

На правах рукописи

Белов Сергей Анатольевич

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ
ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ
С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭКСТРАПЛЕВРАЛЬНОЙ ТОРАКОПЛАСТИКИ
СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТАТОМ**

3.1.26. Фтизиатрия

3.1.9. Хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Новосибирск – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, доцент
доктор медицинских наук, доцент

Петренко Татьяна Игоревна
Краснов Денис Владимирович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Елькин Алексей Владимирович

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии, заведующий, г. Санкт-Петербург)

доктор медицинских наук, доцент

Пьянзова Татьяна Владимировна

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, заведующий)

доктор медицинских наук, доцент

Синицын Михаил Валерьевич –

(Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, администрация, заместитель главного врача по медицинской части (по хирургии), г. Москва)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (г. Москва)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2023 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 4; тел. 8 (383) 222-68-35; <https://new.ngmu.ru/dissers/dissertation/353>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

И. В. Куимова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Лечение больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (ФКТ) является мультидисциплинарной проблемой фтизиатрии. Результативность лечения данной группы больных зависит от распространенности туберкулезных изменений, функциональных нарушений организма, сопутствующей патологии (Омельчук Д. Е., Тычкова И. Б., 2015; Павлушин А. В. и соавт., 2017; Ворончихин Т. А. и соавт., 2018). Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ) в сочетании с необратимыми патоморфологическими нарушениями в легочной ткани значительно снижает эффективность антимикробной терапии (Елькин А. В. и соавт., 2015; Васильева И. А. и соавт., 2017; Дужий И. Д. и соавт., 2019). Хирургическая активность оказания помощи таким больным при распространенных формах фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в России связана с низкими возможностями резекционных методов лечения и не превышает 12 % (Яблонский П. К. и соавт., 2014; Скворцов В. В. и соавт., 2018; Пехтусов В. А. и соавт., 2020).

Напряженная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ и ШЛУ ТБ) сохраняется вследствие недостаточно высокого показателя эффективности комплексного лечения (Скорняков С. Н. и соавт., 2015; Васильева И. А. и соавт., 2017), что способствует сохранению бактериовыделения и полостных изменений в легких, развитию хронических клинических форм заболевания, дальнейшему распространению МЛУ ТБ и ШЛУ ТБ от бациллярных больных здоровым (Пехтусов В. А. и соавт., 2020). Необходимость повышения хирургической активности сталкивается с проблемой резектабельности процесса. Обширное поражение обоих легких с очагами диссеминации, сохраняющаяся активность туберкулеза и снижение функциональных резервов организма расценивают как противопоказания к данному виду вмешательства (Лукьянова М. В., Краснов Д. В., 2015; Исмаилзаде Дж. М. и соавт., 2016; Терешкович А. В., 2020). Оставшийся контингент подлежит либо симптоматическому терапевтическому, либо паллиативному хирургическому лечению. Основные задачи такого лечения – санация бактериовыделителя, устранение полости распада, предотвращение прогрессирования специфического процесса. Выполнение этих задач невозможно без применения коллапсохирургии (Мотус И. Я. и соавт., 2012; Скорняков С. Н. и соавт., 2015; Мирошниченко Д. С. и соавт., 2017; Рогожкин П. В. и соавт., 2020).

Одним из базовых способов коллапсохирургии остается торакопластика. Однако традиционная верхнезадняя торакопластика серьезно травмирует мышцы, участвующие в дыхании, что создает условия для флотации органов грудной полости

и средостения, приводя к нарушениям дыхательной и сердечной деятельности. Кроме того, стандартизация применения традиционной торакопластики без учета размеров каверн и функциональных возможностей организма пациентов значительно снижает эффективность вмешательства. Неодинаковость патоморфологических процессов, размеров, локализации поражения в легочной ткани у разных пациентов с туберкулезом вынуждает фтизиохирургов искать новые способы хирургической компрессии при торакопластике. В связи с разработанными в настоящее время различными модификациями торакопластики назрела необходимость в их систематизации с определением принципов их применения индивидуально для каждого больного.

Имплантаты из полипропиленовой сетки впервые появились в 1962 году, получили общее название «сетка» и быстро нашли широкое применение в связи с высокой эластичностью, формой плетения и оптимальным размером пор. Биологическое значение имплантируемых сеток большинством авторов определяется как выполнение роли матрикса и решение задач тканевой организации, пролиферации и дифференцировки клеток. Эффективное использование сетчатых имплантатов в различных сферах хирургии побудило к разработке нового варианта экстраплевральной торакопластики с применением данного материала для достижения эффективного коллапса легкого и для повышения эффективности комплексного лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

Степень разработанности темы диссертации. Метод торакопластики хорошо зарекомендовал себя при лечении распространенного ФКТ легких при невозможности выполнения резекционного вмешательства. Разработано множество модификаций данной операции (Кравченко А. Ф., 2001; Омельчук Д. Е., Иванов И. В., 2003; Гиллер Д. Б., 2003, 2007, 2009; Краснов Д. В. и соавт., 2015; Багиров М. А. и соавт., 2016), однако на сегодняшний день практически нет исследований, убедительно доказывающих преимущества одного способа торакопластики над другим. Отсутствуют единые подходы к оценке послеоперационных наблюдений за пациентами, а разнообразие применяемых методов верхнезадней торакопластики (ВЗТП) не позволяет конкретизировать, когда и какой способ следует применять. Анализ опубликованных работ за последнее десятилетие показал, что основными критериями при выборе коллапсохирургического метода у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом являются традиции клиники и личные предпочтения хирурга.

Литературных данных о систематизации по способу формирования плеврального купола, а также о разработке и применении синтетических сетчатых

имплантатов при торакопластике у больных туберкулезом легких (ТБ) среди отечественных и зарубежных источников не было найдено.

Выполняемый экстрамускулофасциальный пневмолиз при традиционной верхнезадней торакопластике эффективен для закрытия полостей небольшого размера на верхушках легких, однако результативность закрытия каверны большего размера и другой локализации значительно снижается (Kuhtin O. et al., 2020). За всю историю фтизиохирургии предложено более 30 различных методик селективных торакопластик и их модификаций, клинический эффект которых зависит от техники вмешательства, клинической формы ТБ, давности заболевания и фазы туберкулезного процесса (Мотус И. Я. и соавт., 2012; Омельчук Д. Е., Тычкова И. Б., 2015; Yoshiyasu N., Bando T., 2019). Несмотря на множество коллапсохирургических вмешательств, не всегда удается достичь достаточного коллапса легкого (Краснов Д. В. и соавт., 2015). С одной стороны, хирурги стремятся увеличить компрессию легкого, которая напрямую зависит от количества резецированных ребер, с другой стороны, опасаются возникающего риска развития флюктуации средостения и нарушения функции внешнего дыхания, возникновения стойкого болевого синдрома после операции, формирования парамедиастинальных грыж, а также риска несостоятельности реберного или плеврального блока.

Существующие модификации ВЗТП с применением имплантатов сочетают в себе эффекты экстраплевральной пломбировки и торакопластики и сводятся к механизму удержания широко мобилизованной верхушки легкого в сформированном окне грудной клетки, чтобы предотвратить развитие парадоксального дыхания и осложнений, связанных с ним.

Основой разработки способа селективной экстраплевральной верхнезадней торакопластики с применением полипропиленовой сетки больным с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом послужила недостаточная эффективность верхнезадней торакопластики у пациентов с большими размерами каверн и/или при недостаточно высокой их локализации в легком.

Для разработки нового способа верхнезадней торакопластики с усилением компрессии фиброзной каверны, с изучением реакций репарации и иммунного ответа, с оценкой непосредственных и отдаленных результатов комплексного лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких при использовании разных способов формирования нового плеврального купола было запланировано и выполнено данное исследование.

Цель исследования. Повышение эффективности комплексного лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких за счет

разработки нового метода экстраплевральной верхнезадней торакопластики с применением сетчатого имплантата.

Задачи исследования

1. Изучить клинические и функциональные данные у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, которым показана торакопластика.

2. Разработать способ экстраплевральной верхнезадней торакопластики с применением полипропиленовой сетки.

3. Провести экспериментальные и клинические исследования процесса репарации при использовании сетчатого имплантата при торакопластике, его воздействие на системную и локальную продукцию про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-10).

4. Оценить компрессионные возможности метода, его влияние на функцию внешнего дыхания и кровообращения.

5. Определить оптимальное количество резецируемых ребер при торакопластике с использованием сетчатого имплантата для достижения эффективного коллабирующего действия операции с учетом оценки показателей боли в послеоперационном периоде.

6. Оценить непосредственные и отдаленные результаты комплексного лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с использованием разработанного метода экстраплевральной верхнезадней торакопластики с сетчатым имплантатом.

7. Уточнить аспекты персонального выбора экстраплевральной верхнезадней торакопластики при различных размерах каверн, основанного на способе формирования нового плеврального купола.

Научная новизна. Впервые разработана классификация экстраплевральной верхнезадней торакопластики, основанная на способе формирования плеврального купола, позволяющая индивидуально для каждого больного с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких выбрать оптимальный метод данного коллапсохирургического лечения.

Разработан и научно обоснован новый авторский метод экстраплевральной верхнезадней торакопластики с применением полипропиленовой сетки. Доказана безопасность и обоснованность применения сетчатого слинга при формировании нового плеврального купола в предотвращении флотации средостения. Отмечено повышение компрессионной возможности метода, что позволило уменьшить количество резецированных ребер и деформацию реберного каркаса, и, соответственно, уменьшить интенсивность боли и длительность назначения наркотических анальгетиков после операции.

Впервые в эксперименте и в клинике доказано, что экстраплевральная верхнезадняя торакопластика с использованием полипропиленовой сетки приводит в первые дни после операции к местному усилению воспалительного иммунного ответа, к стимуляции локальных репаративных реакций, в дальнейшем – к формированию прочного соединительнотканного рубца на месте хронически текущего воспалительного процесса с полостными изменениями, к стабилизации заболевания, в итоге – к стойкому прекращению бактериовыделения и к выздоровлению пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом. Зарегистрированное снижение количества осложнений туберкулеза (ателектаз, пневмония, обострение туберкулезного процесса и развитие легочно-сердечной недостаточности) позволило расширить показания к гибридной торакопластике с полипропиленовой сеткой у соматически тяжелых и коморбидных больных.

Теоретическая и практическая значимость. На основании анализа непосредственных и отдаленных результатов комплексного лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких выделено три варианта формирования нового плеврального купола и для каждого из них разработана хирургическая тактика, отличающаяся показаниями, операционными приемами и прогнозом.

Результаты применения нового авторского метода экстраплевральной верхнезадней торакопластики с применением полипропиленовой сетки в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом показали его высокую клиническую эффективность как в раннем послеоперационном, так и отдаленном периоде.

Комбинация экстраплевральной пломбировки и торакопластики позволяет усилить компрессию фиброзной каверны, решить проблему парадоксального дыхания за счет создания стабильного и эластичного каркаса грудной клетки, не требует дополнительного применения давящей повязки, что существенно снижает риск развития бронхолегочных осложнений, уменьшает негативное воздействие на правые отделы сердца. Использование сетчатого полипропиленового эндопротеза активизирует процесс продуктивного воспаления в виде выраженной локальной продукции про- и противовоспалительных цитокинов с первых суток после операции и формирования с 10-х суток прочного соединительнотканного рубца. Гибридная торакопластика с применением полипропиленовой сетки показана пациентам с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с полостями малых, средних и больших размеров, при нестабильном специфическом процессе с сохраняющимся бактериовыделением, с наличием лекарственной устойчивости возбудителя, дыхательной недостаточности 2-3 ст. Предложенный метод торакопластики несложен

в техническом исполнении и может быть широко использован в специализированных хирургических стационарах.

