

Пути повышения эффективности лечения больных деструктивным туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя

А.В. Баженов, С.Н. Скорняков, Д.В. Вахрушева, Е.И. Кильдюшева,
А.С. Цвиренко, И.А. Дьячков, И.Я. Мотус, И.И. Бадыков, А.С. Ромахин

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии — филиал
Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии
и инфекционных заболеваний, Екатеринбург

Ways to improve the effectiveness of treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis with multiple and broad drug resistance of the pathogen

A. Bazhenov, S. Skornyakov, D. Vakhrusheva, E. Kildyusheva, A. Tsvirenko,
I. Dyachkov, I. Motus, I. Badykov, A. Romakhin

Ural Phthisiopulmonology Research Institute — a Branch of National Medical Research Center of
Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg

© Коллектив авторов, 2023 г.

Резюме

Введение. Лечение пациентов с деструктивными формами лекарственно-устойчивого туберкулеза легких остается сложной проблемой. Наличие полости деструкции в легком снижает эффективность терапии и является отрицательным фактором прогноза. **Цель исследования:** поиск оптимальной тактики лечения деструктивного лекарственно-устойчивого туберкулеза легких и оценка влияния коллапсотерапевтических процедур и оперативных вмешательств на исход лечения по данным ближайших и отдаленных наблюдений. **Материалы и методы.** В исследование включены 398 пациентов с деструктивным туберкулезом легких с зарегистрированной множественной (МЛУ ТБ) у 61,3% и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (ШЛУ ТБ) у 38,7% пациентов, направленных

для дальнейшего лечения в клинику УНИИФ из противотуберкулезных диспансеров субъектов РФ в связи с неэффективностью проводимой терапии. В зависимости от избранной в клинике тактики лечения сформированы две группы пациентов, получавших индивидуализированную, по результатам определения лекарственной чувствительности возбудителя химиотерапию (ХТ), и сопоставимых по другим значимым критериям оценки. Основную группу составили 269 пациентов, тактика ведения которых включала этапное применение инвазивных методов лечения, группу сравнения — 129 пациентов, получавших только адекватно подобранную противотуберкулезную химиотерапию вследствие невозможности применения инвазивных методов. Этапное инвазивное лечение включало коллапсотерапевтические методики,

применявшиеся при отсутствии регресса туберкулезного процесса на фоне адекватно подобранной ХТ в течение 1,5–2 мес, и, при неэффективности предшествующего этапа, резекционное оперативное вмешательство через 4–6 мес от начала лечения в клинике. **Результаты.** В основной группе коллапсотерапевтические процедуры проведены 179/269 (66,5%) пациентам, и они были успешны у 106/115 (92,2%) больных МЛУ ТБ и у 51/64 (79,7%) пациентов с ШЛУ ТБ ($p=0,44$). Хирургические вмешательства были выполнены 25/269 (9,3%) пациентам, оказавшиеся эффективными у 20/25 (80%). Послеоперационные осложнения зарегистрированы у 4/25 (16%) пациентов. В целом микробиологическая конверсия мокроты и закрытие полостей распада были зарегистрированы у 245/269 (91,1%) пациентов основной группы и у 75 из 129 (58,6%) группы сравнения. **Заключение.** Своевременная коррекция тактики лечения на основе этапного применения коллапсотерапевтических и хирургических методов позволила добиться излечения у 91,1% ранее неэффективно леченных больных деструктивным туберкулезом легких с МЛУ/ШЛУ возбудителя.

Ключевые слова: деструктивный туберкулез легких с лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ ТБ); клапанный бронхоблокатор; искусственный пневмоторакс/пневмоперитонеум; резекции легких

Summary

Treatment of patients with destructive forms of drug-resistant pulmonary tuberculosis remains a difficult problem. The presence of a destruction cavity in the lung reduces the effectiveness of therapy and is a negative prognostic factor. **The objective** of the study: to search for the optimal tactics for the treatment of destructive drug-resistant pulmonary tuberculosis and to evaluate the impact of collapsing procedures and surgical interventions on the outcome of treatment according to immediate and long-term observations. **Materials and**

methods. The study included 398 patients with destructive pulmonary tuberculosis with registered multiple (MDR-TB) in 61.3% and extensively drug-resistant (XDR-TB) in 38.7% of patients. Depending on the treatment tactics chosen in the clinic, 2 groups of patients were formed who received individualized chemotherapy based on the results of drug susceptibility testing of the pathogen and were comparable in other significant evaluation criteria. The main group consisted of 269 patients, whose management tactics included the staged use of invasive methods of treatment, the comparison group — 129 patients who received only adequately selected anti-tuberculosis chemotherapy due to the impossibility of using invasive methods. Staged invasive treatment included collapse therapeutic techniques used in the absence of regression of the tuberculosis process against the background of adequately selected chemotherapy for 1.5–2 months, and, if the previous stage was ineffective, resection surgery 4–6 months after the start of treatment in the clinic. **Results:** In the main group, collapse therapy procedures were performed in 179/269 (66.5%) patients, and they were successful in 106/115 (92.2%) patients with MDR-TB and in 51/64 (79.7%) patients with XDR TB ($p=0.44$). Surgical interventions were performed in 25/269 (9.3%) patients, which were effective in 20/25 (80%). Postoperative complications were registered in 4/25 (16%) patients. In general, microbiological conversion of sputum and closure of decay cavities were registered in 245/269 (91.1%) patients of the main group and in 75 out of 129 (58.6%) of the comparison group. **Conclusion.** Timely correction of treatment tactics based on the staged application of collapse therapy and surgical methods made it possible to achieve a cure in 91.1% of previously ineffectively treated patients with destructive pulmonary MDR/XDR tuberculosis.

