

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ТАДЖИКСКИЙ ИНСТИТУТ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ  
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**

УДК 616.24-002.951.21-07-089

*На правах рукописи*

**САЛИХОВ ОРЗУ ХАЙБУЛЛОЕВИЧ**

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И  
ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальностям 14.01.16 – Фтизиатрия и 14.01.17 – Хирургия

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук,

профессор

Бобоходжаев О.И.

**Научный консультант:**

кандидат медицинских наук,

доцент

Али-Заде С.Г.

**Душанбе – 2025**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений и условных обозначений.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
Общая характеристика работы.....	9
<b>ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЕГКИХ (Обзор литературы)</b> .....	15
1.1. Распространенность некоторых деструктивных заболеваний лёгких, включая деструктивные формы туберкулеза легких.....	15
1.2. Схожесть клинико-рентгенологической картины и патогенетические отличия развития полости в легких при туберкулёзе и других заболеваниях.....	23
1.3. Трудности в дифференциальной диагностике некоторых клинических форм деструктивного туберкулёза лёгких.....	26
1.4. Современные подходы к лечению деструктивных форм туберкулёза лёгких, включая хирургические вмешательства.....	38 45
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	45
2.1. Клиническая характеристика больных.....	48
2.2. Методы исследования.....	
2.3. Методы лечения больных с деструктивным туберкулёзом лёгких.....	49
<b>ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЬНЫХ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЕГКИХ.....</b>	54

3.1. Заболеваемость некоторыми деструктивными заболеваниями лёгких и деструктивными формами туберкулеза легких в Республике Таджикистан за последние 5 лет.....	54
3.2. Наш опыт проведения дифференциальной диагностики клинических форм деструктивного туберкулёза лёгких.....	64
<b>ГЛАВА 4. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЕГКИХ, ВКЛЮЧАЯ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА.....</b>	<b>84</b>
<b>ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫВОДЫ.....</b>	<b>99</b>
<b>РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>125</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>126</b>
<b>ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.....</b>	<b>128</b>
	<b>144</b>

## Перечень сокращений и условных обозначений

- АБП - антибактериальные препараты
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения
- ВТСХ – видео-торакоскопическая хирургия
- ДТБЛ – деструктивные туберкулезные болезни легких
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИФА – иммуноферментный анализ
- КТ - компьютерная томография
- ЛУ - лекарственная устойчивость
- МБТ - микобактерии туберкулёза
- МЛУ - множественная лекарственная устойчивость
- НТДЗЛ - нетуберкулезные деструктивные заболевания легких
- НЦТПиТХ – Национальный центр туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии
- ОГК – органы грудной клетки
- ОПТИ - остаточные посттуберкулезные изменения
- ОЭЛ - осложнённый эхинококкоз легких
- ПВР - препараты второго ряда
- ПМСП - первичная медико-санитарная помощь
- ПТП - противотуберкулезные препараты
- РНГА – реакция непрямой геммаглютинации
- РОНЦ – республиканский онкологический научный центр
- РТ – Республика Таджикистан
- РФА – рентгенофлюоресцентный анализ
- ТБ - туберкулёз
- ТБЛ – туберкулез легких
- ТЛЧ - тестирование на лекарственную чувствительность;
- УЗИ – ультразвуковое исследование

ФКТ - фиброзно-кавернозный туберкулёз

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХТ – химиотерапия

ВАСТЕС MGIT-960 – аппарат для определения лекарственной устойчивости

GeneXpert – аппарат для определения микобактерии туберкулеза и его лекарственной устойчивости

Hain-1 (Genotip®MTBDR plus) – метод определения лекарственной устойчивости

Hain-2 (Genotip®MTBDR Sl) – метод определения лекарственной устойчивости к препаратам второго ряда

## Введение

**Актуальность темы исследования.** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Республика Таджикистан относится к числу 18 стран Европейского региона ВОЗ с высокой приоритетностью заболеваемости туберкулёзом [WHO, 2022].

Туберкулёз лёгких в структуре всех форм туберкулёза занимает основное место и составляет свыше 80% всех случаев [Дорошенкова А.Е. и соавт., 2015]. Несмотря на то, что в связи с внедрением в практику новых молекулярно-генетических методов диагностики туберкулёза сегодня возможности верификации диагноза туберкулёза лёгких значительно улучшились, всё ещё встречаются случаи ошибочного диагноза, когда исследование мокроты не даёт положительного результата. Зачастую верификация диагноза сложна при хронизации процесса и развитии деструктивных заболеваний лёгких, как инфильтративные, очаговые и диссеминированные процессы в лёгких в фазе распада, казеозная пневмония, кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулёз, цирротические процессы лёгких, туберкулёмы и некоторые онкологические заболевания. Об этом свидетельствует практический опыт как таджикских, так и российских ученых [Бободжонов М.Н. и соавт., 2020; Бобоходжаев О.И. и соавт., 2019; Киселевич О. и соавт., 2022].

Как правило, деструктивные заболевания в лёгких являясь вторичными заболеваниями, в целом, являются следствием неадекватного лечения первичных заболеваний в лёгких [Боровицкий В.С. 2014; Зюзя Ю.Р. и соавт., 2019].

В Национальный центр туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии регулярно госпитализируются пациенты для дифференциальной диагностики и исключения деструктивных форм туберкулёза лёгких. Значительную часть этих случаев составляют больные с различными патологическими состояниями, включающими хронические бактериальные деструктивные процессы в лёгочной ткани, а также осложнённые формы эхинококкоза и абсцессы лёгких. Следует также отметить, что деструктивные заболевания в лёгких в Республике Таджикистан также относятся к числу

наиболее часто встречающихся заболеваний, требующих быстрого принятия решения. Литературные данные также свидетельствуют о схожести клинической и рентгенологической картин некоторых клинических форм деструктивных заболеваний в лёгких [Попова Л.А. и соавт., 2018; Каюкова С.И. 2015; Охунов А.О. и соавт., 2018; Разигов Ш.Ш. и соавт., 2013].