Методология и методы исследования. Для решения поставленных задач выполнено открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование результатов лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с наличием противопоказаний к выполнению радикального резекционного вмешательства из-за распространенности процесса, представленное в трех группах наблюдений. Пациентам основной группы выполняли торакопластику с использованием сетчатого имплантата – полипропиленовой сетки, больным группы сравнения – торакопластику по Bjork, пациентам группы контроля – традиционную верхнезаднюю торакопластику. Предметом исследования явились оценка преимуществ и недостатков существующих методов торакопластики, техническая возможность выбора различных полипропиленовых сеток для разработки нового хирургического метода создания устойчивого коллапса верхних участков пораженного легкого с изучением системного и локального иммунного ответа в эксперименте и в клинике, а также сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов комплексного лечения с применением разных видов коллапсохирургического пособия у больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Гипотеза исследования: использование известных свойств полипропиленового имплантата для повышения компрессионной способности торакопластики с целью разработки нового хирургического метода для больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, улучшающего эффективность комплексного лечения. В результате исследования предложен новый эффективный способ селективной экстраплевральной верхнезадней торакопластики и установлены показания применения различных вариантов формирования нового плеврального купола. Применяли общие методы эмпирического исследования в виде наблюдения, описания, измерения, сравнения и специальные методы исследования: анамнестические, клинические, лабораторные, иммунологические, инструментальные. Математическая обработка результатов исследования проведена в программах Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0. Использовали методы описательной статистики, корреляционный анализ, непараметрические методы, анализ таблиц сопряженности. Различия между сравниваемыми величинами считали значимыми при $p < 0,05$.

Положения, выносимые на защиту

1. Распространенный фиброзно-кавернозный туберкулез с наличием показаний к коллапсохирургической операции торакопластики склонен к неблагоприятному течению заболевания, развитию лекарственной устойчивости

возбудителя, приводящей к сниженной восприимчивости к противотуберкулезной терапии. Системные функциональные нарушения ограничивают возможность применения радикальных резекционных вмешательств.

2. Использование сетчатого полипропиленового эндопротеза активирует процесс формирования прочного соединительнотканного рубца при формировании нового плеврального купола и вызывает более выраженную локальную продукцию про- и противовоспалительных цитокинов.

3. Разработанный авторский метод гибридной торакопластики уменьшает патологическую флотацию органов грудной полости после операции, предотвращает снижение показателей функции внешнего дыхания и перегрузку правых отделов сердца, уменьшает шансы развития бронхолегочных осложнений.

4. Применение сетчатого имплантата при торакопластике позволяет уменьшить количество резецируемых ребер на 1-2 ребра при сохранении коллабирующего эффекта операции, что приводит к быстрому снижению интенсивности болевых ощущений в послеоперационном периоде и потребности в наркотических анальгетиках.

5. Применение сетчатого имплантата при торакопластике с индивидуальным подбором количества резецируемых ребер и способа формирования нового плеврального купола в зависимости от размеров и расположения каверн повышает шансы эффективности их компрессии, стимулирует репаративные процессы, увеличивает долю пациентов с достигнутым полным клиническим эффектом в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения.

Степень достоверности. Достоверность результатов диссертации основана на обследовании и лечении 233 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, о чем свидетельствуют записи в медицинских картах стационарных больных. Диагноз фиброзно-кавернозного туберкулеза установлен врачебной комиссией на основании анамнеза и клинико-рентгенологического обследования. Оценка эффективности торакопластики полипропиленовым имплантатом изучена на протяжении 2012–2019 гг. и подтверждена сравнительным анализом с использованием современных технологий и методов доказательной медицины, статистического анализа. Для оценки отдаленных результатов лечения пациентов с ФКТ легких оперированных пациентов систематически наблюдали, а также подвергали анализу данные, полученные из Федерального регистра лиц больных туберкулезом (ФРБТ).

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на Национальном хирургическом конгрессе совместно с 20-м юбилейным съездом РОЭХ (Москва, 2017), на научно-практической конференции с Международным участием «Туберкулёз и другие социально-значимые инфекции:

научные достижения и особенности медицинской практики» (Иркутск, 2018), на 11-м съезде фтизиатров России (Владикавказ, 2019), на юбилейной научно-практической конференции «Новые горизонты фтизиатрии», посвященной 75-летию Новосибирского НИИ туберкулеза (Новосибирск, 2019), на 13-м съезде хирургов России (Москва, 2020), на научно-практической конференции, посвященной 80-летию со дня основания Приморского краевого противотуберкулезного диспансера и 110-летию противотуберкулезной службы края (Владивосток, 2021), на научно-практической конференции «Фтизиатрия Дальнего Востока – горизонты и перспективы» (Хабаровск, 2021), на научно-практической конференции «Исследования и инновации во фтизиатрии: комплексное лечение, место хирургии» (Новосибирск, 2023).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы диагностики и терапии инфекционных заболеваний» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2023).

Диссертация выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме: «Клинико-морфологические, молекулярно-биологические и эпигенетические основы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и коморбидных состояний в терапевтической клинике», номер государственной регистрации 121061700029-5.

Внедрение результатов исследования в практику. Материалы диссертации, ее выводы и рекомендации используются в учебном процессе кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России и кафедры института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Разработанный способ лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом внедрен в клиническую практику работы ГБУЗ «Приморский краевой противотуберкулезный диспансер» (г. Владивосток), ГБУЗ «Забайкальский краевой клинический фтизиопульмонологический центр» (г. Чита), КГУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1», КГБУЗ «Туберкулезная больница» (г. Хабаровск), ГБУЗ Новосибирской области «Государственная областная Новосибирская клиническая туберкулезная больница».

Публикации. По теме диссертации опубликованы 22 научные работы, в том числе 5 патентов и 17 статей в научных журналах и изданиях, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на

соискание ученой степени доктора наук, из них 11 статей в журналах категории K1 и 6 статей в журналах категории K2, входящих в список изданий, распределённых по категориям K1, K2, K3, в том числе 9 статей в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования (Scopus, PubMed, Springer, WoS).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 245 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 242 источниками, из которых 94 – в зарубежной печати. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 37 таблиц и 50 рисунков.

Личный вклад автора. Автор лично сформулировал цели и задачи исследования, разработал дизайн исследования, проанализировал отечественные и иностранные источники и написал обзор литературы, принимал прямое участие в обследовании и лечении всех больных, вошедших в исследование, определял объем и метод хирургического вмешательства, планировал и проводил хирургические операции. Автор самостоятельно собрал все первичные данные по проведенному исследованию, включая экспериментальную и клиническую часть работы, выполнил статистическую обработку, проанализировал полученные результаты, описал 10 клинических примеров, демонстрирующих этапность разработки нового авторского метода экстраплевральной верхнезадней торакопластики с применением полипропиленовой сетки в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом. Опубликованные работы и патенты написаны автором или при непосредственном его участии.

Благодарности. Автор выражает искреннюю благодарность коллегам по совместным исследованиям – сотрудникам ГБУЗ «Приморский краевой противотуберкулезный диспансер». Особую благодарность автор выражает научным консультантам – д-ру мед. наук, доц. Д. В. Краснову и д-ру мед. наук, доц. Т. И. Петренко, а также доценту кафедры хирургии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» канд. мед. наук А. А. Григорюку.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое проспективное интервенционное рандомизированное контролируемое исследование одобрено решением комитета по биомедицинской этике ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», выполнено на базе легочно-хирургического отделения Приморского краевого противотуберкулезного диспансера. Дата начала исследования – январь 2012 года, дата окончания – декабрь 2019 года. Объектом исследования стали 233 пациента, получавших комплексное

противотуберкулезное лечение и оперированных по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

Комплексность лечения достигалась прежде всего назначением этиотропной и патогенетической терапии, а также применением дополнительных хирургических методов лечения. Основной курс противотуберкулезного этиотропного лечения назначался согласно индивидуальному тесту лекарственной чувствительности и состоял из интенсивной фазы и фазы продолжения согласно действующим клиническим рекомендациям, проводился не менее 6 месяцев в предоперационном периоде в стационаре, не менее 1 месяца в послеоперационном периоде в стационаре и затем не менее 1 года в амбулаторных условиях. Стационарное лечение обязательно включало также симптоматическую (дезинтоксикационную, муколитическую, бронхолитическую, терапию сопровождения) и патогенетическую терапию (дополнительное питание, витамины Е, С, Д, группы В, физиолечение и др.).

Все больные прошли клиническое, рентгенологическое, бактериологическое и лабораторное обследование до начала хирургического лечения, по его завершении (3–4 недели) и через 1 год после вмешательства.

Основные критерии включения пациентов в клиническое исследование: возраст от 18 до 65 лет; пол – оба пола; клинические и рентгенологические признаки распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с локализацией каверн в верхней доле или в верхней доле и шестом сегменте; наличие противопоказаний к выполнению радикального резекционного вмешательства из-за распространенности процесса; регулярный прием индивидуально подобранной схемы этиотропных препаратов (с учетом лекарственной устойчивости и переносимости), начатый за 6 месяцев и более до госпитализации в легочно-хирургическое отделение; письменное информированное согласие пациента.

Критерии исключения пациентов из клинического исследования: локализация каверн в нижних отделах легкого с прикорневым и базальным расположением; полости деструкции более 10 см; двусторонний субтотальный или тотальный деструктивный процесс (разрушенные легкие); язвенный туберкулез бронхов; бронхостеноз; бронхоэктазии с абсцедированием; эмпиема плевры; коморбидные заболевания (индекс ССІ > 6) с явлениями декомпенсации; кахексия или дефицит массы тела (индекс ВМІ < 16); дыхательная недостаточность III степени; амилоидоз внутренних органов с нарушением функции.

Согласно протоколу клинического исследования больные разделены на три группы, основные характеристики которых представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика групп исследования

Группа (абс.)	Характеристика
Группа 1-я (основная), n = 70	Пациенты обоего пола с подтвержденным диагнозом фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, которым выполнялся авторский метод селективной верхнезадней торакопластики полипропиленовой сеткой.
Группа 2-я (сравнения), n = 60	Пациенты обоего пола с подтвержденным диагнозом фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, которым применялся метод селективной верхнезадней торакопластики по Bjork. Метод остеопластической торакопластики заключается в формировании нового плеврального купола костным блоком из пересеченных сзади ребер, фиксируемых к нерезецированному ребру.
Группа 3-я (контроля), n = 103	Пациенты обоего пола с подтвержденным диагнозом фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, которым выполнялась традиционная селективная верхнезадняя торакопластика. Сущность операции заключается в лестничной резекции ребер с выбором количества удаляемых ребер на 1 ребро ниже расположения дна каверны и формированием нового плеврального купола местными тканями.

Настоящее исследование состоит из четырех этапов, представленных в схеме (Рисунок 1). Начинается от этапа осмысления проблемы распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, оценки возможностей предложенных методов торакопластики. Следующими идут этапы разработки идеи нового способа вмешательства и экспериментального подтверждения безопасности и результативности торакопластики полипропиленовой сеткой. Клинический этап представлен проспективным, рандомизированным, контролируемым исследованием трех групп пациентов с различными способами торакопластики, проводимой на протяжении комплексного противотуберкулезного лечения, и оценкой динамики течения специфического процесса.

При учете непосредственных результатов применения торакопластики (к моменту выписки из хирургического отделения) оценивали общее состояние, течение заболевания, влияние выраженности операционной травмы на интенсивность и продолжительность послеоперационных болевых ощущений, степень компрессии каверны, ликвидацию бактериовыделения, наличие осложнений. Итоги лечения сведены в группы с хорошим клиническим эффектом (закрытие полости, абациллирование), удовлетворительным (отсутствие бактериовыделения при сохраненной остаточной полости), ухудшением (обострение заболевания), с летальным исходом.