Keywords: destructive drug-resistant pulmonary tuberculosis (MDR/XDR); valvular bronchial blocking; artificial pneumothorax/ pneumoperitoneum; lung resection

Введение

Формирование деструктивных форм переводит туберкулез легких в хроническую стадию, снижает возможности лекарственной терапии и серьезно ухудшает прогноз на излечение пациентов [1, 2]. Полости деструкции, развивающиеся у 40–80% больных, — наиболее типичная манифестация МЛУ туберкулеза [3]. Даже у тех пациентов, у которых не удастся выявить микобактерии туберкулеза в мокроте, полости деструкции в легких могут содержать от 10^7 до 10^9 кле-

ток микобактерий [3–5]. Следовательно, полость деструкции является постоянным резервуаром инфекции, и ее наличие в легком способствует дальнейшему расширению спектра лекарственной устойчивости МБТ [3–6]. Чтобы остановить этот процесс, необходимо совершенствовать терапевтические подходы, включая в процесс лечения технологии, направленные на скорейшую ликвидацию полости деструкции, такие как коллапсотерапия и хирургические вмешательства на легких и грудной клетке [5–11]. Показания для включения хирургического этапа в лечение

больных ТБ изложены в клинических рекомендациях ВОЗ и российских клинических рекомендациях [12]. Считается [3–5, 10, 13, 14], что активная хирургическая тактика с применением коллапсотерапевтических процедур и резекционных вмешательств могла бы улучшить результаты лечения деструктивного лекарственно-устойчивого туберкулеза и, что очень важно, препятствовать развитию в дальнейшем широкой лекарственной устойчивости возбудителя у таких пациентов [11, 15–18].

Цель исследования

Поиск оптимальной тактики лечения пациентов с деструктивными формами лекарственно-устойчивого туберкулеза и оценка влияния коллапсотерапевтических процедур и оперативных вмешательств на исход лечения по данным ближайших и отдаленных наблюдений.

Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование были включены 398 пациентов с деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, направленных для дальнейшего лечения в Уральский НИИ фтизиопульмонологии — филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России из противотуберкулезных медицинских организаций Уральского ФО в связи с неэффективностью проводимой терапии и завершивших

стационарный этап лечения в клинике института в период с 2018 по 2020 г. В зависимости от избранной тактики лечения пациенты были разделены на две группы: основную в количестве 269 пациентов и группу сравнения в количестве 129 пациентов. Всем наблюдаемым пациентам проводили индивидуализированную химиотерапию, основанную на результатах теста лекарственной устойчивости (ТЛЧ) на момент госпитализации в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Однако в дальнейшем ведение пациентов основной группы было дополнено последовательным, этапным применением инвазивных методов лечения, пациенты группы сравнения весь период пребывания в клинике вследствие невозможности выполнения инвазивных вмешательств по причинам отказа пациента, наличия медицинских противопоказаний, а также критически низкого уровня приверженности к выполнению врачебных рекомендаций продолжали получать только адекватно подобранную противотуберкулезную химиотерапию.

Основные характеристики пациентов обеих групп приведены в табл. 1. Зарегистрированные при госпитализации клинические формы, сформировавшие когорту неэффективно леченных больных деструктивным туберкулезом легких, и выраженность бронхогенного обсеменения легких пациентов представлены в табл. 2. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии существенных различий в половозрастном составе, структуре клинических форм и лекарственной

Таблица 1

Характеристики пациентов, включенных в исследование

Показатель	Основная группа пациентов (n=269)	Группа сравнения (n=129)	Значение p при сравнении групп
Пол	Муж. n=159 (59,1%) Жен. n=110 (40,9%)	Муж n=70 (54,3%) Жен n=59 (45,7%)	0,36 0,36
Средний возраст, лет	34,2 (19–59)	32,3 (18–60)	0,12
Спектр лекарственной устойчивости возбудителя	МЛУ ТБ — 171 пациент (63,6%) ШЛУ ТБ — 98 пациентов (36,4%)	МЛУ ТБ — 73 пациент (56,6%) ШЛУ ТБ — 56 пациентов (43,4%)	0,18 0,18

Таблица 2

Клинические формы туберкулеза и выраженность бронхогенного обсеменения у пациентов наблюдаемых групп

Клиническая форма туберкулеза	Основная группа пациентов (n=269)	Группа сравнения (n=129)	Значение p при сравнении групп
Фиброзно-кавернозный туберкулез	65 (24,2%)	32 (24,8%)	0,88
Туберкулема в фазе распада	53 (19,7%)	21 (16,3%)	0,41
Инфильтративный туберкулез в фазе распада	94 (34,9%)	57 (44,2%)	0,08
Кавернозный туберкулез	57 (21,2%)	19 (14,7%)	0,12
Наличие обсеменения в пределах одного легкого	143 (53,2%)	67 (51,9%)	0,82
Наличие обсеменения в обоих легких	91 (33,8%)	53 (41,1%)	0,15
Наличие обсеменения в пределах доли легкого	35 (13,0%)	9 (7,0%)	0,07

устойчивости возбудителя у пациентов анализируемых групп.