Как указывали наши отечественные ученые, несмотря на то, что неосложненные первичные формы заболеваний лёгких имеют более характерную клинико-рентгенологическую картину, осложненные деструктивные процессы с нагноением, прорывом в бронхи или плевральную полость, зачастую проявляются картиной тех или иных деструктивных форм туберкулёза лёгких [Пулатов А.Т., Абдуфатов Т.А., 1998; Хасанов Р.А. и соавт., 2016]. Значительные данные, полученные в результате лабораторных исследований, играют решающую роль в различении деструктивных форм туберкулеза легких и других нетуберкулезных заболеваний легких. Эти тесты помогают подтвердить или исключить наличие туберкулеза легких с помощью анализа мокроты на кислотоустойчивые бактерии и GeneXpert, а также подтвердить или исключить другие формы деструктивных процессов (бактериологические и серологические исследования на выявление специфических антител Ig G и Ig A). При этом важно отметить, что результаты упомянутых исследований могут быть не всегда точными, проявляясь в виде ложноположительных или ложноотрицательных выводов. Ложноположительные результаты могут возникать вследствие присутствия в крови неспецифических антител или при наличии соматических и инфекционных патологий, которые сопровождаются значительными деструктивными изменениями в лёгких. Ложноотрицательные результаты, в свою очередь, могут быть вызваны недостаточно активной иммунной реакцией организма пациента [Авербах М.М. и соавт., 2016; Фадеев П.А. и соавт., 2019].

Данное научное исследование обобщает наши многолетние наблюдения в клинике Национального центра туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии, куда часто поступают больные с предварительным диагнозом

некоторых деструктивных форм туберкулёза лёгких и в результате дообследования иногда у них верифицируется то или иное не специфическое деструктивное заболевание лёгких. От правильной и своевременной диагностики заболевания зависит эффективность его лечения.

#### **Степень научной разработанности изучаемой проблемы.**

Несмотря на то, что деструктивные формы туберкулёза лёгких имеют свои алгоритмы диагностики и лечения, в клинической практике проведение дифференциальной диагностики, верификации генеза деструкции и приоритетность хирургического лечения в комбинации с химиотерапией зачастую сопряжены сложностями. Все вышеизложенные проблемы в Республике Таджикистан не изучены и научные исследования проведены впервые.

#### **Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.**

Данное научное исследование проведено в рамках выполнения научной темы кафедры фтизиопульмонологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», выполняемой в период 2017-2021 гг. по теме «Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью: методы диагностики и эффективность лечения в Республике Таджикистан», номер гос.регистрации № 0117 TJ 00805. Имеется также связь данного исследования с выполнением «Национальной программы защиты населения от туберкулеза в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы» (утверждена постановлением Правительства Республики Таджикистан от 27 февраля 2021 года, №49).

## **Общая характеристика исследования**

**Цель исследования.** Изучение сравнительной эффективности существующих и новых подходов к дифференциальной диагностике деструктивных заболеваний лёгких с акцентом на особенности верификации фиброзного и фиброзно-кавернозного туберкулёза, а также эффективности их лечения.

### **Задачи исследования:**

1. Провести ретроспективный анализ обращаемости пациентов в профильные медицинские учреждения за период 2018-2022 гг. с целью верификации диагноза при различных деструктивных патологиях лёгочной ткани, включая туберкулёзное поражение/
2. Выявить характерные демографические, территориальные и клинко-радиологические характеристики пациентов с деструктивными формами туберкулёза лёгких, определить паттерны лекарственной чувствительности к противотуберкулёзным средствам и проанализировать структуру коморбидной патологии.
3. Оптимизировать алгоритмы дифференциальной диагностики деструктивных форм туберкулёза лёгких.
4. Оценить эффективность консервативного и оперативного методов лечения деструктивных форм туберкулёза лёгких в зависимости от сроков их выявления.

**Объект исследования.** В клинику ГУ «Национальный центр туберкулеза, пульмонологии и торакальной хирургии» в течение 2018-2022 гг. поступило всего 216 больных с предварительным диагнозом различных деструктивных заболеваний лёгких, которые нуждались в уточнении и верификации диагноза. Больные поступали из всех регионов страны (164 больных), но больше всех были переведены из торакального отделения Медицинского центра «Истиклол» (52 больных).

При поступлении больные жаловались на кашель с эпизодическим кровохарканьем, нарастающую одышку и боли в грудной клетке. В клинике больным были проведены клинко-лабораторные, включая молекулярно-

генетические и серологические методы, рентгенологические (обзорная и боковая рентгенография органов грудной клетки), компьютерная томография, ультразвуковые и другие функциональные методы исследований.

**Предмет исследования.** Сравнительное изучение эффективности существующих и новых подходов к дифференциальной диагностике деструктивных заболеваний лёгких. Разработка диагностического алгоритма и тактики комбинированного применения хирургического лечения и химиотерапии при некоторых деструктивных формах туберкулёза лёгких.

#### **Научная новизна исследования**

1. Впервые проведено сравнительное изучение эффективности клинико-рентгенологической и лабораторной диагностики некоторых деструктивных заболеваний лёгких.
2. Впервые разработан новый алгоритм дифференциальной диагностики деструктивных заболеваний лёгких.
3. Впервые разработана тактика сочетанного медикаментозного и хирургического лечения больных при деструктивных формах туберкулёза лёгких.

#### **Теоретическая и научно-практическая значимость исследования**

Разработаны и внедрены в практику здравоохранения специфические мероприятия по дифференциальной диагностике деструктивных заболеваний лёгких и деструктивного туберкулеза легких.

Впервые опираясь на научно обоснованный подход внедрены в практику новые подходы лечения больных с деструктивными формами туберкулёза лёгких, основанных на применении современных лекарственных форм противотуберкулезных препаратов и с акцентом на хирургические вмешательства.