Рисунок 1 – Общий дизайн исследования

При учете отдаленных результатов лечения после окончания основного курса комплексного лечения (в среднем – через год после операции) анализировали бактериовыделение, заживление полости распада, стабилизацию специфического процесса.

Оценку отдаленных результатов лечения пациентов с ФКТ легких (от 1 года до 6 лет после окончания комплексного лечения) проводили путем систематических наблюдений за оперированными больными, а также анализировали данные ФРБТ.

При госпитализации в хирургическое отделение всем пациентам проводили комплексное клиническое и лабораторное обследование для анализа функциональных изменений органов и систем.

Комплексное рентгенологическое обследование включало в себя обзорную рентгенографию в прямой и боковой проекциях, послойную рентгеновскую томографию. У большинства больных мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки позволила оценить локализацию и распространенность изменений в легочной ткани, характер поражения легких специфическим процессом, выявить осложнения, выбрать метод хирургического лечения, рассчитать объем и характер вмешательства. Кроме того, с помощью трехмерных изображений проводили оценку действенности вмешательства и вычисления объема компрессии. Перед операцией МСКТ выполнили у 64/233 (27,5 %) больных.

Определение бактериовыделения в мокроте осуществляли методами люминесцентной микроскопии, посевов на плотные питательные среды (Левенштейна-Йенсена, Финн-II), на жидкие питательные среды с применением автоматизированных систем Bactec MGIT 960. Бактериологическое исследование мокроты проводили раз в два месяца, что позволило зафиксировать момент прекращения выделения МБТ.

Количество жизнеспособных микобактерий определяли при культивировании на питательных средах путем подсчета колониеобразующих единиц.

Лекарственную чувствительность (ЛЧ) МБТ тестировали методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена, а также – на жидких питательных средах в автоматизированных системах ВАСТЕС MGIT 960. Кроме того, использовали метод полимеразной цепной реакции GeneXpert с определением устойчивости к рифампицину. Тест лекарственной чувствительности в фазе интенсивной терапии повторяли после второго месяца лечения, при последующем сохранении бактериовыделения – раз в два-три месяца, а также – при возобновлении бактериовыделения и при отрицательной клинико-рентгенологической динамике (Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. 2022; Приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951; Приказ Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109).

Всем пациентам проводили эндоскопическое исследование бронхиального дерева – фибробронхоскопию. Данное исследование позволяло выявить изменения гортани, трахеи, бронхов, оценить их проходимость, установить степень и характер

изменений при специфическом поражении, при необходимости – провести лечебную санацию, а пациентам с признаками туберкулезного поражения дополнительно выполнить диагностические эндобронхиальные манипуляции (биопсии, браш-биопсии, забор промывных вод бронхов для последующего микроскопического, бактериологического, ПЦР исследования).

Электрокардиографию (ЭКГ) пациентам проводили при поступлении, а при наличии изменений или кардиологического анамнеза выполняли эхокардиографию. Изменениями ЭКГ, подтверждающими наличие хронического легочного сердца (по Widhmk), были: увеличение амплитуды зубцов Р во II и III стандартных отведениях более 2,5 мм; полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса; признаки, свидетельствующие об изменении положения сердца и гипертрофии правых отделов.

Функцию внешнего дыхания (ФВД) определяли спироанализатором CHESTGRAPH Hi-101. Измеряли жизненную емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ1), частоту дыхания. Спирографические показатели сравнивали с цифрами нормальных значений (в процентах к должной величине) по Л. Л. Шику и Н. Н. Канаеву (Яблонский П. К. и соавт., 2014).

Контроль газов крови осуществляли с помощью анализатора ABL800 FLEX. Измеряли показатели парциального давления кислорода в артериальной крови (P_{aO_2}), парциальное давление углекислого газа в артериальной крови (P_{aCO_2}), кислотность крови (pH). Порционное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе (P_{CO_2}) находили портативным анализатором CapnoTrue MG. Коэффициент мертвого пространства определяли с помощью уравнения Бора, которое рассчитывали с помощью одновременного измерения концентрации углекислого газа в пробах артериальной крови и выдыхаемого воздуха (в норме составляет 0,2–0,4) (Гриппи М. А., 2005; Уэст Дж., 1988).

Мониторинг уровня боли пациентов осуществляли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и нумерологической оценочной шкале (НОШ). Исследования проводили до оперативного вмешательства, на первые и пятые сутки после операции и спустя 3–4 недели стационарного лечения (перед выпиской). Коррекцию боли осуществляли согласно «Лестнице обезболивания Всемирной организации здравоохранения» (IASP, 2019; WPCA, 2019).

Системную продукцию цитокинов оценивали по концентрации про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО- α и ИЛ-10) в сыворотке крови (у здоровых доноров ($n = 68$) составляет 0–4 пг/мл и 0–31 пг/мл соответственно) как до, так и после хирургического лечения. Метод определения основан на «сэндвич» варианте твердофазного иммуноферментного анализа на анализаторе STARFAX 3200

(Technology Inc., США) с использованием готовых наборов реактивов (ООО «Вектор-Бест», Россия). После измерения оптической плотности раствора в лунках на основании калибровочной кривой определяли концентрацию цитокинов и выражали в пг/мл. Для определения нарушений цитокинового баланса организма под влиянием хронического воспалительного процесса и их выраженности в послеоперационном периоде использовали расчет интегрального цитокинового индекса (ИЦИ) в условных единицах по формуле: $ИЦИ = И1 + (И2 - 1)$, где И1 (у. е.) – среднее арифметическое значение индексов провоспалительных интерлейкинов; И2 (у. е.) – среднее арифметическое значение индексов противовоспалительных интерлейкинов. При значениях $ИЦИ < 1$ констатировали отсутствие воспалительного процесса, при $ИЦИ > 1$ – усиление воспалительных процессов.

Для оценки локального уровня про- и противовоспалительных цитокинов измеряли концентрацию ФНО- α , ИЛ-10 в экссудате из области хирургического вмешательства на 1-е, 3-и, 5-е сутки и рассчитывали ИЦИ.

Материал, полученный во время оперативного вмешательства, подвергали морфологическому исследованию. Биоптаты заключали в полистирол и определяли клеточный состав. Для этого срезы окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону.

Материалом для экспериментального исследования стали крысы линии Вистар – 28 самцов массой 200–250 г. Поставка крыс осуществлялась из вивария Тихоокеанского института биоорганической химии ДВО РАН (Владивосток). Животные были распределены на три группы: 1-я группа – основная (9 крыс), которым произведена пластика грудной клетки после удаления заднего отрезка IV ребра размером 1,0 см с наложением поверх дефекта реберного каркаса полипропиленовой сетки «Surgipro – SPM-149» размером 1,0 × 1,0 (см); 2-я группа – сравнения (9 крыс), которым произведена мышечно-апоневротическая пластика грудной клетки после удаления заднего отрезка IV ребра размером 1,0 см; 3-я группа – контроля (9 крыс), интактные.

Животных выводили из опыта на 1-е, 10-е и 30-е сутки с момента операции. Вырезали лоскут ткани, содержащий мышечно-апоневротический рубец с имплантатом. Осуществляли забор сыворотки крови. Эксперимент проводили со строгим соблюдением требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выводу их из эксперимента и последующей утилизации. В постановке опытов руководствовались требованиями Всемирного общества защиты животных (World Society for the Protection of Animals – WSPA) и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных. Исследование одобрено междисциплинарным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»,

протокол № 3 от 22.01.2021 г. Материалом исследования служили: плазма крови и биоптаты мышечно-апоневротического рубца грудной стенки крыс. Образцы, подлежащие исследованию, заключали в полистирол и определяли клеточный состав. Для этого одни срезы окрашивали гематоксилин-эозином, метиленовым синим, а другие изучали флюоресцентно-гистохимическим методом для выявления катехоламинов (Furness, Costa, 1975). Моноаминоциты выявляли методом Furness, Costa. Затем образцы тканей исследуемых животных обрабатывали 2 % раствором глиоксиловой кислоты в течение 30 минут, при комнатной температуре высушивали на воздухе, помещали в термостат при температуре 100⁰С на 4 минуты, просветляли в ксилоле и заключали в полистирол. Препараты изучали под люминисцентным микроскопом МЛ-2 с ртутно-кварцевой лампой ДРШ-250. Использовали при этом световозбуждающий фильтр из стекла ФС-1 (4 мм) или СЗС-7 (2 мм). Результаты реакции фотографировали. Отдельно вычисляли коэффициент дегрануляции тучных клеток (ТК) по формуле: $A = C/V$, где C – количество дегранулирующих клеток, V – общее число ТК.

Определение цитокинов ФНО- α , IFN- γ , ИЛ-10 в сыворотке крови и мышечно-апоневротическом рубце экспериментальных животных проводили с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов: Rat «R&D Diagnostics Inc.».

Математическая обработка результатов исследования проходила в программе Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0. В процессе работы были сделаны вычисления основных статистических показателей: среднего арифметического (M), ошибки среднего арифметического (m), среднеквадратического отклонения (σ). Для определения 95 % доверительного интервала применяли метод Уилсона. Связь между исследуемыми признаками измеряли коэффициентом корреляции Спирмена. При оценке силы связи коэффициентов корреляции использовалась шкала Чеддока. Для сравнения вероятности исхода в зависимости от наличия фактора риска вычисляли относительный риск (ОР), для определения шансов наступления исходов в сравниваемых группах вычисляли отношения шансов (ОШ), их 95 % доверительные интервалы (95 % ДИ). Для сравнения достоверности различий в группах рассчитывали относительную частоту встречаемости признака (P), ошибку относительной частоты встречаемости признака (m). Статистическую значимость различий (p) признаков определяли с помощью χ^2 Пирсона. Если значение хотя бы в одной из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, использовали точный критерий Фишера. Различия между сравниваемыми величинами считали значимыми при $p < 0,05$.

Авторский вариант торакопластики (Патент RU № 2 769 294) сочетает в себе результативность экстраплеврального пневмолиза и эффект селективной верхнезадней торакопластики (Рисунок 2).

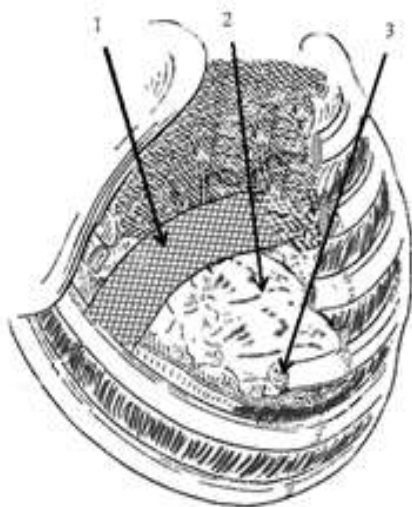


Рисунок 2 – Схема гибридной торакопластики: формирование «нового» плеврального купола сетчатым трансплантатом: 1 – сетчатый трансплантат; 2 – верхушка легкого; 3 – резецированные ребра

Количество ребер, задействованных в операции, сокращено до уровня дна каверны, а не на 1-2 ребра ниже нижнего края, в результате чего снижена продолжительность вмешательства, объем и травматичность операции, послеоперационный болевой синдром. На этапе резекции полностью удаляли I и II ребра, и этим значительно усиливали компрессию верхушки легкого. Нижележащие ребра лестнично резецировали до передне-подмышечной линии. Выполняли экстраплевральный пневмолиз верхушки до корня легкого. Трансплантат шириной от 2 до 5 см и длиной до 15 см фиксировали в области 2-го или 3-го грудинно-реберного сочленения, перебрасывали через купол легкого и натягивали ко второму по счету, нерезецированному ребру в области реберно-позвоночного сочленения. Растягивание трансплантата выполняли наложением дополнительных швов к плевре и межреберным мышцам, формируя таким образом новый плевральный купол.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В период с 2012 по 2019 год проведено открытое, проспективное, контролируемое рандомизированное исследование, в которое включено 233 пациента с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, поступивших в легочно-хирургическое отделение Приморского краевого противотуберкулезного диспансера с 2012 по 2019 год на оперативное лечение, имевших противопоказания к

резекционным хирургическим вмешательствам и отобранных для проведения селективной экстраплевральной верхнезадней торакопластики. Случайным образом пациенты были распределены на три группы. В основную группу вошли 70 больных, которым проведена гибридная торакопластика с применением сетчатого имплантата. В группу сравнения включены 60 пациентов, которым сделана модифицированная селективная экстраплевральная верхнезадняя торакопластика по Bjork. Пациентам группы контроля ($n = 103$) выполнили традиционную селективную экстраплевральную верхнезаднюю торакопластику. Женщин было 70/233, мужчин – 163/233. Возраст пациентов был в пределах от 19 до 65 лет. Средний возраст больных 1-й группы составил ($41,0 \pm 1,1$) года, 2-й – ($39,4 \pm 1,4$) года, 3-й – ($40,0 \pm 0,9$) года ($p > 0,05$).