Определения, принятые во время пребывания пациентов в клинике УНИИФ: **МЛУ ТБ** — туберкулез, вызванный возбудителем, устойчивым к сочетанию изониазида и рифампицина, независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам; **ШЛУ ТБ** — туберкулез, вызванный возбудителем, устойчивым к изониазиду, рифампицину, фторхинолону и аминогликозиду/полипептиду (канамицину, и/или амикацину, и/или капреомицину) одновременно, независимо от устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам.

Основными критериями неэффективности предшествующего этапа лечения, проводимого в течение 3–18 мес в противотуберкулезных диспансерах субъектов РФ, были появление/сохранение деструктивных изменений, персистирующее бактериовыделение, амплификация лекарственной устойчивости, непереносимость ряда противотуберкулезных препаратов, определяющие нецелесообразность продолжения применяемых режимов химиотерапии.

Исследование мокроты включало микроскопические, культуральные и молекулярно-генетические методы. Молекулярно-генетические исследования проводили с использованием тест-системы ТБ-ТЕСТ (ИМБ, Москва); в дальнейшем в случае получения культуры

МБТ производили фенотипическое тестирование ее лекарственной чувствительности с использованием метода абсолютных концентраций на среде Левенштейна–Йенсена и/или в системе ВАСТЕС MGIT 960.

Дизайн исследования приведен на рис. 1. Схема дизайна отражает особенности тактики ведения пациентов обеих групп и последовательность (этапность) применения методов лечения в зависимости от эффективности применения предыдущего этапа (признаки недостаточной эффективности этапа являлись показанием к применению следующего в последовательности этапа лечения: индивидуализированная ХТ — коллапсотерапия — хирургия). Следует отметить, что при переходе от одного этапа лечения к другому количество пациентов уменьшалось, а тяжесть патологического процесса у пациентов и сложность их ведения на более инвазивном этапе лечения возрастали.

Все пациенты получали антибактериальную терапию в соответствии с данными теста лекарственной чувствительности. В случаях уменьшения размеров полостей деструкции, рассасывания инфильтративных изменений и уменьшения объема бронхогенного обсеменения индивидуализированная химиотерапия в соответствии с данными ТЛЧ продолжалась; отсутствие уменьшения размеров полостей деструкции или перифокальной инфильтрации, по меньшей мере,