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

1. С целью исключения задержки выявления заболевания и верификации диагноза при деструктивных формах туберкулёза лёгких необходимо проводить профилактические скрининговые обследования населения ежегодно один раз в

год в условиях Районных и Сельских центров здоровья путем проведения внутрикожных проб с туберкулином (проба Манту) и флюорографического исследования органов грудной клетки.

2. Некоторые деструктивные заболевания лёгких имеют схожую клинко-рентгенологическую картину, вследствие чего дифференциальная диагностика этих заболеваний сложна, поэтому наряду с радиологическими методами, необходимо использовать внутрикожную пробу Манту, ультразвуковые, бактериологические, серологические, молекулярно-генетические методы верификации заболеваний.

3. При лечении деструктивных форм туберкулёза лёгких наряду с химиотерапией, необходимо активно применять арсенал малоинвазивных методов хирургических вмешательств.

**Степень достоверности результатов** диссертации подтверждается достаточным объемом материалов исследования, многолетними наблюдениями, статистической обработкой результатов исследований, глубоким анализом публикаций по данной проблеме и публикациями результатов собственных исследований. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов внедрения специфических мероприятий по дифференциальной диагностике деструктивных заболеваний лёгких и деструктивного туберкулеза легких.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертация соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по двум специальностям: 14.01.16 – Фтизиатрия: пункт 1. Патогенез туберкулеза, изучение свойств возбудителя микобактерий туберкулеза, взаимодействие возбудителя туберкулеза и организма больного, методы выявления микобактерий туберкулеза, иммунологические, генетические, патоморфологические, биохимические, патофизиологические изменения в организме больных в процессе болезни и лечения; пункт 2. Клинические проявления туберкулеза органов дыхания у детей, подростков и взрослых, нарушения функции органов дыхания и других органов и систем при туберкулезе, туберкулез с сопутствующими заболеваниями, диагностика

туберкулеза органов дыхания с использованием клинических, лабораторных, лучевых, бронхолегочных и других методов исследования, дифференциальная диагностика туберкулеза органов дыхания и других заболеваний легких; пункт 3. Лечение туберкулеза органов дыхания: химиотерапия, патогенетическая терапия, санаторно-курортное лечение, амбулаторная химиотерапия, организационные формы проведения химиотерапии, реабилитационное лечение туберкулеза и его последствий; пункт 4. Выявление, эпидемиология и статистика туберкулеза, диспансерное наблюдение за контингентами больных туберкулезом, организация борьбы с туберкулезом. Профилактика, противотуберкулезная вакцинация, химиопрофилактика, санитарная профилактика туберкулеза, лучевая диагностика, туберкулино-диагностика, бактериологическая и молекулярно-генетическая диагностика в выявлении туберкулеза, эпидемиология туберкулеза в меняющихся условиях, изучение резервуара туберкулезной инфекции и путей заражения, взаимозаражения туберкулезом человека и животных, новые формы противотуберкулезных мероприятий, диспансерной, стационарной и санаторной работы, статистической отчетности и обработки статистических данных; также по специальности 14.01.17 – Хирургия, пункт 1. Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний; пункт 2. Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; пункт 3. Обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов; пункт 4. Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

**Личный вклад соискателя ученой степени в исследования.** Автором лично проведено сравнительное изучение эффективности разных подходов дифференциальной диагностики различных деструктивных заболеваний лёгких и внедрения в практику новых подходов лечения больных деструктивными формами туберкулёза лёгких. Статистическая обработка результатов исследования проведена автором. Основной и решающий объем работы

выполнен самостоятельно и содержит ряд новшеств, которые свидетельствуют о личном вкладе диссертанта в науку. Написание всех глав диссертации, формулировка цели и задач, положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций выполнены лично диссертантом.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Диссертационная работа выполнена в ГУ “Таджикский институт профилактической медицины” и ГУ “Национальный центр туберкулеза, пульмонологии и торакальной хирургии”. Основные результаты диссертации доложены на: конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2023); научно-практических конференциях Республиканского центра по защите населения от ТБ (Душанбе 2023); доложены и обсуждены на 71-й научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием «Инновации в медицине: от науки к практике» (01.12.2023 г.); II-й Всероссийской конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Москва, 18.12.2023 г.), где был награждён Дипломом за практическую значимость исследования; XVIII научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, 28 апреля 2023 г.; XIX научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием «Молодежь и медицинские инновации: создание будущего сегодня» 3 мая 2024; научно-практической конференции, посвященной 85-ти летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (72-я годовщина) «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике», с международным участием, 1 ноября 2024 г.; кафедральном совещании кафедры фтизиопульмонологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (октябрь, 2023 г.); на заседании отдела эпидемиологического анализа и профилактики инфекционных болезней ГУ «Таджикский институт профилактической медицины» (06.12.2024 г., №12).

**Публикации по теме диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 3 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Получено

удостоверение на рационализаторское предложение по применению нового подхода в лечении: «Способ ликвидации остаточной полости фиброзно-кавернозного туберкулеза» (№3541/R1029 от 07.02.2024).

**Структура и объем диссертации.** Материал диссертации изложен на 147 страницах компьютерного текста, и включает: введение, общую характеристику работы, обзор литературы, материал и методы исследования, 2 главы результатов собственных исследований, главы по обзору результатов исследования, выводы, рекомендации по практическому использованию результатов и список литературы. Диссертация иллюстрирована 10 таблицами и 34 рисунками. Список использованной литературы включает 150 литературных источников.