Среди поступивших диагнозов ФКТ установлен в течение первого года у 107/233 (45,9 %) пациентов, более одного года был у 60/233 (25,8 %); рецидивы ФКТ диагностированы у 66/233 (28,3 %).

В первый год после постановки диагноза ФКТ оперировано 77/233 (33,1 %), от двух до пяти лет – 80/233 (34,3 %), позже 5 лет – 76/233 (32,6 %) пациентов. Средняя продолжительность заболевания туберкулезом в 1-й группе составила ($5,0 \pm 0,5$) года, во 2-й – ($4,2 \pm 0,5$) года, в 3-й – ($4,0 \pm 0,4$) года ($p > 0,05$).

Из данных анамнеза оказалось, что у 189/233 (81,1 %) пациентов при выявлении ТБ был диагностирован инфильтративный туберкулез в фазе распада; у 32/233 (13,7 %) – диссеминированный с распадом; у 12/233 (5,2 %) сразу был установлен фиброзно-кавернозный туберкулез легких. Таким образом, у 44/233 (18,9 %) больных заболевание было выявлено поздно, что сказалось на эффективности медикаментозного лечения и дальнейшего развития у них ФКТ.

При постановке на диспансерный учет бактериовыделение наблюдали у всех больных в группах исследования (100 %). Лекарственная устойчивость была в основной группе у 41/70 ($58,6 \% \pm 5,9 \%$), в группе сравнения – у 33/60 ($55 \% \pm 6,4 \%$), в группе контроля – у 58/103 ($56,3 \% \pm 4,9 \%$) пациентов ($p > 0,05$).

К моменту поступления в хирургический стационар больные с установленным диагнозом фиброзно-кавернозного туберкулеза легких прошли курс антибактериальной терапии. Для предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов подбирали режим этиотропного лечения согласно действующим клиническим рекомендациям по туберкулезу. На фоне снижения туберкулезной интоксикации, нормализации общего состояния у больных сохранялись признаки токсического поражения органов и систем всего организма, характерные для длительного обширного специфического поражения легких. Сопутствующие заболевания были у 111/233 пациентов (47,6 %). Отмечено

неблагоприятное влияние ряда сопутствующих заболеваний на течение туберкулеза. Сопутствующая патология представлена вирусным гепатитом в 49/233 (21 %) случаев, сердечно-сосудистыми заболеваниями – в 17/233 (7,3 %), заболеваниями желудочно-кишечного тракта – в 10/233 (4,3 %), легочной патологией – в 30/233 (12,9 %), эндокринными заболеваниями – в 8/233 (3,4 %). Сочетание нескольких заболеваний встречалось у 68/233 (29,2 %) пациентов. Кроме того, дефицит массы тела различной степени выявлен у 137/233 (58,8 %) больных. Различий встречаемости сопутствующей патологии в группах не выявлено ($p > 0,05$).

В различное время у 7/233 (3 %) больных были диагностированы внелегочные туберкулезные поражения: туберкулез гортани у 2/233 (0,9 %), туберкулез костей и суставов – у 2/233 (0,9 %), туберкулез мочеполовой системы – у 3/233 (1,3 %) больных ($p > 0,05$).

У всех больных процесс носил распространенный характер, а в $(13,7 \pm 2,3)$ % случаев наблюдалось поражение фиброзно-кавернозным туберкулезом обоих легких. Двусторонняя локализация специфического процесса была у $(50 \pm 6,0)$ % пациентов 1-й группы, у $(66,7 \pm 6,1)$ % – 2-й группы и у $(57,3 \pm 4,9)$ % – 3-й группы ($p > 0,05$). Размеры полости распада варьировали от малых (до 2,0 см) у 11/233 (4,7 %) пациентов до средних (2,0–4,0 см) – у 84/233 (36 %), больших (4,0–6,0 см) – у 73/233 (31,3 %) и гигантских (более 6,0 см) – у 65/233 (27,9 %), при этом преобладали пациенты с полостями более 4,0 см – 138/233 (59,2 %).

Верхнедолевую локализацию каверны наблюдали у $(71,4 \pm 5,4)$ % пациентов 1-й группы, у $(65 \pm 6,2)$ % – 2-й и у $(66 \pm 4,7)$ % – 3-й ($p > 0,05$). У трети пациентов в каждой группе основной процесс распространялся за пределы одной доли, а полости деструкции более 4,0 см определялись у $(64,3 \pm 5,7)$ % пациентов 1-й группы, у $(68,3 \pm 6,0)$ % – 2-й и у $(50,5 \pm 4,9)$ % – 3-й ($p > 0,05$).

Несмотря на проведенный комплекс контролируемой этиотропной, патогенетической, симптоматической терапии и коллапсотерапевтических мероприятий, у этих пациентов оставались рентгенологические признаки недостаточной эффективности терапевтического лечения в виде сохранения бактериовыделения и полости распада. Признаки перикавитарной инфильтрации при рентгенографии и МСКТ-исследованиях сохранялись у большинства больных, что свидетельствовало об активности воспалительного процесса. Поражение паренхимы легкого со специфическим изменением бронхиального дерева отмечено у трети больных, что потребовало дополнительного курса ингаляционного лечения до стабилизации изменений.

В группах преобладали пациенты с массивным бактериовыделением (свыше 100 КОЕ) – 109/144 (75,7 %): в 1-й – 32/43 (74,4 % $\pm 6,7$ %), во 2-й –

27/38 (71,1 % $\pm$ 7,4 %), в 3-й – 50/63 (79,4 % $\pm$ 5,1 %), ($p > 0,05$). Это свидетельствует о высокой эпидемиологической опасности контингента и тяжести распространенного фиброзно-кавернозного процесса в легких, а преобладание в группах пациентов с МЛУ/ШЛУ (64,8 %) о низкой эффективности антибактериальной терапии.

Перед хирургическим вмешательством бактериовыделение сохранялось у 43/70 (61,4 % $\pm$ 5,8 %) пациентов 1-й группы, 38/60 (63,3 % $\pm$ 6,2 %) – 2-й группы и 63/103 (61,2 % $\pm$ 4,8 %) – 3-й группы ($p > 0,05$). Несмотря на проводимую полихимиотерапию, произошло увеличение количества больных с МЛУ и ШЛУ за счет амплификации лекарственной устойчивости и формирования вторичной МЛУ и ШЛУ. Так, общее количество пациентов с МЛУ и ШЛУ увеличилось с 104/233 (44,6 %) до 151/233 (64,8 %), то есть на 20,2 %, с МЛУ – с 98/233 (42,1 %) до 136/233 (58,4 %) – на 16,3 %, с ШЛУ – с 6/233 (2,6 %) до 15/233 (6,4 %) – на 3,8 %. Относительный риск (ОР) развития МЛУ и ШЛУ под влиянием длительной этиотропной терапии у пациентов ФКТ с показаниями к ВЗТП перед операцией составил 1,5 (95 % ДИ 1,2–1,7). Соотношение больных в зависимости от спектра ЛУ МБТ в сравниваемых группах не отличалось ($p > 0,05$) (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение пациентов по спектру лекарственной устойчивости перед началом комплексного противотуберкулезного лечения/выполнением торакопластики

Группа боль- ных	Спектр лекарственной устойчивости МБТ									
	чувствитель- ность сохранена		монорезистент- ность		полирезистент- ность		МЛУ		ШЛУ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (n = 70)	29 / 17	41,4 $\pm$ 5,0 / 24,3 $\pm$ 5	4 / 3	5,7 $\pm$ 2,8 / 4,3 $\pm$ 2,4	5 / 4	7,1 $\pm$ 3,1 / 5,7 $\pm$ 2,8	30 / 41	42,9 $\pm$ 5,9 / 58,6 $\pm$ 5,9	2 / 5	2,9 $\pm$ 1,9 / 7,1 $\pm$ 3,1
2-я (n = 60)	27 / 15	45,0 $\pm$ 6,4 / 25 $\pm$ 5,6	3 / 2	5,0 $\pm$ 2,8 / 3,3 $\pm$ 2,3	4 / 3	6,7 $\pm$ 3,2 / 5,0 $\pm$ 2,8	26 / 37	43,3 $\pm$ 6,4 / 61,7 $\pm$ 6,3	0 / 3	0 / 5,0 $\pm$ 2,8
3-я (n = 103)	41 / 21	39,8 $\pm$ 4,8 / 20,4 $\pm$ 4	6 / 6	5,8 $\pm$ 2,3 / 5,8 $\pm$ 2,3	10 / 11	9,7 $\pm$ 2,9 / 10,7 $\pm$ 3,0	42 / 58	40,8 $\pm$ 4,8 / 56,3 $\pm$ 4,9	4 / 7	3,9 $\pm$ 1,9 / 6,8 $\pm$ 2,5
Всего (n = 233)	97 / 53	41,6 $\pm$ 3,2 / 22,8 $\pm$ 2,8	13 / 11	5,6 $\pm$ 1,5 / 4,7 $\pm$ 1,4	19 / 18	8,2 $\pm$ 1,8 / 7,7 $\pm$ 1,8	98 / 136	42,1 $\pm$ 3,2 / 58,4 $\pm$ 3,2	6 / 15	2,6 $\pm$ 1,0 / 6,4 $\pm$ 1,6

Нарушение ФВД разной степени имелось у всех больных. В том числе у 146/233 (62,7 %) больных наблюдалась дыхательная недостаточность первой степени, у 52/233 (22,3 %) – II степени и у 35/233 (15 %) – III степени. Снижение функции внешнего дыхания преимущественно рестриктивного типа у пациентов связано с распространенностью специфического процесса. Усугубляющим фактором,

влияющим на дыхательную функцию, служила сопутствующая легочная патология (эмфизема, ХОБЛ), которая встретилась у 6/70 (8,6 % $\pm$ 3,4 %) пациентов 1-й группы, у 9/60 (15 % $\pm$ 4,6 %) – 2-й и у 15/103 (14,6 % $\pm$ 3,5 %) – 3-й ($p > 0,05$).

Артериальную гипоксемию наблюдали у 93/233 (39,9 % $\pm$ 3,2 %) больных с наиболее выраженными деструктивными формами распространенного ФКТ легких. Показатели газового состава артериальной крови были как нормальными, так и низкими у больных с различной степенью дыхательной недостаточности (от I степени до II и III степени ДН), что свидетельствует о различной выраженности компенсаторных возможностей органов и систем у разных больных.

При поступлении в стационар были выявлены ЭКГ-изменения у 139/233 (59,7 %) больных. У большинства из них имелось несколько косвенных ЭКГ-признаков хронического легочного сердца: в виде увеличения амплитуды зубцов R во II и III стандартных отведениях более 2,5 мм; полной или неполной блокады правой ножки пучка Гиса; признаки, свидетельствующие об изменении положения сердца и гипертрофии правых отделов. Эти изменения ЭКГ свидетельствуют о длительности и распространенности туберкулезного процесса в легких, а также о тяжести заболевания.