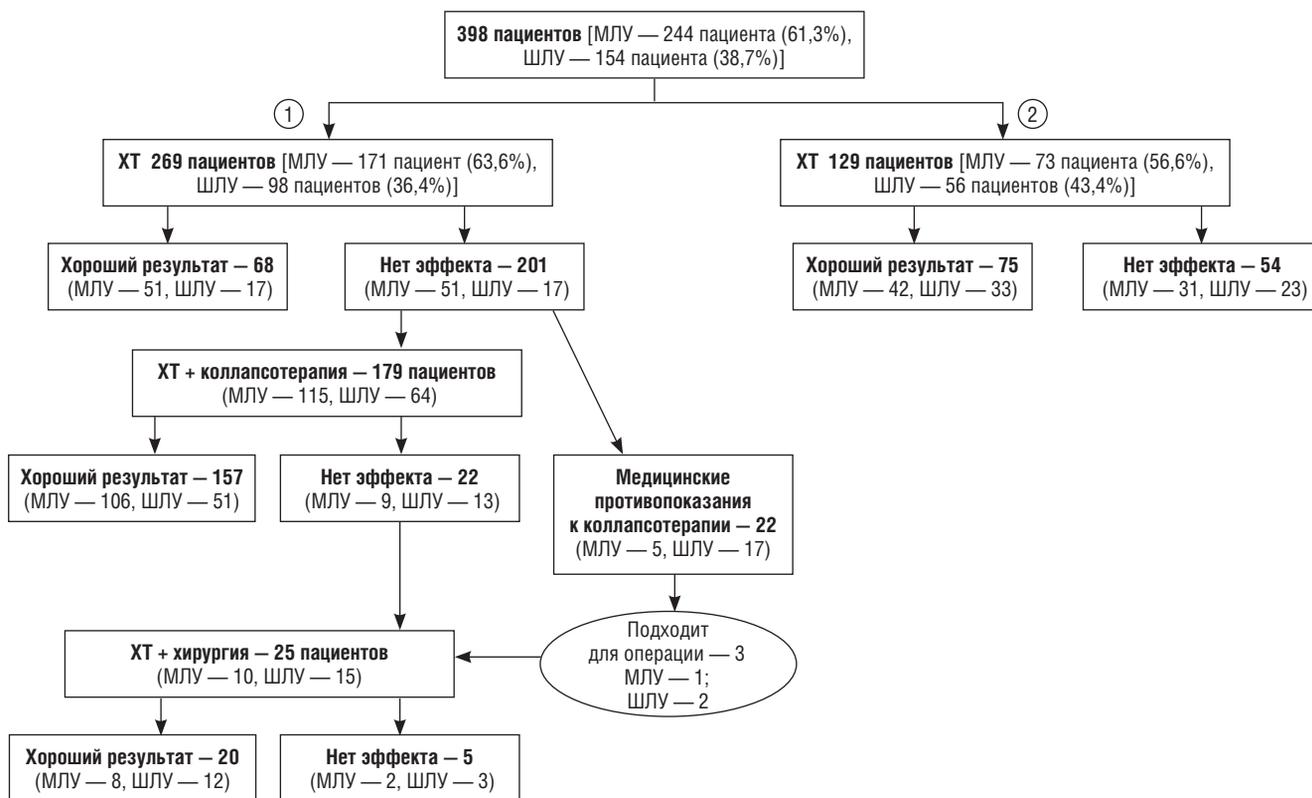


Рис. 1. Дизайн исследования: 1 — основная группа; 2 — группа сравнения

на четверть изначального объема в течение 2–3 мес рассматривалось как критерий для изменения тактики лечения. В этих случаях в программу лечения включали коллапсотерапию.

Показанием к наложению искусственного пневмоторакса (ИП) являлись сформированные каверны без выраженной перикавитарной инфильтрации при инфильтративном, кавернозном и ограниченном диссеминированном туберкулезе легких при наличии или отсутствии кровохарканья. Формирование ИП на стороне наименьшего поражения при двустороннем инфильтративном, кавернозном, ограниченном диссеминированном и фиброзно-кавернозном туберкулезе осуществляли с целью уменьшения остроты и распространенности процесса и подготовки больного к хирургическому этапу лечения на стороне противоположного легкого. Двусторонний инфильтративный, кавернозный туберкулез легких у больных при непереносимости основных химиопрепаратов, лекарственной устойчивости МБТ, сопутствующих заболеваниях и других состояниях, ограничивающих возможности проведения адекватной химиотерапии, также являлся показанием к применению коллапсотерапевтических методов. Наличие сформировавшихся полостей деструкции у больных инфильтративным туберкулезом легких, кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез легких с локализацией каверн в верхней, средней и нижней долях и выраженной перифокальной инфильтрацией или бронхогенным обсеменением являлись показанием к применению клапанной бронхоблокации (КББ), в том числе в сочетании с пневмоперитонеумом.

Искусственный пневмоперитонеум (ПП) формировали также при деструктивных процессах в нижних долях легких независимо от клинической формы, деструктивных процессах в верхних долях с выраженным бронхогенным обсеменением нижних отделов легкого; при противопоказаниях или невозможности проведения ИП; при кровохарканье.

Противопоказанием к проведению коллапсотерапевтических процедур были: стеноз бронхов II–III степени или облитерация дренирующих бронхов, дыхательная недостаточность II–III степени, поражения сердечно-сосудистой системы в фазе декомпенсации, воспалительные изменения в брюшной полости, паховые, бедренные грыжи, грыжи живота [9, 12, 19].

Согласно вышеприведенной тактике 68 больных основной группы продолжали химиотерапию, а у 201 пациента с недостаточным ответом на терапию тактика была скорректирована. Из них у 179 пациентов были выполнены коллапсотерапевтические вмешательства по показаниям, изложенным выше, а в 22 случаях коллапсотерапевтические вмешательства выполнить по разным причинам не удалось. Рас-

пределение больных, получивших коллапсотерапию, по локализации процесса представлено в табл. 3 и 4.

Сохранение на фоне коллапсотерапии полостей деструкции в легком в течение 6 мес определяло показания к хирургическому этапу лечения. По этому принципу в группу больных, подвергшихся резекционной хирургии, вошли 20 пациентов, у которых коллапсотерапия оказалась неэффективной, и 5 пациентов из тех 22, у которых коллапсотерапия была противопоказана или невозможна (рис. 1). Из 20 больных у 11 имело место поражение смежных отделов легкого или двустороннее поражение; у них, наряду с резекционными операциями, были выполнены прецизионные абляции с применением Nd:YAG-лазера с длиной волны 1318 нм.

Средняя продолжительность лечения составила 21 мес (12–36 мес). Лечение считали эффективным при наличии трех отрицательных посевов мокроты подряд, выполненных с интервалом 30 дней, и закрытии полостей деструкции [12] — для группы 1. Для пациентов группы 2 лечение считали эффективным при наличии трех подряд отрицательных посевов мокроты с интервалом 30 дней и закрытии либо уменьшении полостей деструкции.