## ГЛАВА 1

# СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЁГКИХ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ (обзор литературы)

### 1.1. Распространенность некоторых деструктивных заболеваний легких, включая деструктивные формы туберкулеза легких

Деструктивные патологические процессы в легочной ткани охватывают обширный диапазон состояний, отличающихся между собой многообразием проявлений. Термин "полостные поражения легких" служит интегративной категорией, объединяющей разноплановый спектр легочных заболеваний. Данный спектр заболеваний характеризуется разнообразием этиологических факторов, механизмов патогенеза, клинических и рентгенологических проявлений. Вместе с тем, все они объединены ключевым патоморфологическим критерием – формированием полости в структуре легочной паренхимы. Ниже приводится список некоторых из этих состояний [1, 15, 26]:

- Кистозные бронхоэктазы;
- Поликистоз лёгких;
- Инфекционные деструкции: – абсцесс легкого; – гангрена легкого;
- Осложнённые эхинококкозы лёгких;
- Полостная форма рака;
- Кавернозный туберкулез (ТБ);
- Фиброзно-кавернозный ТБ.

Бронхоэктазы подразделяют на первичные, связанные с врожденными и генетическими нарушениями, и вторичные, вызванные разнообразными факторами, поражающими легкие. Классификация учитывает течение

заболевания (ремиссия или обострение), масштабы поражения (от сегментарного до двустороннего) и морфологические особенности (цилиндрические, веретенообразные, мешотчатые, кистоподобные и смешанные формы). Бронхоэктазы, занимающие от 10 до 30% среди легочных патологий, требуют индивидуализированного подхода к диагностике и лечению в зависимости от их характеристик. Бронхоэктазы, составляющие от 10 до 30% среди патологий легких, выявляются при флюорографии у 1-2 из 1000 осмотренных, причем в 2/3 случаев диагностируются до 20 лет. Эти заболевания являются полиэтиологическими, с множеством причин возникновения. В детском и подростковом возрасте основным фактором развития бронхоэктазии часто становится продуктивное воспаление воздухопроводящих путей. Такое воспаление приводит к разрушению мышечного и эластического слоев бронховой стенки, что сопровождается их расширением и функциональными нарушениями [25, 48, 49].

Поликистоз легких – заболевание, при котором образуется кистоподобное расширение в бронхиолах и бронхах, снижено развитие альвеол и сосудов, питающих легкие. При патологии образуются неспецифические симптомы, поэтому требуется дифференциальная диагностика с другими деструктивными патологиями легких. Осложненные формы поликистозов также имеют с другими деструктивными заболеваниями легких похожую клинику-рентгенологическую картину [29].

Инфекционные деструкции легких объединяют обширную группу воспалительных заболеваний разнообразной этиологии, ключевыми представителями которых являются абсцесс и гангрена легкого. Эти состояния характеризуются гнойно-некротическим поражением легких, что приводит к формированию полостей деструкции [48, 49].

В Республике Таджикистан среди заболеваний, представляющих социальную опасность и имеющих эпизоотическую природу, особое место занимают эхинококкозы легких и печени. Эти болезни передаются человеку от животных и могут привести к серьезным последствиям для здоровья,

включая летальный исход [97]. В связи с тем, что неосложненный эхинококкоз легких чаще всего не имеет клинических проявлений и выявляется при профилактических осмотрах, зачастую на практике врачи встречаются уже с его осложнениями, наиболее частыми среди которых является прорыв кисты в бронхи или плевру. При этих ситуациях клинико-рентгенологическая картина очень похожа на деструктивные специфические процессы в легких. В связи с этим, мы попытались раскрыть некоторые этио-патогенетические механизмы развития эхинококковой болезни. В международной классификации, включая рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), широко используется термин "зоонозы" для обозначения болезней, которые могут передаваться от животных к человеку, при этом животные играют ключевую роль в трансмиссии возбудителей [19]. В плане борьбы с зоонозными заболеваниями особенно важными являются противопаразитарные мероприятия, проводимые в рамках ветеринарной практики [3]. Эхинококкоз, относящийся к антропозоонозам, требует для эффективного контроля скоординированных усилий как со стороны медицинских, так и ветеринарных служб [11]. Эхинококкоз относится к категории высокопатогенных гельминтных инфекций, оказывающих серьезный урон здоровью населения и экономике страны. Личинки эхинококка, развиваясь в ларвоцисты и поражая разнообразные органы и ткани человека, могут стать причиной летального исхода [4]. Особенно уязвимы к заражению дети [52], на здоровье которых гельминты оказывают негативное влияние, тормозя их умственное и физическое развитие, а также снижая резистентность к другим патологиям. Инфицирование эхинококковыми цистами является распространенным явлением среди различных видов домашних животных, в том числе овец, коз, крупного рогатого скота, свиней, лошадей и мулов, и также затрагивает человека. Это обстоятельство подчеркивает значимость мер по борьбе с эхинококкозом как с точки зрения экономики, так и в социальном аспекте [127]. Согласно исследованиям, в Таджикистане уровень распространенности эхинококкоза среди животноводческих населенных пунктов и среди людей

остается на высоком уровне и не показывает тенденции к снижению по сравнению с данными, полученными в 1980-е годы. Более того, в отдельных районах страны наблюдается увеличение распространенности данного заболевания [59]. Продолжительные научные исследования выявили, что благодаря внедрению научно подтвержденных методов и средств противодействия эхинококкозу, в некоторых регионах Таджикистана удалось достичь значительного уменьшения случаев заболевания и смертности от цестодных инвазий среди животных. Однако, несмотря на эти успехи, ларвальные стадии цестодозов продолжают широко распространяться среди домашних животных, присутствуя в различных природно-климатических условиях по всей территории республики [97]. Для оценки динамики эхинококкоза у овец на территории Таджикистана за последние десятилетия был проведен обширный анализ, основанный на всестороннем сборе и анализе данных. Это исследование включало всестороннее изучение ветеринарных отчетов о случаях заболевания и смертности животных на крупных овцеводческих фермах. Кроме того, был проведен анализ статистических данных, полученных в ходе ветеринарно-санитарных проверок на мясоперерабатывающих предприятиях. Кроме того, результаты гельминтологических исследований туш животных, отправляемых на мясоперерабатывающие предприятия различных ферм, сыграли свою роль в общем описании исследования [67]. Анализ исследования показал, что распространенность эхинококковой инфекции в овцеводческих хозяйствах Таджикистана, где используются дистилляционные животные, варьировалась от 33% до 94%. В то же время уровень инфицирования крупного рогатого скота составлял от 5 до 47%, причем наибольшая частота инвазии наблюдалась у овец и крупного рогатого скота в возрасте трех лет и старше. В работах Ш.Ш. Разикова и его коллег акцентируется внимание на значении различных групп собак, включая приотарных, беспородных, дворовых и бесхозных, в распространении гельминтозов. Для изучения фауны гельминтов было проведено исследование различных собак, включая бездомных и домашних