При поступлении в стационар синдром хронической боли встречался у 124/233 (53,2 % $\pm$ 3,3 %) больных. При этом у пациентов с МЛУ/ШЛУ он наблюдался в 117/151 (77,6 % $\pm$ 4,2 %) случаев ($p < 0,001$, χ^2), что, по мнению многих авторов, связано с высокой инфицирующей трансмиссивностью МЛУ штаммов, интенсивностью и длительностью интоксикационного синдрома, выраженным угнетением иммунологической реактивности организма больного (Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи. Клинические рекомендации, 2018). Распределение пациентов по наличию симптома боли свидетельствовало о его присутствии у (52,9 $\pm$ 6,0) % больных 1-й, у (51,7 $\pm$ 6,5) % – 2-й и у (55,3 $\pm$ 4,9) % – 3-й группы исследования ($p > 0,05$). Уровень боли не превышал 20 % ВАШ.

Помимо системных изменений в организме больных ФКТ при поступлении в стационар зафиксированы нарушения иммунного ответа. Уровень концентрации цитокина ФНО- α в сыворотке крови у больных с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя составил (2,83 $\pm$ 0,18) пг/мл, при МЛУ – (2,57 $\pm$ 0,22) пг/мл. Величина показателей противовоспалительного ИЛ-10 составила при ЛЧ туберкулезе легких – (3,33 $\pm$ 0,67) пг/мл, а при МЛУ ТБ – (2,43 $\pm$ 0,22) пг/мл, что приближается к нижней границе показателя здоровых доноров. Интегральный цитокиновый индекс, отражающий глубину формирования системного воспалительного процесса, до хирургического вмешательства в группах наблюдали

на цифрах < 1 , что свидетельствовало о депрессии иммунитета у данного контингента больных.

Таким образом, все пациенты имели фиброзно-кавернозный туберкулез легких с сохраняющейся активностью процесса, с наличием синдрома хронической боли в грудной клетке (53,2 %), дыхательной недостаточности различной степени, распространенного процесса, выходящего за пределы доли легкого, двустороннего поражения (в 57,5 % случаев), полостей распада более 4 см (59,2 %), сохраняющегося бактериовыделения (61,8 %) с массивным ростом микобактерий (75,7 %) и с амплификацией множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя на фоне проводимой противотуберкулезной терапии (на 20,2 %).

Все вышеописанные изменения в легочной ткани, трахеобронхиальном дереве, дыхательная недостаточность и системные нарушения не позволяли осуществлять резекционные вмешательства.

В результате сопоставления данных проведенных исследований у пациентов перед операцией удалось установить характер, локализацию патологического процесса, а также оценить функциональные возможности систем дыхания и кровообращения, благодаря чему выбран наиболее рациональный хирургический метод лечения для каждого больного, а затем объективно оценена его эффективность.

Экспериментальное исследование

Предварительно проведен ряд экспериментальных и клинических исследований по изучению влияния сетчатых имплантатов на местные ткани, локальную и системную продукцию цитокинов. Материалом исследований служили биоптаты мышечно-апоневротического рубца заднебоковой поверхности грудной клетки крыс.

В ходе экспериментального исследования было установлено, что имплантат, используемый при реконструкции грудной клетки, обладает выраженной реактогенностью с 1-х суток, проявляющейся локальной воспалительной реакцией (Рисунок 3). С 10-х суток локально начинает формироваться рубцовый тип ткани вокруг имплантата, легочной ткани и грудной стенки (Рисунок 4). К 30-м суткам отмечалось увеличение количества макрофагов и фибробластов с появлением гигантских многоядерных клеток инородных тел (Рисунок 5). В клиническом наблюдении, на 30-е сутки после операции воспалительная реакция вокруг эндопротеза распространялась на окружающие ткани и легкое, активизировав формирование выраженного пневмофиброза и ограничив специфический процесс (Рисунок 6).



Рисунок 3 – Мягкие ткани грудной стенки крысы, 1-е сутки после операции: тучные клетки в зоне имплантата (Furness, Costa, $\times 100$)

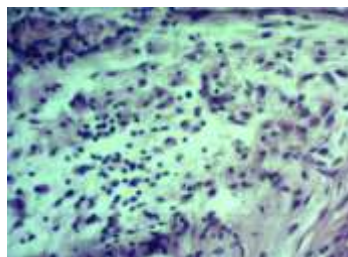


Рисунок 4 – Мягкие ткани грудной стенки крысы, 10-е сутки наблюдения: отек и воспалительный ангиоматоз с полнокровием сосудов; рассеянная инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами, плазмоцитами (гематоксилин-эозин, $\times 400$)

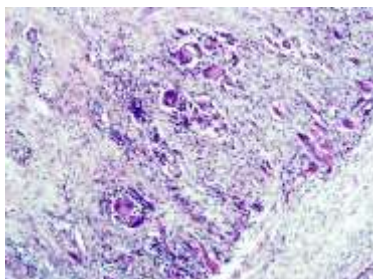


Рисунок 5 – Мягкие ткани грудной стенки крысы, 30-е сутки после операции: выраженный фиброз тканей с обилием гигантских клеток типа «инородных тел» (гематоксилин-эозин, $\times 100$)

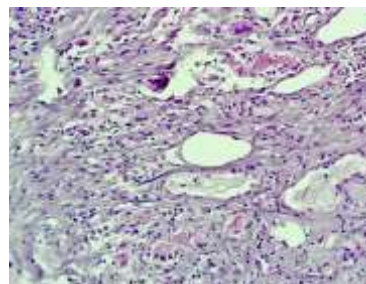


Рисунок 6 – Мягкие ткани грудной стенки, клиническое наблюдение, 30-е сутки после операции: выраженный фиброз грудной стенки с обилием гигантских клеток типа «инородных тел» (гематоксилин-эозин, $\times 200$)

Таким образом, в ходе экспериментального и клинического исследований зарегистрировано, что применение полипропиленового сетчатого имплантата ускоряет процесс продуктивного воспаления. Локально происходит эффективный избирательный коллапс полости деструкции с формированием фиброза, что приводит к ограничению воспалительной реакции и стабилизации специфического процесса.

Исследование системной продукции цитокинов ФНО- α , IFN- γ и ИЛ-10 в эксперименте не выявило характерного влияния способа пластики (мышечно-апоневротической или пластикой полипропиленовой сеткой) каркаса грудной клетки на их продукцию. При этом локальная выработка про- и

противовоспалительных цитокинов более выражена при торакопластике полипропиленовой сеткой (Таблица 3).

Таблица 3 – Концентрация цитокинов в мышечно-апоневротическом рубце оперированных экспериментальных животных 1-й и 2-й групп, пг/мл

Показатель	Этап	1-я группа с полипропиленовой сеткой (n = 9)	2-я группа без полипропиленовой сетки (n = 9)	p*
ФНО- α , пг/мл	1-е сутки	3,11 $\pm$ 0,07	2,7 $\pm$ 0,13	< 0,05
	10-е сутки	13,24 $\pm$ 0,37	5,91 $\pm$ 0,1	< 0,05
	30-е сутки	5,69 $\pm$ 0,26	4,16 $\pm$ 0,17	< 0,05
IFN- γ , пг/мл	1-е сутки	22,22 $\pm$ 0,1	29,69 $\pm$ 0,26	< 0,05
	10-е сутки	38,51 $\pm$ 0,27	24,03 $\pm$ 0,09	< 0,05
	30-е сутки	29,07 $\pm$ 0,16	28,8 $\pm$ 0,27	< 0,05
ИЛ-10, пг/мл	1-е сутки	2,37 $\pm$ 0,2	0,95 $\pm$ 0,05	< 0,05
	10-е сутки	3,78 $\pm$ 0,14	3,41 $\pm$ 0,13	< 0,05
	30-е сутки	0,55 $\pm$ 0,11	1,34 $\pm$ 0,04	< 0,05
Примечание. * – различия между группами значимы (p < 0,05)				

В клиническом исследовании системной продукции про- и противовоспалительных цитокинов при различных способах торакопластики по поводу ФКТ не было выявлено различий концентрации ФНО- α и ИЛ-10 в сыворотке крови пациентов до и после оперативного вмешательства (p > 0,05). Дисфункция иммунной системы носила схожий характер и не зависела от способа торакопластики и спектра устойчивости МБТ (p > 0,05).

Локальная концентрация ФНО- α (в экссудате) была значимо выше в 1-е и 3-и сутки у больных после операции гибридной ВЗТП полипропиленовой сеткой по сравнению с традиционной ВЗТП (Таблица 4).

Таблица 4 – Локальная концентрация цитокинов (экссудат) у больных сравниваемых групп, пг/мл

Показатель	1-я группа (гибридная ВЗТП сеткой), n = 14			2-я группа (традиционная ВЗТП), n = 12		
	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
ФНО- α , пг/мл	77,57 $\pm$ 17,14	38,86 $\pm$ 6,41	23,57 $\pm$ 2,44	27,83 $\pm$ 5,86*	15,50 $\pm$ 2,38*	27,33 $\pm$ 5,40
ИЛ-10, пг/мл	60,71 $\pm$ 14,12	43,43 $\pm$ 6,21	54,14 $\pm$ 10,78	51,33 $\pm$ 10,06	72,17 $\pm$ 12,61	52,17 $\pm$ 9,84
Примечание. * – различия значимы по сравнению с 1-й группой (p < 0,05)						

Локальный уровень цитокинового баланса в группе после традиционной ВЗТП оставался в пределах < 1 . В группе после гибридной ВЗТП полипропиленовой сеткой отмечено повышение до 1,28 у.е. в 1-е сутки после операции с тенденцией к снижению на 3-и (0,89 у.е.) и 5-е сутки (0,44 у.е.), что свидетельствовало об изменениях иммунной защиты в сторону воспаления с последующим быстрым восстановлением на 5-е сутки после операции. Можно сделать вывод, что использование полипропиленовой сетки приводит к местному усилению воспалительного иммунного ответа в первые дни после гибридной ВЗТП с последующим формированием адекватного локального иммунного ответа, способствующего выздоровлению пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом.

Расчет объема сжатия торакопластики

Вычисления объема сжатия легочной ткани проводили у 64 пациентов с торакопластикой в 4-реберном, 5-реберном и 6-реберном вариантах. Посредством трехмерных изображений МСКТ вычисляли объем компрессии легкого до операции и спустя месяц после торакопластики сетчатым имплантатом ($n = 32$) в сравнении с традиционной ВЗТП ($n = 32$) (Таблица 5).

Таблица 5 – Объем сдавления легкого в зависимости от способа торакопластики, см^3

Количество резецируемых ребер	Объем сжатия легкого, см^3		p
	гибридная ВЗТП с сеткой, n = 32	традиционная ВЗТП, n = 32	
4-реберная	480,3 $\pm$ 34,3	376,5 $\pm$ 28,1	0,023
5-реберная	591,5 $\pm$ 48,6	488,5 $\pm$ 16,0	0,048
6-реберная	–	574,3 $\pm$ 22,6	–

Как видно из таблицы 5, объем компрессии при торакопластике с использованием сетчатого имплантата значительно отличается от традиционной ВЗТП в сторону увеличения ($p < 0,05$).