Отдаленные результаты лечения были оценены по данным региональных противотуберкулезных диспансеров, наблюдавших пациентов после выписки из стационара УНИИФ.

Таблица 3

Локализация процесса у пациентов с ИП+ПП

Характеристика процесса	Локализация					Всего
	ПВД	ПНД	СД	ЛВД	ЛНД	
МЛУ	18	2	–	15	1	36
ШЛУ	4	3	1	7	1	16
Итого	22	5	1	22	2	52

Примечания: ПВД — правая верхняя доля; ПНД — правая нижняя доля; СД — средняя доля; ЛВД — левая верхняя доля; ЛНД — левая нижняя доля.

Таблица 4

Локализация процесса у пациентов с сочетанным применением КББ, ИП и ПП

Характеристика процесса	Локализация						Всего
	ПВД	ПНД	СД	ЛВД	ЛНД	>одной доли	
МЛУ	32	11	4	13	13	6	79
ШЛУ	17	4	2	12	6	7	48
Итого	49	15	6	25	19	13	127

Примечания: ПВД — правая верхняя доля; ПНД — правая нижняя доля; СД — средняя доля; ЛВД — левая верхняя доля; ЛНД — левая нижняя доля.

Исследование было одобрено этическим комитетом УНИИФ (протокол № 2/1 от 16.03.2017). Письменное информированное согласие на выполнение всех лечебных и диагностических процедур было получено от всех пациентов. Оценку статистической значимости анализируемых различий осуществляли с применением точного Т-теста по Фишеру и программного обеспечения BioStat Verson 6 (AnalystSoftInc).

Результаты и их обсуждение

Шестьдесят восемь (51 с МЛУ ТБ и 17 с ШЛУ ТБ) больных с хорошим ответом на терапию благополучно ее завершили. В группе пациентов, где применяли коллапсотерапию и хирургию, результаты оказались следующие (табл. 5). Частота конверсии мокроты после ИП и ПП была выше у пациентов с МЛУ ТБ по сравнению с пациентами с ШЛУ ТБ: 36/36 (100%) и 14/16 (87,5%) соответственно ($\chi^2=4,68$; $p=0,18$). У пациентов, которым выполнялась КББ (из которых у 14 больных процедура дополнялась пневмоперитонеумом), частота конверсии значимо не различалась между группами МЛУ и ШЛУ ТБ: 70/79 (88,6%) и 39/48 (81,2%) соответственно ($\chi^2=1,25$; $p=0,42$) (см. табл. 4).

Если к группе излеченных больных прибавить 68 пациентов, излеченных путем химиотерапии, то в целом по когорте получаем показатель успешности лечения 245/269 (91,1%). В табл. 6 отражены виды инвазивных процедур (хирургические вмешательства и коллапсотерапия), которые были выполнены в основной группе при различных формах туберкулезного процесса.

Средняя продолжительность периода конверсии мокроты (подтвержденной методами микроскопии и посева) у пациентов, леченных с применением коллапсотерапии, составила 5 мес (от 3 до 8 мес) в группе с ИП, 3 мес (1–4 мес) и 6 мес (4–9 мес) в группе КББ. У 20/179 (11,2%) пациентов, получавших

Таблица 5

Результаты лечения в зависимости от лекарственной устойчивости возбудителя пациентов, подвергшихся коллапсотерапии и хирургии

Лечение	Характеристика устойчивости		
	МЛУ	ШЛУ	Все формы
ИП+ПП	36/36 (100%)	14/16 (87,5%)	50/52 (96,1%)
КББ+ПП+ИП	70/79 (88,6%)	39/48 (81,2%)	109/127 (85,8%)
Всего ИП+ПП+КББ	106/115 (92,2%)	53/64 (82,8%)	159/179 (88,8%)
Хирургия	8/10 (80%)	12/15 (80%)	20/25 (80%)
Итого	114/125 (91,2%)	65/79 (77,8%)	179/204 (87,7%)

Таблица 6

Виды инвазивных процедур в зависимости от форм туберкулеза в основной группе пациентов

Показатель	ИП+ПП	КББ+ИП+ПП	Хирургия
Фиброзно-кавернозный туберкулез	10	40	9
Туберкулема в фазе распада	4	22	5
Инфильтративный туберкулез в фазе распада	23	47	6
Кавернозный туберкулез	15	18	5

коллапсотерапию, ателектаз оказался недостаточным, что, на наш взгляд, обусловило неудачу: полости распада в легком сохранялись, бактериовыделение продолжалось. В группе сравнения конверсия мокроты и закрытие полостей деструкции были достигнуты у 75 из 129 (58,6%) пациентов.