собак, а также собак, живущих в городских районах. Этих собак доставили в ветеринарные пункты для дегельминтизации и лечения. Результаты этого исследования показали, что распространенность инфекции среди домашних собак эхинококками, мультиклещами (*Echinococcus multilocularis*) и гидатигеном (*Taenia hydatigena*) составляла от 2 до 33%. Человек обычно инфицируется эхинококками через пищевой путь, когда употребляет в пищу контаминированные продукты. К потенциальным источникам заражения относятся зеленые овощи, собранные с огорода, и другие продукты питания, которые могли быть загрязнены фекалиями собак, инфицированных эхинококкозом. Когда травоядные, выполняющие роль промежуточных хозяев, поглощают яйца эхинококка вместе с пищей или водой, в их желудочно-кишечном тракте происходит высвобождение онкосфер из яиц. Данные онкосферы обладают способностью проникновения через стенки кишечника в кровеносные сосуды. После этого они могут распространяться с током крови или лимфой и достигать печени, легких и иногда других органов. В этих местах онкосферы превращаются в личиночную стадию эхинококка, формируя пузырчатую структуру. Дальнейший рост этой пузырчатой формы может происходить на протяжении многих лет [19, 59, 127, 139].

Периферический рак легкого на ранних стадиях никак себя не проявляет, становится случайной находкой во время рентгенографического обследования по поводу иного заболевания. На рентгене опухоли больше 3-4 см в диаметре имеют форму шара. Мелкие новообразования выглядят как тень в виде протяженного лучистого рубца с неровными краями. Особенно трудно дифференцировать опухоли полостной формы из-за их схожести с туберкулезными кавернами, абсцессами, кистами [54].

Легочный туберкулез (ТБ) занимает ведущее место среди всех форм туберкулезной инфекции, являясь наиболее распространенным вариантом болезни. В то время как ТБ других локализаций, включая поражения суставов, костей, позвоночника, генитальной системы, кишечника, серозных оболочек, ЦНС, глаз и кожи, встречается значительно реже. К деструктивным

туберкулезным болезням легких (ДТБЛ) относятся острые деструктивные процессы (диссеминированный, очаговый, инфильтративный ТБ в фазе распада, включая казеозную пневмонию), кавернозный и фиброзно-кавернозный ДТБЛ. Деструкция может возникать также при слиянии очагов инфильтрации с образованием конгломератов. Объединяющим их общим признаком является деструкция легочной ткани, которая сопровождается массивным бактериовыделением [9, 28]. Поэтому больные с ДТБЛ являются основными источниками распространения туберкулезной инфекции [43, 48, 143, 145].

ДТБЛ встречаются у 8-10% пациентов с активной формой туберкулеза. Важно отметить, что ДТБЛ и его осложнения становятся основной причиной летальных исходов среди пациентов с туберкулезом, при этом диагностируется у 80% умерших от этого заболевания [38, 115, 132].

В исследовании, проведенном Зюзей Ю.Р. и Токаевым К.В. в 2019 году [27], был проведен морфологический анализ 35 случаев, предварительно диагностированных как «кавернозный или фиброзно-кавернозный туберкулез легких». В результате данного анализа в 10 из этих случаев (28,6%) были обнаружены врожденные аномалии легких, в частности кисты. В 5 случаях (14%) была диагностирована бактериальная пневмония, сопровождающаяся образованием абсцессов. В ходе исследования в 4 случаях (11,4%) было обнаружено наличие микобактериоза. Кроме того, в исследовании отмечены случаи полостного рака легких и микотических инфекций, каждый из которых встречался в 3 случаях (8,7%), и приводил к развитию микотических абсцессов. В исследовании было выявлено, что в 5,8% случаев присутствовали буллезная эмфизема и ревматоидное поражение легких. Также зарегистрирован один случай (2,8%) эхинококкоза легкого, а поражения, связанные с ВИЧ-инфекцией, такие как криптококкоз легкого, пневмоцистная пневмония и микобактериоз, вызванный *Mycobacterium avium complex* (МАС), были обнаружены в данном исследовании. Морфологический анализ злокачественных образований легких показал, что выявление характерных

признаков, включая полости распада, окруженные атипичными клетками эпителия и окружающие их опухолевые узлы, не представляло затруднений. Детальное микроскопическое изучение этих признаков эффективно обеспечивало точное выявление злокачественных изменений. В ходе проведенных исследований были зафиксированы два случая плоскоклеточного карцинома легких и один случай аденокарциномы. Особое внимание уделялось исследованию нетуберкулезного микобактериоза у лиц без ВИЧ-инфекции, у которых было выявлено наличие как кавернозных, так и фиброкавернозных проявлений заболевания. Подтверждение диагноза микобактериоза основывалось на использовании бактериологической информации, включающие культивирование и видовую идентификацию нетуберкулезных микобактерий, что позволило точно определить тип заболевания [39, 93]. В рамках морфологического анализа десяти случаев врожденных аномалий легких было обнаружено наличие бронхогенных кист в восьми из них. Эти кисты, обладающие фиброзными стенками и содержащие элементы бронхиальной ткани, подтверждают их происхождение от бронхов. В двух оставшихся случаях кисты отличались выстилкой из однослойного эпителия, что явно демонстрирует их различие от туберкулезных каверн и подчеркивает значимость точной дифференциальной диагностики. Кроме того, в пяти образцах была обнаружена туберкулезная диссеминация, варьирующаяся от очагового и туберкулем до диссеминированного туберкулеза, а также наблюдались посттуберкулезные изменения, включая кальцинаты. Аккуратное диагностирование специфической формы туберкулеза легких (ТБЛ) имеет решающее значение для определения адекватной длительности антитуберкулезной химиотерапии и классификации пациента в соответствующую группу диспансерного наблюдения. При изучении двух конкретных случаев исследование физической структуры стенок кист выявило наличие подострого и хронического реактивного воспаления, сопровождающегося саркоидоподобной реакцией, которое было ошибочно идентифицировано как туберкулез. Выявленные гранулемы,

