЛ
МОС 50 – максимальная объемная скорость форсированного выдоха на участке 50% от выполненной ФЖЕЛ
МОС 75 – максимальная объемная скорость форсированного выдоха на участке 75% от выполненной ФЖЕЛ
МСГ – медиастинальная грыжа
ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду
ПЛУ – полирезистентная лекарственная устойчивость
ПОС – пиковая скорость выдоха
ППС – пластика переднего средостения
ПСЦЛ – перфузионная пневмосцинтиграфия лёгких
ПТД – противотуберкулезный диспансер
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПЭ – пневмонэктомия
РФП – радиофармпрепарат
УЗИ – ультразвуковое исследование
УО-40 – сшивающий аппарат «Ушиватель органов-40», длина шва 40 мм
СОС 25–75 – максимальная скорость форсированного выдоха на участке 25-75% от ФЖЕЛ
ФВД – функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
ФКТ – фиброзно-кавернозный туберкулез
ХЛС – хроническое легочное сердце
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЧСС – частота сердечных сокращений
ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость
ЭДС – электродвижущая сила
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭОС – электрическая ось сердца
Е – этамбутол
Et – этионамид

H – изониазид

Lev – левофлоксацин

Mfx – моксифлоксацин

mMRC – Modified Medical Research Council

PCO₂ – парциальное давление углекислого газа

PO₂ – парциальное давление кислорода

Pt – протионамид

R – рифампицин

Z – пипразинамид