Группа пациентов, которым были выполнены хирургические вмешательства, состояла из 25 пациентов (10 пациентов с МЛУ ТБ, 15 пациентов с ШЛУ ТБ, рис. 2). Оперативные вмешательства выполняли под общей

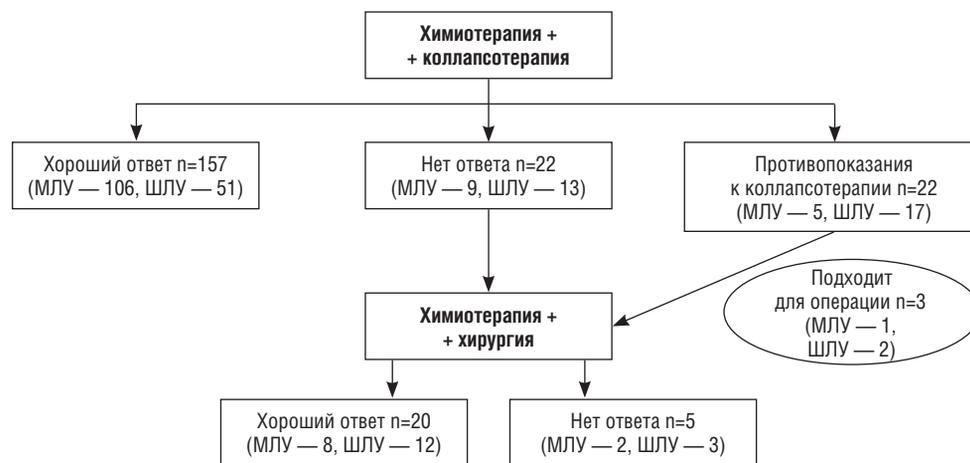


Рис. 2. Алгоритм и результаты применения различных методик лечения у пациентов с деструктивным МЛУ/ШЛУ-туберкулезом легких

анестезией с интубацией трахеи двухпросветной интубационной трубкой. Выполнено 3 пневмонэктомии, 19 лобэктомий и 3 торакопластики. Долевые бронхи обрабатывали при помощи сшивающего аппарата, дополнительное укрепление бронхиальной культи долевого бронха не проводили. Реверсия мокроты развилась после оперативного вмешательства у 3 (12%) пациентов, у 2 из них был ШЛУ ТБ и у 1 — МЛУ ТБ. У этих троих пациентов операция выполнялась без предшествующей коллапсотерапии с продолжающимся бактериовыделением на момент операции.

Послеоперационные осложнения имели место у 4 пациентов (16,0%). У 2 больных после лобэктомии развилось послеоперационное кровотечение, потребовавшее реторакотомии у одного из них. Бронхоплевральный свищ с эмпиемой развился у одного пациента после пневмонэктомии справа и был связан с реактивацией туберкулезного процесса. Плевральная полость была дренирована при помощи толстого силиконового дренажа. Свищ закрылся вместе с регрессией обострения туберкулезного процесса в противоположном легком. У одного пациента после 7-реберной торакопластики развилась острая дыхательная недостаточность, которая потребовала трахеостомии и продленной вентиляции легких. Послеоперационной летальности не было.

У пациентов, которым были выполнены комбинированные вмешательства с применением Nd:YAG-лазера, не было отмечено каких-либо клинически значимых особенностей как в ближайшем послеоперационном периоде, так и по результатам отдаленных наблюдений. В целом излечения деструктивного МЛУ/ШЛУ туберкулеза легких в когорте из 269 человек основной группы удалось добиться у 245 больных (91,1%), а резекционная хирургия потребовалась лишь 7,4% пациентов, что свидетельствует об эффективности примененной лечебной тактики. Показатель излечения в группе сравнения составил 75 из 129 (58,1%) и был статистически значимо ниже ($p < 0,01$), чем у больных основной группы; оценка исходов лечения по данным отдаленных (2–3 года) наблюдений подтвердила стабильность достигнутых результатов. Мировой опыт показывает эффективность лечения МЛУ туберкулеза на уровне 59%,

ШЛУ туберкулеза на уровне 38% [20]. Международные многоцентровые исследования с включением в схему лечения МЛУ/ШЛУ туберкулеза бедаквилина показывают эффективность лечения на уровне 72% [21, 22]. По данным отечественных авторов эффективность лечения пациентов с впервые выявленным МЛУ/ШЛУ-туберкулезом легких составляет 62% и существенно, до 41%, снижается у пациентов с сопутствующей ВИЧ-инфекцией [1].

Выводы

1. Отсутствие регрессии полостей деструкции у больных МЛУ/ШЛУ-туберкулезом легких на фоне адекватной химиотерапии в соответствии с результатами теста лекарственной чувствительности в течение 2–3 мес является показанием для изменения тактики лечения. В таких случаях в программу лечения следует включать методы коллапсотерапии.

2. Своевременное применение коллапсотерапии (ИП, ПП, КББ и их комбинации) позволило добиться излечения у 88,8% больных деструктивным туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя; у пациентов, получавших только индивидуализированную по результатам ТЛЧ химиотерапию, этот показатель составил 58,1% ($p < 0,01$).

3. В свою очередь, при неэффективности коллапсотерапии следует прибегать к резекционной хирургии, что позволило нам добиться показателя излечения в 80% у наиболее тяжелого контингента пациентов (неудача химиотерапии и фиброзно-кавернозный туберкулез); в целом тактика этапного применения инвазивных вмешательств в лечении деструктивного МЛУ/ШЛУ-туберкулеза легких обеспечила излечение 91,1% пациентов.