характеризующиеся своей незначительностью и нечеткостью, не имели четких признаков консолидации, некроза, центрального присутствия лейкоцитов и периферического фиброза, что отличает их от обычных туберкулезных гранулем. Это различие подчеркивает трудности, возникающие при дифференциальной диагностике, и акцентирует на значимости морфологического анализа для точного определения причин воспаления. В рамках проведенного исследования авторы провели детальный морфологический анализ тканевых образцов. При проведении гистобактериоскопии с использованием метода Циль-Нильсена и в процессе иммуногистохимического анализа кислотоустойчивые бактерии, в том числе микобактерии, в образцах не были выявлены. Это указывает на отсутствие типичных возбудителей туберкулеза в исследуемых участках. Последующий анализ с использованием метода ПЦР для образцов ткани, полученных из парафиновых блоков с участками гранулематозного воспаления, на предмет выявления ДНК *Mycobacterium tuberculosis*, также выявил отрицательные результаты. Эти данные позволяют исключить туберкулезную природу обнаруженных воспалительных процессов. В одном из рассмотренных случаев бронхогенная киста осложнилась из-за грибковой инфекции, что привело к развитию аспергилломы, окружённой гранулематозным воспалением в прилегающих тканях легкого. Применение дополнительных гистологических методов окраски существенно облегчило определение грибкового происхождения воспаления. Несмотря на это, все анализы, направленные на выявление туберкулезной инфекции, включая морфологическое исследование, показали отрицательные результаты. Для различения микотических абсцессов и туберкулезных поражений легких применялся морфологический анализ, с акцентом на выявление грибкового мицелия в полостях распада и гранулемах, используя методы окраски, такие как ШИК-реакция и Грокотт. Эти методы позволяли точно идентифицировать грибковые элементы, обеспечивая надежную дифференциацию от туберкулезных изменений. Результаты данного исследования согласуются с

выводами предыдущих работ, выполненных в Таджикистане [92], подчеркивая критическую роль точной диагностики легочных абсцессов, особенно в контексте бактериальной фибринозно-гнойной пневмонии, где отсутствует гранулематозное воспаление. Это особенно актуально для пациентов с ослабленной иммунной системой из-за иммуносупрессивной терапии, возраста и прочих факторов, ограничивающих способность организма к продуктивному тканевому ответу. В таких случаях выявление возбудителя требует комплексного применения разнообразных диагностических подходов. В исследовании бактериальные агенты, обычно ассоциируемые с пневмониями, включая золотистый стафилококк, клебсиеллу и другие, были выявлены с помощью цитологических, бактериологических, и гистобактериоскопических анализов. В случаях эхинококкоза клиническая картина зачастую включает гранулематозное воспаление, некроз и выраженную эозинофилию, что намекает на паразитарную природу легочных поражений. Диагностическим ключом к подтверждению эхинококкоза служило обнаружение стенки эхинококковой кисты с её специфическим микроскопическим строением, требующее проведения серийных гистологических срезов для точного определения [25].

## **1.2. Схожесть клинико-рентгенологической картины и патогенетические отличия развития полости в легких при туберкулёзе и других заболеваниях**

Клинически, если имеется дренирующий бронх, некоторые из клинических форм ТБЛ могут сопровождаться кровохарканьем или легочным кровотечением, при которых после выделения свежей крови ещё несколько дней больные откашливают тёмные сгустки. Часто выслушивается голосовое дрожание или даже амфорическое дыхание или крупнопузырчатые влажные хрипы, которые лучше выслушиваются в особенности после покашливания или на высоте вдоха. Рентгенологически при этом видна картина очень схожая на наличие распадающейся или санированной каверны или множественных

каверн, окруженных фиброзными тяжами [112]. Подобные клинко-рентгенологические проявления могут направить клиническое мышление врача по ошибочному пути.

Клинические и рентгенологические проявления, почти идентичные описанным выше, также могут наблюдаться при различных осложнениях эхинококкоза легких, абдоминальных проявлениях рака легких, осложнениях поликистоза легких, а также инфекционных заболеваниях, поражающих легкие, таких как абсцесс легких и гангрена легких [135].