Следует отметить, что в настоящее время в коллапсохирургии принято выбирать количество удаляемых ребер на одно ребро ниже расположения дна каверны. Однако вычисление объема сжатия легочной ткани при гибридной верхнезадней торакопластике с помощью трехмерных МСКТ-изображений свидетельствует, что показатели компрессии сопоставимы с эффектом сжимания на 1-2 ребра каудальнее нижнего края полости. Сочетание эффекта экстраплевральной пломбировки и верхнезадней торакопластики в авторском методе вмешательства помогло добиться высокой степени компрессии при меньшем количестве резецируемых ребер. Объем компрессии 4-реберной торакопластики с сетчатым

имплантатом сопоставим с объемом 5-реберной традиционной ВЗТП, а 5-реберный вариант равнозначен по степени компрессии с 6-реберной ВЗТП ($p > 0,05$). Появившаяся возможность проводить резекцию ребер на уровне нижнего края каверны и уменьшить количество резецируемых ребер значительно уменьшила уровень боли после операции в основной группе ($p < 0,05$), улучшила косметический эффект операции.

Результаты лечения

Средняя продолжительность хирургического вмешательства, объем кровопотери в группах сравнения сопоставимы ($p > 0,05$).

Использование авторского метода гибридного вмешательства помогло добиться высокой степени компрессии при меньшем количестве резецируемых ребер, что значительно уменьшило уровень боли после операции в основной группе. В первые сутки после операции средний уровень боли пациентов 1-й группы составил ($5,9 \pm 0,2$) балла НОШ, во 2-й – ($6,5 \pm 0,2$) балла и в 3-й – ($6,4 \pm 0,1$) балл ($p < 0,05$). Значимые различия уровня боли основной группы с группой сравнения и контроля связаны с отсутствием в ней пациентов с объемом резекции более пяти ребер. Получены убедительные данные о снижении уровня боли в связи с уменьшением количества травмируемых при авторском методе операции ребер.

Изменения газового состава крови и вентиляционно-перфузионных отношений отмечены на первые сутки после вмешательства во всех группах исследования. При этом во 2-й и 3-й группах отклонения в механике дыхания и газообмене носили выраженный характер, что приводило к развитию дыхательного и метаболического ацидоза ($p < 0,05$) (Таблица 6).

В группе сравнения и группе контроля в первые сутки после операции происходило значимое снижение ЖЕЛ, ОФВ₁ и процента насыщения артериальной крови кислородом ($p < 0,05$). Примененное во 2-й и 3-й группах тугое бинтование грудной клетки недостаточно эффективно решало проблему нарушения каркасности грудной клетки. При этом возникало сдавление органов средостения, что отрицательно сказывалось на работе сердечно-сосудистой системы. К тому же уменьшалась дыхательная экскурсия, что способствовало развитию бронхолегочных осложнений. Постепенное возвращение к исходным данным показателей ФВД в группах сравнения и контроля наблюдали лишь к моменту выписки. В то же время, в основной группе пациенты в раннем послеоперационном периоде не нуждались в дополнительном применении давящей повязки и значимых изменений ФВД в сравнении с исходными данными у них не было ($p > 0,05$) (Таблица 7).

Меняющееся в процессе дыхания давление в поврежденной половине грудной клетки приводит к флотации средостения с нарушением притока крови и сердечного выброса. В первые сутки после операции появились признаки перегрузки правых отделов сердца на ЭКГ у 12/70 (17,1 % ± 4,5 %) больных 1-й группы, у 20/60 (33,3 % ± 6,1 %) – 2-й и у 37/103 (35,9 % ± 4,7 %) – 3-й (p < 0,05), что свидетельствовало об эффективном решении проблемы парадоксального дыхания и флотации средостения при выполнении экстраплевральной верхнезадней торакопластики с применением полипропиленовой сетки. Восстановление сердечной деятельности во всех группах исследования происходило спустя три недели после хирургического вмешательства.

Возникновение бронхолегочных осложнений (ателектаз, пневмония, обострение туберкулезного процесса) в раннем послеоперационном периоде отмечено у (15,7 ± 4,4) % пациентов 1-й, (30 ± 5,9) % – 2-й и (37,9 ± 4,8) % – 3-й групп исследования (Таблица 8). Анализ полученных данных демонстрирует значимую разницу частоты бронхолегочных осложнений в 1-й группе исследования в сравнении с 3-й (p < 0,05). Шансы развития бронхолегочных осложнений в основной группе исследования (у 11/70 больных) были ниже, чем у пациентов 2-й и 3-й групп (у 57/163, ОШ = 0,15; 95 % ДИ 0,07–0,32), (p < 0,05). В группе сравнения и контрольной группе по сравнению с основной группой значительно чаще из осложнений возникал ателектаз легкого за счет выраженного болевого синдрома после операции, усугубляющегося дополнительным применением давящей повязки. Это приводило к нарушению дренажной функции бронхов и требовало проведения санационных бронхоскопий для разрешения ателектаза.

Таблица 8 – Распределение пациентов по развитию бронхолегочных осложнений в послеоперационном периоде

Осложнение	Группы наблюдения					
	1-я группа (n = 70)		2-я группа (n = 60)		3-я группа (n = 103)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ателектаз легкого	7	10 ± 3,6	14	23,3 ± 5,5	31	30,1 ± 4,5*
Пневмония	1	1,4 ± 1,4	2	3,3 ± 2,3	3	2,9 ± 1,7
Обострение туберкулеза	3	4,3 ± 2,4	2	3,3 ± 2,3	5	4,9 ± 2,1
Всего	11	15,7 ± 4,4	18	30 ± 5,9	39	37,9 ± 4,8*
Примечание. * – значимые различия с 1-й группой исследования (χ^2 , p < 0,05).						

Значимой разницы развития местных осложнений хирургического вмешательства в группах не наблюдалось (p > 0,05). Данные МСКТ контроля

свидетельствуют о четырех случаях смещения сетчатого имплантата, связанных с неверным выбором фиксирующего материала на начальном этапе внедрения метода. При этом изменение положения сетчатой ленты не повлияло на степень компрессии торакопластики.

Изучение эффективности закрытия каверн рассмотренными способами торакопластики при малых размерах полостей деструкции указывает на результативность компрессии у всех пациентов ($p > 0,05$). Успешность методов при средних полостях деструкции указывала на эффективность у всех пациентов 1-й группы, у $(68,4 \pm 10,7) \%$ – 2-й и у $(54,9 \pm 7,0) \%$ – 3-й ($p < 0,05$). Торакопластика позволила закрыть полости большого размера у $(84,6 \pm 7,1) \%$ больных 1-й группы, у $(36,8 \pm 11,1) \%$ – 2-й и у $(39,3 \pm 9,2) \%$ – 3-й ($p < 0,05$) (Таблица 9). Эффективность торакопластики с полипропиленовой сеткой по закрытию полостных изменений у больных ФКТ зависела от размера каверны, при полостях менее 4 см достигала 100 %, а при полостях более 6 см – лишь 36,8 %, $p < 0,05$.

Таблица 9 – Результативность компрессии каверн после операции в сравниваемых группах при различном размере полости

Размер полости, см	Группы наблюдения					
	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	п	абс. / %	п	абс. / %	п	абс. / %
До 2,0 см	4	4/100	3	3/100	4	4/100
От 2,0 до 4,0 см	21	21/100	16	10/62,5*	47	24/51,1*
От 4,0 до 6,0 см	26	22/84,6	19	7/36,8*	28	11/39,3*
От 6,0 до 10 см	19	7/36,8	22	6/27,3	24	4/16,7
Всего	70	54/77,1	60	26/43,3*	103	43/41,8*
Примечание. * – значимые различия с 1-й группой исследования (χ^2 , $p < 0,05$)						

При этом не было значимой разницы числа случаев успешного лечения в зависимости от наличия/отсутствия ЛУ МБТ ($p > 0,05$).

Число пациентов с закрытием полостей распада после операции было значимо больше в 1-й группе ($77,1 \pm 5,0 \%$), чем во 2-й ($43,3 \pm 6,4 \%$) и 3-й ($41,8 \pm 4,9 \%$, $p < 0,05$). К моменту выписки из хирургического отделения закрытие деструкции наблюдали у 59/70 ($84,3 \pm 4,4 \%$) пациентов 1-й, у 38/60 ($63,3 \pm 6,2 \%$) – 2-й и у 63/103 ($61,2 \pm 4,8 \%$) – 3-й групп исследования

($p < 0,05$), а шансы эффективной компрессии каверны в основной группе исследования были в 3,1 раза выше (ОШ = 3,1; 95 % ДИ 1,35–7,13), чем в группе сравнения, и в 3,4 раза выше, чем в группе контроля (ОШ = 3,4; 95 % ДИ 1,6–7,25), ($p < 0,05$) (Рисунок 6).

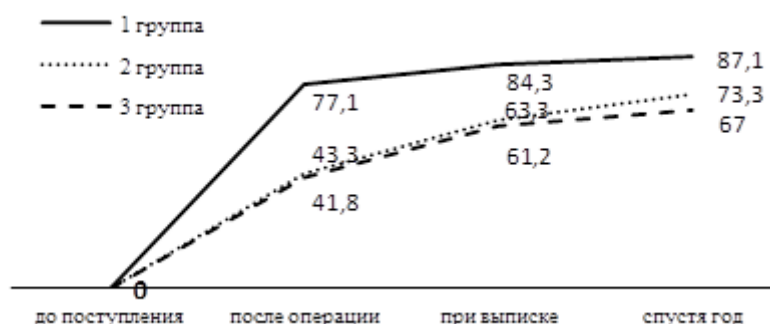


Рисунок 7 – Динамика закрытия полостей распада у пациентов сравниваемых групп (%)

Между тем недостаточная фиксация купола легкого в окне грудной клетки после резекции ребер привела к недостаточности компрессии у 11/70 (15,7 %) пациентов основной группы, у 22/60 (36,7 %) – группы сравнения, у 40/103 (38,8 %) – группы контроля. Деколлабирование легкого с формированием парамедиастинальных легочных грыж не наблюдали в основной группе, выявили у 5/60 (8,3 % $\pm$ 3,6 %) пациентов группы сравнения и у 13/103 (12,6 % $\pm$ 3,3 %) группы контроля.

Благодаря комплексному лечению к моменту выписки удалось добиться прекращения бактериовыделения у 40/43 (93,0 % $\pm$ 3,9 %) пациентов 1-й группы исследования, 22/38 (57,9 % $\pm$ 8,0 %) – 2-й и 54/63 (85,7 % $\pm$ 4,4 %) – 3-й группы. Полученные данные указывают на высокую частоту прекращения бактериовыделения в 1-й и 3-й группах в сравнении со 2-й группой исследования ($p < 0,05$). При этом между основной группой и группой контроля значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

Полный клинический эффект и удовлетворительный результат к моменту выписки получен у 228 (97,9 % $\pm$ 1,0 %) больных, получавших комплексное лечение. При этом закрытие полости распада с отсутствием бактериовыделения и стабилизацией специфического процесса достигнуты в 1-й группе у всех пациентов, у 59 (98,3 % $\pm$ 1,7 %) – 2-й и у 99 (96,1 % $\pm$ 1,9 %) 3-й ($p > 0,05$).

Полный клинический эффект к моменту выписки был у (84,3 $\pm$ 4,4) % пациентов 1-й группы исследования, у (63,3 $\pm$ 6,2) % – 2-й, у (61,2 $\pm$ 4,8) % – 3-й ($p < 0,05$). При этом шансы достижения стабилизации специфического процесса в виде закрытия полости

распада и прекращения бактериовыделения в группе с применением авторского метода верхнезадней торакопластики оказались выше в 3,3 раза, чем в группах с операцией по Bjork и традиционной ВЗТП (ОШ = 3,3; 95 % ДИ 1,6–6,7, $p < 0,05$). Наличие лекарственной устойчивости не влияло на результаты комплексного лечения пациентов основной группы и группы сравнения ($p > 0,05$).

Ухудшение (обострение) заболевания за время лечения в хирургическом отделении произошло у 4/103 (4,9 % $\pm$ 2,1 %) пациентов 3-й группы исследования, что можно объяснить отсутствием стабилизации туберкулезного процесса перед вмешательством и недостаточной компрессией полостей распада. У всех пациентов с ухудшением была множественная лекарственная устойчивость.