4. Своевременное и обоснованное применение малоинвазивных коллапсотерапевтических процедур сокращает период конверсии мокроты, уменьшает потребности в применении резекционных методов лечения и может широко применяться в противотуберкулезных стационарах, имеющих соответствующее оборудование и специалистов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Список литературы

1. Васильева И.А., Самойлова А.Г., Зимица В.Н. и др. Химиотерапия туберкулеза в России — история продолжается. Туберкулез и болезни легких 2023; (101): 8–12 [Vasilyeva I.A., Samoylova A.G., Zimica V.N., Lovacheva O.V., Abramchenko A.V. Chemotherapy for Tuberculosis in Russia — the Story Continues. Tubercul'os i bolezni legkih 2023; (101): 8–12 (In Russ.)]. doi: 10.58838/2075-1230-2023-101-2-8-12.
2. Migliori J.B., Sotgiu G., Gandhi N.R. et al. Drug resistance beyond extensively drug-resistant tuberculosis: individual patient data meta-analysis. Eur. Respir. J. 2013; (42): 169–179. doi: 10.1183/09031936.00136312.
3. Giller D.B., Giller B.D., Giller G.V. et al. Treatment of pulmonary tuberculosis: past and present. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2018; (53): 967–972. doi: 10.1093/ejcts/ezx447.
4. Стерликов С.А., Самойлова А.Г., Тестов В.В. и др. Оценка результативности применения в Российской Федерации

- эмпирического режима лечения больных туберкулезом с предполагаемой множественной лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких 2018; (96): 28–34 [Sterlikov S.A., Samoylova A.G., Testov V.V. et al. Assessment of effectiveness of the empiric treatment regimen in tuberculosis patients suspected with multiple drug resistance in the Russian Federation. Tubercul'os i bolezni legkih 2018; (96): 28–33 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-11-28-33.
5. Biasi F., Dara M., van der Vert M.J. et al. Supporting TB clinicians managing difficult cases: the ERS/WHO Consilium. Eur. Respir. J. 2013; (41): 491–494. doi: 10.1016/j.ijid.2014.12.024.
 6. Скорняков С.Н., Кильдюшева Е.И., Залетаева Г.Е. и др. Методы сочетанной коллапсотерапии и клапанной бронхоблокации в лечении деструктивного туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. Медицинский альянс 2015; (1): 118–119 [Sterlikov S.A., Testov V.V. Vasilyeva I.A. Methods of combined collapse therapy and valvular bronchial blocking in the treatment of destructive drug-resistant pulmonary tuberculosis. Medicinskij al'jans 2015; (1): 118–119 (In Russ.)].
 7. Репин Ю.М. Тактика хирургического лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 2001; (1): 46 [Repin U.M. Management of surgical treatment drug-resistant pulmonary tuberculosis. Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgia 2001; (1): 46 (In Russ.)].
 8. Levin A., Sklyev A.S., Felker I. et al. Endobronchial valve treatment of destructive multidrug-resistant tuberculosis. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2016; (20): 1539–1545. doi: 10.5588/ijtld.16.0033.
 9. Madansein R., Parida S., Padayatchi N. et al. Surgical Treatment of Complications of Pulmonary Tuberculosis, including Drug-Resistant Tuberculosis. Int. J. Infect. Dis. 2015; (32): 61–67. doi: 10.1016/j.ijid.2015.01.019.
 10. Marfina G.Yu., Vladimirov K.B., Avetisian A.O. et al. Bilateral cavitory multidrug- or extensively drug-resistant tuberculosis: role of surgery. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2018; (53): 618–624. doi: 10.1093/ejcts/ezx350.
 11. Weyant M.J., Mitchell J.D. Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis: Surgical Challenges. Thorac. Surg. Clin. 2012; (22): 271–276. doi: 10.1016/j.thorsurg.2012.04.003.
 12. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. 3-е издание. 2015 [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis with multiple and broad drug-resistant pathogen, third edition. 2015 (In Russ.)].
 13. Репин Ю.М., Авестян А.О., Елькин А.В. и др. Значение лекарственной устойчивости микобактерий в хирургии туберкулеза легких. Проблемы туберкулеза 2001; (78): 6–9 [Repin Yu.M., Avetisan A.O., Elkin A.V. et al. The importance of drug-resistant in the surgery pulmonary tuberculosis. Problemi tubercul'oz 2001; (1): 46 (In Russ.)].
 14. Lange C., Abubakar I., Alfenaar J.W.C. et al. Management of patients with multi-drug resistant/extensively drug resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. Eur. Respir. J. 2014; (44): 23–63. doi: 10.1183/09031936.00188313.
 15. Репин Ю.М., Елькин А.В., Кобак М.Э. Эффективность резекций легких и пневмонэктомий у больных с тотальной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза. Проблемы туберкулеза и болезней легких 2003; (5): 30 [Repin U.M., Elkin A.V., Kobak M.E. et al. Efficacy of lung resections and pneumonectomies in patients with total drug resistance pulmonary tuberculosis. Problemi tubercul'oz 2003; (5): 30 (In Russ.)].
 16. Серезвин И.С., Аветисян А.О., Кудряшов Г.Г., Яблонский П.К. Эффективность и безопасность пневмонэктомий в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких. Медицинский альянс 2022; (10): 47–57 [Serezvin I.S., Avetisan A.O., Kudrashov G.G., Yablonskiy P.K. Efficacy and safety of pneumonectomy in the comprehensive treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis. Medicinskij al'jans 2022; (10): 47–57 (In Russ.)]. doi: 10.36422/23076348-2022-10-1-47-57.
 17. Shiraishi Y., Katsuragi N., Kita H. et al. Experience with pulmonary resection for extensively drug-resistant tuberculosis. Interact. CardioVasc. Thorac. Surg. 2008; (7): 1075–1078. doi: 10.1510/icvts.2008.185124.
 18. WHO. Consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization. 2019.
 19. Кирюхина Л.Д., Табанаква И.А., Володич О.С. и др. Динамика вентиляционной функции и диффузионной способности легких у больных деструктивными формами туберкулеза легких на фоне эндоскопической клапанной бронхоблокации. Медицинский альянс 2020; (8): 80–87 [Kiryukhina L., Tabanakova I., Volodich O. et al. Ventilation and diffusion lung capacity dynamics in destructive pulmonary tuberculosis patients with endobronchial valve treatment. Medicinskij al'jans 2020; (8): 80–87 (In Russ.)]. doi: 10.36422/23076348-2020-8-4-80-87.
 20. WHO. Global tuberculosis report 2021: Supplementary material. Geneva: World Health Organization. 2022.
 21. Borisov S.E., Dheda K., Enwerem M. et al. Effectiveness and safety of bedaquiline containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. Eur. Respir. J. 2017; (49): 1700387. doi: 10.1183/13993003.00387-2017.
 22. Dara M., Sotgiu G., Zaleskis R. et al. Untreatable tuberculosis: is surgery the answer? Eur. Respir. J. 2014; (45): 577–582. doi: 10.1183/09031936.00229514.