Схожесть клинко-рентгенологических проявлений ДТБЛ и осложнениях эхинококкоза легких не имеет патогенетической схожести образования легочных полостей. Недавние доказательства предполагают, что ТБЛ вызывает хроническое воспаление легких и некроз тканей с последующим фиброзом и ремоделированием области очага инфильтрации легких [94, 95, 99, 101]. Иммуный ответ, особенно в дистальных отделах дыхательных путей, характеризуется активацией альвеолярных макрофагов, дендритных клеток, лимфоидных клеток и gd-T-клетки, которые способствуют рекрутированию и активации нейтрофилов, моноцитов, а также клеток адаптивного иммунного ответа (B-клетки, Th1, Th17 и цитотоксические T-клетки) [84, 102]. Дальнейшее взаимодействие между иммунными клетками и эпителиальными клетками дыхательных путей, фибробластами и внеклеточным матриксом при ТБ завершается образованием казеозной гранулемы, а при эхинококкозе образованием полости с жидкостью, которые при дегенерации, вызывают воспаление легких и некроз тканей в сочетании с фиброзом окружающей ткани [124]. После заражения хозяина микобактерией ТБ при вдыхании жизнеспособных бацилл в выдыхаемом воздухе, бациллы поглощаются альвеолярными макрофагами посредством фагоцитоза. На основе исследований *in vitro* с различными типами макрофагов, включая альвеолярные макрофаги, было показано, что жизнеспособные бациллы изменяют активность фагосомы, препятствуя ее созреванию и слиянию с лизосомой посредством механизмов, хорошо

описанных в других работах. Некоторые поглощенные бациллы перфорируют мембрану фагосомы с помощью системы секреции ESX-1 типа III, выходящей в цитозольное пространство [107]. Микобактерии ТБ заражают альвеолярные макрофаги, делятся экспоненциально, пока иммунное давление не сдержит возбудителя [128]. Следовательно, в легких наблюдаются очаги или обширный казеоз и некротическое повреждение тканей. До недавнего времени точный состав и механизмы, лежащие в основе этой инфильтрации иммунных клеток в дыхательных путях на ранних стадиях туберкулезной инфекции, не были описаны [125]. Доказано, что альвеолярные макрофаги вовлекаются в процесс поглощения микобактерий ТБ уже в первую неделю заражения, когда возбудитель проникают в интерстиций легких и вызывает хемотаксис и инфильтрация интерстиция легких и дыхательных путей с нейтрофилами, моноцитами и лимфоцитами. Цитокины продуцируемые альвеолярными макрофагами играют решающую роль в привлечении других иммунных клеток в основную область поражения для сдерживания роста микобактерий ТБ. Цитокины поддерживают градиент концентрации микобактерий ТБ, необходимый для устойчивого рекрутирования клеток и удержания их в растущей грануле [146]. В результате гранулемы разрушаются, что приводит к образованию аморфной и некротической структуры. Однако по мере прогрессирования инфекции слишком большое количество цитокинов проникают в дыхательные пути и гранулематозная реакция становится агрессивной и вызывает обширное разрушение легочной ткани [40]. Помимо описанного ущерба от активированных альвеолярных макрофагов, генез и эволюция туберкулезной гранулемы прогрессирует от зарождающейся формы до казеозной, фиброзно-казеозной и разрешившейся формы ТБ, что наблюдается на рентгенограммах грудной клетки и компьютерной томографии у большинства пациентов, перенесших. Для гранул, которые показывают увеличение накопления казеоза в сердцевине полости происходит обширный некроз, распад, прорыв и высвобождение жизнеспособных бацилл в дыхательные пути [134]. Таким образом происходит туберкулез-

ассоциированный иммунный ответ, приводящий к образованию каверны. Эхинококк же после заражения человека попадает в легочную ткань током крови. При эхинококк-ассоциированном иммунном ответе образуется жидкостная полость [147].

Разнообразие деструктивных и полостных изменений в легких обусловлено широким спектром этиологических и патогенетических факторов. Некоторые из этих состояний возникают в результате непосредственного влияния инфекционного агента, в то время как другие полостные поражения легких вызваны более сложными патогенетическими процессами. Схожесть клинико-рентгенологических признаков деструктивных заболеваний легких зачастую затрудняет своевременную и правильную верификацию диагноза, что имеет большое значение для адекватного начала лечения, что обосновывает знание особенностей патогенеза этих болезней.

### **1.3. Трудности в дифференциальной диагностике некоторых клинических форм деструктивных туберкулёзных болезней лёгких**

Диагностика и выделение дифференциальных признаков деструктивных туберкулёзных болезней легких (ДТБЛ) представляют собой сложную задачу для терапевтов, пульмонологов и фтизиатров [97, 130]. Сложность диагностики обусловлена разнообразием клинических проявлений и рентгенологических данных, а также отсутствием микобактерий туберкулеза (МБТ) в материале при некоторых формах ДТБЛ. Погрешность в диагностике этого заболевания варьируется в диапазоне от 10 до 40%. В связи с этим для решения диагностических задач в Национальном центре туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии открыто диагностическое отделение для проведения дифференциальной диагностики ДТБЛ и других онко-пульмонологических заболеваний. Даже с учетом прогресса в развитии диагностических методов, выявление ДТБЛ, по-прежнему, представляет сложность. Одна из основных проблем заключается в том, что не всегда

удается оперативно подтвердить выделение бактерий при анализе мокроты или достичь точной морфологической верификации диагноза. Кроме того, диагностика усложняется из-за "трудного диагноза" [114], обусловленного расширением нашего понимания болезней легких и появлением новых, ранее неизвестных заболеваний. Это приводит к необходимости расширения спектра диагностических мероприятий. Ошибки в диагностике ДТБЛ могут иметь место как в сторону недооценки (гиподиагностика), так и переоценки (гипердиагностика) заболевания при первичном обращении пациентов за медицинской помощью, что подчеркивает важность развития и интеграции новых диагностических подходов [98, 103, 141].

При подозрении на прорыв эхинококкоза легких пациенту назначается комплексное обследование, включающее следующие диагностические процедуры: общий анализ и биохимическое исследование крови для оценки общего состояния здоровья и выявления воспалительных процессов; бактериологический анализ мочи и мокроты на предмет идентификации инфекционных агентов; ряд иммунологических тестов, таких как РНГА, ИФА, РФА; УЗИ пораженного органа; КТ, МРТ; рентгенография [149]. Эхинококкоз легких представляет собой вторую по распространенности форму заболевания после эхинококкоза печени, составляя от 30 до 60% от всех локализаций эхинококкоза [3, 83]. Анатомическая структура правого легкого, его больший объем по сравнению с левым и прямая траектория правого главного бронха из трахеи, увеличивают вероятность оседания онкосфер эхинококка в нижних долях правого легкого. Это может происходить через гематогенный и аэрогенный пути распространения паразита [116]. Статистика показывает, что в 60% случаев поражение эхинококкозом наблюдается именно в правом легком. При этом в 30% случаев диагностируются множественные кисты в одном легком, а двустороннее поражение фиксируется примерно в 20% случаев. Более того, около 60% всех кист обычно локализуются в нижних долях легкого [105].