После выписки из хирургического стационара подавляющая часть больных продолжила комплексное лечение в амбулаторных условиях, которое складывалось из этиотропной, симптоматической и патогенетической терапии согласно действующим клиническим рекомендациям по туберкулезу.

Клинико-рентгенологические результаты лечения, спустя год от оперативного вмешательства, демонстрировали рост числа больных с полным клиническим эффектом, который был достигнут у 61/70 (87,1 % $\pm$ 4,0 %) пациентов основной группы, у 44/60 (73,3 % $\pm$ 5,7 %) – группы сравнения и у 69/103 (67 % $\pm$ 4,6 %) – группы контроля. Шансы на достижение полного клинического эффекта через год после операции в основной группе (61/70) были в 3,0 раза выше, чем во 2-й и 3-й группах (113/163, ОШ = 3,0, 95 % ДИ 1,4–6,5, $p < 0,05$). При этом отсутствует зависимость между эффективностью вмешательства и ЛЧ/ЛУ в сравниваемых группах ($p > 0,05$).

Согласно полученным данным после проведенного комплексного лечения снято с диспансерного учета 65/70 (92,9 %) пациентов 1-й группы исследования, 46/60 (76,7 %) – 2-й, 89/103 (86,4 %) – 3-й. По данному показателю шансы у больных 1-й группы были в 4 раза больше, чем во 2-й (ОШ = 3,96, 95 % ДИ 1,3–11,7; $p < 0,05$).

В отдаленные сроки наблюдения вследствие глубоких необратимых морфологических изменений организма при распространенном фиброзно-кавернозном туберкулезе легких у 9/43 (20,9 % $\pm$ 6,2 %) больных 1-й группы, у 15/38 (39,5 % $\pm$ 7,9 %) – 2-й и у 23/63 (36,5 % $\pm$ 6,1 %) – 3-й отмечалось возобновление бактериовыделения ($p > 0,05$), что потребовало продолжения специфического лечения.

Рецидив из снятых с диспансерного наблюдения произошел у 1/65 (1,5 % $\pm$ 1,4 %) пациентов 1-й группы, у 2/46 (4,3 % $\pm$ 2,3 %) – 2-й группы и у 3/89 (3,4 % $\pm$ 1,7 %) – 3-й группы ($p > 0,05$).

Отрыв пациента от комплексного лечения отмечен в 1-й группе у 2/70 (2,9 %) больных, во 2-й – у 1/60 (1,7 %).

В отдалённом периоде смерть зафиксирована у 32 из 233 пациентов (13,7 % $\pm$ 1,4 %): в 1-й группе исследования – у 2/70 (2,9 % $\pm$ 2,0 %) больных от прогрессирования, распространенного ФКТ легких и у 1/70 (1,4 % $\pm$ 1,4 %) от тяжелого сопутствующего заболевания, во 2-й группе – у 11/60 (18,3 % $\pm$ 5,0 %) и 5/60 (8,3 % $\pm$ 3,6 %) пациентов, в 3-й группе – у 7/103 (6,8 % $\pm$ 2,5 %) и 6/103 (5,8 % $\pm$ 2,3 %) соответственно. При этом шансы выжить выше в 1-й группе (67/70) по сравнению со 2-й и 3-й группами в 4,8 раза (134/163, ОШ = 4,8; 95 % ДИ 1,4–16,4, $p < 0,05$). Все пациенты, умершие от прогрессирования туберкулезного процесса – 20/233 (8,6 % $\pm$ 2,3 %), не были привержены продолжительному регулярному диспансерному наблюдению и лечению.

Важно отметить, что отдаленные результаты лечения пациентов с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких менее благоприятны, чем непосредственные. В отдаленном периоде большее значение имеет не хирургическое вмешательство, а дальнейшее правильное поведение пациента, перенесшего операцию. Любое нарушение принципов здорового образа жизни, регулярности диспансерного наблюдения, контролируемости и непрерывности комплексной противотуберкулезной терапии ухудшает результаты хирургического лечения, приводит к обострению или рецидиву специфического процесса, что и демонстрирует наше исследование.

Систематизация ВЗТП

Актуальной задачей лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких остается совершенствование методов комплексного лечения, направленных на прекращение бактериовыделения, ликвидацию каверн и клиническое выздоровление с минимальными остаточными изменениями. В настоящее время на фоне роста больных МЛУ ТБ, с распространенным специфическим процессом в легочной ткани, возможности современных схем химиотерапии и резекционных вмешательств снижаются, все шире используют альтернативные коллапсохирургические методы лечения, позволяющие уменьшить объем пораженного легкого. Торакопластика, используемая в комплексном лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, создает условия для закрытия каверны и развития фиброза. При этом уменьшается всасывание токсических продуктов. Своевременно выполненная торакопластика позволяет сохранить большой объем функциональной легочной ткани. Необходимо выделить главные признаки успешного вмешательства и обеспечения процесса репарации – это компрессия пораженного отдела, закрытие каверны и фиксирование легкого в спавшемся состоянии на весь период лечения.

На сегодняшний день разработаны различные виды торакопластики, которые применяют разные хирургические школы. При этом отсутствуют единые подходы к оценке послеоперационных наблюдений за пациентами, оперированными разными методами верхнезадней торакопластики.

Нами предложена новая концепция выполнения операции, основанная на клиническом исследовании, направленном на применении унифицированных протоколов выбора метода торакопластики, а также до- и послеоперационного обследования и ведения пациентов, что позволит выработать обоснованную стратегию лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. При этом выбор способа торакопластики для каждого пациента должен опираться на данные о размерах полости распада и анатомической её локализации. Основным методом получения этих данных является МСКТ органов грудной полости. Зная место расположения и размер полости деструкции в легких, хирург получает возможность моделировать грудную клетку индивидуально у каждого больного с целью адекватной компрессии каверны и создания нового плеврального купола.

В практической деятельности при выборе способа торакопластики врачи отталкиваются от клинического, рентгенологического и патоморфологического описания туберкулезного процесса и собственного опыта. Согласно изученным нами литературным источникам, ни одна из специальных публикаций не предоставляет достаточных сравнительных критериев выбора способа ВЗТП у больных ФКТ.

Мы предлагаем систематизацию верхнезадней торакопластики по способу создания экстраплевральной компрессии в зависимости от размера полости распада и ее локализации, что позволит индивидуально подбирать вид вмешательства, наиболее оптимальный и максимально эффективный для каждого больного:

1. Традиционная экстраплевральная верхнезадняя торакопластика с пластикой местными тканями (мышечнофасциальная).
2. Модифицированная экстраплевральная верхнезадняя торакопластика с пластикой местными тканями в различных комбинациях (остеопластическая, фрагментационная, с гофрированием каверны, с перевязкой каверн, с прошиванием и др.).
3. Гибридная экстраплевральная верхнезадняя торакопластика с компрессией имплантатами (сальник, жидкости и гели, plombажные шары, силиконовые имплантаты, полипропиленовая сетка, металлоконструкции, композитные материалы).

Выполняемый экстрамускулофасциальный пневмолиз при традиционной верхнезадней торакопластике эффективен для закрытия полостей небольшого размера на верхушках легких, однако результативность закрытия каверны большего размера и другой локализации значительно снижается. Кроме того, степень компрессии

напрямую зависит от количества резецированных ребер, поэтому применение однотипного оперативного вмешательства для закрытия каверн различного объема и разной локализации в легком не приносит желаемого результата и снижает эффективность торакопластики.

В связи с этим появляется потребность в дополнительных манипуляциях на легком, реберном каркасе и плевре с пластикой местными тканями в различных комбинациях, что позволяет значительно увеличить компрессионные возможности модифицированного метода торакопластики в сравнении с традиционным. При этом сохраняется риск развития флуктуации средостения и нарушения ФВД, зависимость степени компрессии от количества резецированных ребер, отмечается снижение коллабирующего эффекта при увеличении размеров полостей и формирование «слабых мест» плеврального купола с развитием парамедиастинальных грыж, а также появляется риск несостоятельности реберного или плеврального блока.

Существующие модификации ВЗТП с применением имплантатов сочетают в себе эффекты экстраплевральной пломбировки и торакопластики, направлены на удержание широко мобилизованной верхушки легкого в сформированном окне грудной клетки. Это приводит к более действенной локальной компрессии полости распада, предотвращает развитие парадоксального дыхания и осложнений, связанных с ним.

Подавляющее большинство пациентов с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с наличием противопоказаний к резекционным вмешательствам имеет размер полости распада более 4 см и, следовательно, нуждается в коллапсохирургической операции с дополнительной компрессией из-за высокого риска недостижения закрытия каверны.

Очевидно, что при обширном поражении легочной ткани, сопровождающемся снижением ее репаративного потенциала, отношение к сохранившейся относительно здоровой легочной ткани должно быть максимально бережным. Это потребовало разработки и апробирования разных способов применения полипропиленового сетчатого слинга при торакопластике, позволяющих выбрать оптимальное количество ребер для закрытия полости распада без ненужной компрессии непораженных отделов легкого.

При выборе необходимого для резекции количества ребер при торакопластике возникает противоречие между стремлением к закрытию каверн(ы) и снижением травматизма вмешательства за счет уменьшения количества резецируемых ребер. Учитывая, что торакопластика не является самостоятельным и окончательным методом лечения фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, а служит этапом в комплексном лечении больного, считаем важным для снижения травматизма вмешательства

использовать компрессионную методику, позволяющую осуществлять резекцию ребер по нижнему краю каверны, – торакопластику с полипропиленовым имплантатом.

Считаем, что концепция хирургического этапа лечения пациентов с распространенным ФКТ и наличием противопоказаний к резекции должна строиться на выборе способа формирования нового плеврального купола исходя из размера полости распада и ее локализации.

ВЫВОДЫ

1. Для пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом, имеющих показания к экстраплевральной торакопластике, характерно наличие синдрома хронической боли в грудной клетке (53,2 %), дыхательной недостаточности различной степени, распространенного процесса, выходящего за пределы доли легкого, двустороннего поражения (в 57,5 % случаев), полостей распада более 4 см (59,2 %), сохраняющегося бактериовыделения (61,8 %) с массивным ростом микобактерий (75,7 %) и с амплификацией множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя на фоне проводимой противотуберкулезной терапии (на 20,2 %).

2. Применение полипропиленовой сетки при торакопластике в лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких безопасно, не вызывает имплантат-ассоциированных осложнений, позволяет осуществить эффективный избирательный коллапс верхушки легкого и сформировать новый плевральный купол, устраняя потребность в наружных фиксирующих устройствах.

3. По данным экспериментального и клинического исследования использование сетчатого полипропиленового эндопротеза активизирует процесс продуктивного воспаления, что отражается в более выраженной локальной продукции про- и противовоспалительных цитокинов и формировании с 10-х суток прочного соединительнотканного рубца.

4. Модификация торакопластики путем применения сетчатого имплантата позволяет уменьшить количество резецируемых ребер с сохранением коллабирующего эффекта операции, избежать значительной деформации реберного каркаса, снизить интенсивность и продолжительность послеоперационных болевых ощущений.

5. Дополнительная опора сетчатым имплантатом при формировании нового плеврального купола уменьшает патологическую флотацию органов грудной полости, что значительно предотвращает снижение показателей функции внешнего дыхания и перегрузку правых отделов сердца у оперированных больных.

6. Эффективность торакопластики с полипропиленовой сеткой по закрытию полостных изменений у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких зависит от размера каверны, при полостях менее 4 см достигает 100 %, а при полостях более 6 см – лишь 36,8 %, $p < 0,05$.