Поступила в редакцию: 22.08.2023 г.

Сведения об авторах:

Баженов Александр Викторович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории инвазивных технологий в составе научно-исследовательского клинического отдела Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии — филиала Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 620039, Свердловская обл., Екатеринбург, ул. 22 Партсъезда, д. 50; e-mail: Ai0803@mail.ru; ORCID 0000-0002-0519-0523;

Мотус Игорь Яковлевич — доктор медицинских наук, заведующий лабораторией инвазивных технологий в составе научно-исследовательского клинического отдела Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии —

филиала Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 620039, Свердловская обл., Екатеринбург, ул. 22 Партсъезда, д. 50; e-mail: igormotus@yandex.ru; ORCID 0000-0002-3092-6504;

Скорняков Сергей Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательским клиническим отделом Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии — филиала Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 620039, Свердловская обл., Екатеринбург, ул. 22 Партсъезда, д. 50; e-mail: sns@urniif.ru; ORCID 0000-0002-9942-3008;

Вахрушева Диана Владимировна — кандидат биологических наук, доцент, руководитель научно-исследовательского отдела микробиологии и доклинических исследований научно-исследовательского клинического отдела Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии — филиала Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 620039, Свердловская обл., Екатеринбург, ул. 22 Партсъезда, д. 50; e-mail: Vakhrusheva@urniif.ru; ORCID 0000-0001-6085-6466;

Кильдюшева Елена Ивановна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью научно-исследовательского клинического отдела Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии — филиала Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 620039, Свердловская обл., Екатеринбург, ул. 22 Партсъезда, д. 50; e-mail: Kildyusheva043@gmail.com; ORCID 0000-0002-6595-4214;

Цвиренко Анна Сергеевна — врач-эндоскопист отделения лучевой диагностики научно-исследовательского клинического отдела Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии — филиала Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 620039, Свердловская обл., Екатеринбург, ул. 22 Партсъезда, д. 50; e-mail: Macula@list.ru; ORCID 0009-0002-8381-6189;

Дьячков Илья Андреевич — врач-эндоскопист отделения лучевой диагностики научно-исследовательского клинического отдела Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии — филиала Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 620039, Российская Федерация, Свердловская обл., Екатеринбург, ул. 22 Партсъезда, д. 50; e-mail: Iliia.dya4koff@yandex.ru; ORCID 0000-0001-8247-9622;

Бадыков Ильнар Ильшатович — врач — торакальный хирург хирургического торакального отделения Областного клинического медицинского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 620138, Свердловская обл., Екатеринбург, ул. Дублер Сибирского тракта, д. 56; e-mail: badykov.ilnar@yandex.ru; ORCID 0009-0005-9224-6773;

Ромахин Алексей Сергеевич — врач — торакальный хирург туберкулезного легочно-хирургического отделения научно-исследовательского клинического отдела Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии — филиала Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; e-mail: aleksei.romakhin@yandex.ru; 620039, Свердловская обл., Екатеринбург, ул. 22 Партсъезда, д. 50; ORCID 0009-0008-7893-5718.