7. Применение сетчатого имплантата при торакопластике повышает шансы эффективной компрессии каверны в 3,1 раза в сравнении с операцией по Bjork (ОШ = 3,1; 95 % ДИ 1,35–7,13), и в 3,4 раза – с традиционной верхнезадней торакопластикой (ОШ = 3,4; 95 % ДИ 1,6–7,25), предохраняет от развития бронхолегочных осложнений в раннем послеоперационном периоде (ОШ = 0,15; 95 % ДИ 0,07–0,32), а также исключает формирование парамедиастинальных легочных грыж.

8. Новый метод гибридной верхнезадней торакопластики увеличивает шансы закрытия полостей распада и прекращения бактериовыделения у больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом на момент выписки из стационара в 3,3 раза (ОШ = 3,3; 95 % ДИ 1,6–6,7), спустя год – в 3,0 раза (ОШ = 3,0; 95 % ДИ 1,48–7,5); в отдалённом периоде повышает шансы выжить в 4,8 раза (ОШ = 4,8; 95 % ДИ 1,4–16,4) по сравнению с операцией по Bjork и традиционной верхнезадней торакопластикой.

9. На основании анализа непосредственных и отдаленных результатов комплексного лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с применением экстраплевральной торакопластики выделено три варианта формирования нового плеврального купола и для каждого из них разработана хирургическая тактика, отличающаяся показаниями, интраоперационными приемами и прогнозом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На основе предложенной систематизации вариантов торакопластики и представленных в данном исследовании непосредственных и отдаленных результатов комплексного лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом целесообразно применять традиционную экстраплевральную верхнезаднюю торакопластику при размере полостей деструкции до 2,0 см, модифицированную торакопластику при размере до 4,0 см, гибридную торакопластику с пластикой сетчатым имплантатом при полостях до 4,0 и 6,0 см.

2. План предстоящего коллапсохирургического пособия должен быть разработан индивидуально с учетом локализации каверны, топографии ее по отношению к реберному каркасу и средостению, формы и размера полости, предварительной оценке ригидности верхушки и выраженности плевральных наложений в плевральном куполе, выбора количества резецируемых ребер и способа пластики нового плеврального купола, подбора сетчатого имплантата.

3. Показаниями для оперативного лечения пациентов распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с применением экстраплевральной селективной верхнезадней торакопластики полипропиленовой сеткой являются: верхушечная локализация процесса одного или обоих легких с очаговым обсеменением нижележащих отделов, размер полости распада до 6,0 см, отсутствие стабилизации

активности процесса, наличие противопоказаний к резекционным вмешательствам. Основные противопоказания – дыхательная недостаточность III степени, декомпенсация сердечной деятельности, амилоидоз внутренних органов, тяжелые коморбидные заболевания (индекс ССІ > 6), дефицит массы тела (индекс ВМІ < 16).

4. Четырехреберный вариант торакопластики с полипропиленовой сеткой показан в лечении распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких при размере полости распада до 4,0 см с локализацией в верхней доле одного или обоих легких с очаговым обсеменением нижележащих отделов, отсутствием стабилизации активности процесса, наличии противопоказаний к резекционным вмешательствам.

5. Пятиреберный вариант операции с полипропиленовой сеткой показан в лечении распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких при размере полости распада до 6,0 см, с локализацией в верхней доле одного или обоих легких с очаговым обсеменением нижележащих отделов, отсутствием стабилизации активности процесса, наличии противопоказаний к резекционным вмешательствам.

6. При гигантских кавернах (более 6 см), когда невыполнима резекция легкого, расширение показаний к торакопластике больным фиброзно-кавернозным туберкулезом не обосновано. В этих случаях следует рассмотреть возможность выполнения кавернотомии или кавернопластики.

7. Во время проведения экстраплевральной селективной верхнезадней торакопластики полипропиленовой сеткой следует обратить внимание на обязательное полное удаление первого и второго ребер, выполнение экстраплеврального пневмолиза, жесткую фиксацию сетчатой ленты ко второму по счету, не резецированному ребру в области реберно-позвоночного сочленения узловыми швами из нерассасывающегося материала, с натяжением стягивающего элемента через купол легкого по типу гамака с максимальным прижатием к средостению, растягиванием трансплантата по ширине с фиксацией купола легкого к краю сетки узловыми швами.

8. Пациент, перенесший селективную экстраплевральную верхнезаднюю торакопластику с применением полипропиленовой сетки, в раннем послеоперационном периоде не нуждается в дополнительном применении давящей повязки.

9. Пациенты, перенесшие коллапсохирургическое лечение по поводу распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, требуют продолжения химиотерапии и диспансерного наблюдения, продолжительность которых регламентирована действующими клиническими рекомендациями, принятыми во фтизиатрии. Предпосылкой благоприятного исхода распространенного ФКТ является приверженность пациента комплексному лечению и непрерывному диспансерному наблюдению.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Шаповалов, А. С. Коллапсотерапия при туберкулезе легких: возвращение к истокам / А. С. Шаповалов, А. А. Полежаев, **С. А. Белов** // **Тихоокеанский медицинский журнал**. – 2017. – № 1. – С. 84–87.
2. **Белов, С. А.** Торакопластика с применением полипропиленовой сетки в лечении туберкулеза легких / **С. А. Белов** // **Туберкулез и болезни легких**. – 2017. – № 12. – С. 6–9.
3. **Белов, С. А.** Цитокины в коллапсохирургии туберкулеза легких / **С. А. Белов, А. А. Григорюк** // **Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова**. – 2018. – № 3–2. – С. 39–42.
4. Григорюк, А. А. Реакция тучных клеток в зоне имплантации полипропиленовой сетки / А. А. Григорюк, **С. А. Белов, А. Е. Коцюба** // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины**. – 2019. – Т. 167, № 5. – С. 640–644.
5. **Белов, С. А.** Влияние различных способов торакопластики на ноцицептивную боль / **С. А. Белов, А. А. Григорюк** // **Грудная и сердечно-сосудистая хирургия**. – 2019. – Т. 61, № 6. – С. 515–518.
6. **Белов, С. А.** Влияние торакопластики на функцию внешнего дыхания / **С. А. Белов, А. А. Григорюк** // **Новости хирургии**. – 2019. – Т. 27, № 3. – С. 264–268.
7. **Белов, С. А.** Применение полипропиленовой сетки при верхнезадней торакопластике / **С. А. Белов, А. А. Григорюк** // **Вестник хирургии имени И. И. Грекова**. – 2019. – Т. 178, № 1. – С. 45–48.
8. **Белов, С. А.** Применение полипропиленовой сетки при торакопластике: экспериментальное и клиническое исследование / **С. А. Белов, А. А. Григорюк, Д. В. Краснов** // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии**. – 2019. – Т. 12, № 3. – С. 172–175.
9. **Белов, С. А.** Применение полипропиленовых сетчатых имплантатов в торакальной хирургии / **С. А. Белов, А. А. Григорюк** // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии**. – 2020. – Т. 13, № 2. – С. 326–330.
10. **Белов, С. А.** Применение трансплантатов в коллапсохирургии у пациентов с туберкулезом легких / **С. А. Белов** // **Тихоокеанский медицинский журнал**. – 2020. – № 1. – С. 23–27.
11. **Белов, С. А.** Результаты применения верхнезадней торакопластики в лечении больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / **С. А. Белов** // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии**. – 2020. – Т. 13, № 4. – С. 146–151.
12. **Белов, С. А.** Эффективность различных экстраплевральных фиксаций при верхнезадней торакопластике у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / **С. А. Белов, А. А. Григорюк** // **Туберкулез и болезни легких**. – 2020. – Т. 98, № 12. – С. 42–46.
13. **Белов, С. А.** Влияния полипропиленовой сетки на локальную и системную продукцию цитокинов при торакопластике в эксперименте / **С. А. Белов, А. А. Григорюк** // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии**. – 2021. – Т. 14, № 2. – С. 124–127.
14. **Белов, С. А.** Условия повышения результативности лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с применением торакопластики / **С. А. Белов, А. А. Григорюк** // **Вестник новых медицинских технологий**. – 2021. – № 3. – С. 24–27.
15. **Белов, С. А.** Влияние различных способов торакопластики на дыхательную и сердечную деятельность при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких / **С. А. Белов, А. А. Григорюк** // **Грудная и сердечно-сосудистая хирургия**. – 2021. – Т. 63, № 5. – С. 449–452.
16. **Белов, С. А.** Влияние размера полости распада на выбор способа компрессии при торакопластике у больных с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом / **С. А. Белов** // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии**. – 2022. – Т. 15, № 2. – С. 136–140.
17. Комплексное лечение больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с применением экстраплевральной торакопластики сетчатым имплантатом / **Белов С.А., Петренко Т.И., Краснов Д.В., Григорюк А.А.** // **Туберкулез и**

болезни легких. – 2023. – Т. 101, № 4. – С. 66–71.

18. **Патент № 2469661 Российская Федерация**, (51) МПК А61В 17/00. Способ хирургического лечения туберкулеза легких : 2011144730/14 : заявл. 03.11.2011 : опубл. 20.12.2012 / **Белов С. А.**, Панчоян В. М., Бобырева М. Г., Суднищikov В. В., Шаповалов А. С. ; заявители и патентообладатели Панчоян Варваре Мкртичевна, **Белов Сергей Анатольевич**. – 14 с. : ил.

19. **Патент 2496431 Российская Федерация**, (51) МПК А61В 17/00. Способ хирургического лечения туберкулеза легких : 2012135317/14 : заявл. 16.08.2012 : опубл. 27.10.2013 / **Белов С. А.**, Панчоян В. М., Григорюк А. А. ; заявители и патентообладатели **Белов Сергей Анатольевич**, Панчоян Варваре Мкртичевна.. –15 с. : ил.

20. **Патент 2634625 Российская Федерация**, (51) МПК А61В 17/00. Способ хирургического лечения туберкулеза легких : № 2016137076 : заявл. 15.09.2016. : опубл. 02.11.2017 / **Белов С. А.**, Панчоян В. М., Григорюк А. А Шаповалов А. С., Бобырева М. Г., Пименов Н. А., Суднищikov В. В. ; заявители и патентообладатели **Белов Сергей Анатольевич**, Панчоян Варваре Мкртичевна. –10 с. : ил.

21. **Патент 2634681 Российская Федерация**, (51) МПК А61В 17/00. Способ хирургического лечения туберкулеза легких : 2016137079 : заявл. 15.09.2016. : опубл. 02.11.2017. / **Белов С. А.**, Панчоян В. М. ; заявители и патентообладатели **Белов Сергей Анатольевич**, Панчоян Варваре Мкртичевна. – 10 с. : ил.

22. **Патент 2769294 Российская Федерация**, (51) МПК А61В 17/00. Способ хирургического лечения полосных форм туберкулеза легких : 2021114609 : заявл. 24.05.2021. : опубл. 30.03.2022 / **Белов С. А.**, Панчоян В. М. ; заявители и патентообладатели **Белов Сергей Анатольевич**, Панчоян Варваре Мкртичевна. – 2 с. : ил.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ	визуальная аналоговая шкала боли
ВЗТП	верхнезадняя торакопластика
ВОЗ	Всемирная Организация Здравоохранения
ДИ	доверительный интервал
ЖЕЛ	жизненная емкость легких
ИЦИ	интегральный цитокиновый индекс
КМП	коэффициент мертвого пространства
ЛЧ	лекарственная чувствительность
ЛУ	лекарственная устойчивость
МБТ	микобактерии туберкулеза
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
НОШ	нумерологическая оценочная шкала
ОР	относительный риск
ОФВ ₁	объем форсированного выдоха за 1 секунду
ОШ	отношение шансов
ТБ	туберкулез легких
ФВД	функция внешнего дыхания
ФКТ	фиброзно-кавернозный туберкулез легких
ФРБТ	федеральный регистр лиц, больных туберкулезом
ШЛУ	широкая лекарственная устойчивость