Тест Касони остается наиболее распространенным методом диагностики эхинококкоза, при котором внутрикожно вводят антиген (стерильную эхинококковую жидкость), немедленная или отсроченная реакция волдыря является положительным результатом (покраснение кожи и отек размером более 1/2 см в диаметре), обычно виден через 5–10 минут после инъекции. Тест Касони прост и удобен в использовании, его прогностическая ценность составляет от 80% до 95%. Однако отрицательная реакция не исключает возможность эхинококкоза и иногда перекрестной реактивности могут возникнуть другие паразитарные заболевания, которые могут привести к ложным результатам [122].

На рентгеновских снимках эхинококковые кисты без осложнений представлены в виде одной или нескольких четких, гомогенных теней в легочных полях, преимущественно располагающихся в средних или нижних сегментах [150]. Эти формации обычно имеют овальную или каплевидную форму, при этом более широкая их часть ориентирована книзу, а узкий — кверху. В некоторых случаях может быть замечено изменение формы тени кисты во время дыхательных движений — это известно как симптом Неменова. Контур неосложненной паразитарной кисты на рентгеновских снимках представлен четкими очертаниями. На рентгеновских изображениях нередко обнаруживаются деформации кист эхинококка, включая выпячивания, вогнутости или уплощения их поверхностей. Эти изменения формы кисты часто вызваны воздействием давления или сопротивления со стороны соседних анатомических структур, таких как сосуды, бронхи, ребра, плевра и диафрагма. При осложненных формах эхинококкоза легких рентгенологические признаки становятся менее информативными, что делает необходимым привлечение дополнительных методов диагностики, таких как рентгенокомпьютерная томография (РКТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ). Эти методы в комплексе значительно повышают вероятность установления точного диагноза [11, 44].

Когда перикист сообщается с бронхиолами и эндокиста не разрывается, небольшое количество воздуха попадает между перикистой и эндокистой, создавая симптом воздушного полумесяца. КТ может выявить небольшое количество воздушной тени на внутренней стороне перикисты [138].

Когда эндокиста разрывается и воздух попадает в ее части, рентгенография грудной клетки показывает наличие уровня жидкости, а газ между перикистой и эндокистой все еще существует, образуя параллельные воздушные дуги, которые называются признаком Камбо или двойной дугой. знак. Двойные дуги относятся к газовой выстилке между эндокистой и перикистой [150].

Когда кистозная жидкость в эндокисте течет через разрыв в перикисту, эндокиста разрушается, вызывая особую радиологическую особенность, известную как признак водяной лилии или признак Камелоты [82]. Когда кистозная жидкость в перикисте полностью выкашливается через дыхательные пути, в легком можно увидеть заполненную газом полость, внутри которой находится спавшаяся эндокиста [137]. Когда кистозное поражение расположено в правом нижнем легком, его граница с правой диафрагмой рентгенологически нечеткая, а тень печени приподнята. Следует рассмотреть его возможное сочетание с эхинококкозом печени или инвазией диафрагмы после разрыва гидатидных кист легких/печени. Возможна либо инвазия правого легкого эхинококкозом печени, либо инвазия печени эхинококкозом легких [37].

С помощью теста Касони и рентгенологических методов диагноз легочного эхинококкоза нетрудно поставить, если пациент происходит из эндемичного по эхинококкозу региона или пастбишной области и/или имеет типичный анамнез контакта с собаками. Тем не менее, рентгенологи и хирурги (особенно в неэпидемических районах) должны быть хорошо осведомлены о любых потенциальных паразитарных заболеваниях. Однако, при разрыве кисты образуется полость, которую трудно отличить от туберкулезной полости. Пастбищные и сельскохозяйственные регионы являются

эндемичными районами как по эхинококкозу, так и по ТБ. Используя только радиологическую визуализацию, иногда трудно отличить разорвавшуюся гидатидную кисту легкого от вторичного ТБ легких. В таких случаях могут быть полезны лабораторные тесты, такие как кожная проба PPD, тест T-SPOT, GeneXpert [10, 13, 23, 24].

В современной медицинской практике при лечении эхинококкоза легких наблюдается учащение разнообразных осложнений, среди которых наиболее часто встречаются нагноение кист, их прорыв в бронхиальное дерево или в плевральное пространство. Статистика указывает, что осложненные случаи эхинококкоза легких (ОЭЛ) составляют от 13 до 39,5% от общего числа заболеваний эхинококкозом. Нагноение кист отмечается в 19,2-34,5% случаев, прорыв в бронхи — в 38-63% случаев, а проникновение в плевральную полость происходит в 4,9-26,3% случаев. Эта склонность к осложнениям, особенно значительная при крупных и множественных кистах, подчеркивает необходимость тщательной диагностики и внимательного подхода к выбору методов лечения для снижения потенциальных рисков для здоровья пациента [2, 56, 74, 75].

Осложнения при эхинококкозе легких часто возникают из-за быстрого роста кист, развития перикистоза и воздействия на внутригрудное давление. Наличие сообщений между бронхами и перикистом, а также плевральные спайки также значительно способствуют появлению осложнений. Эхинококкоз легких в осложненной форме представляет собой серьезное заболевание, характеризующееся разнообразием клинических проявлений, что затрудняет его диагностику и выбор эффективной терапии [133].

Дифференциальная диагностика эхинококковой кисты в легких включает исключение таких патологий, как туберкулема, периферическая карцинома и другие состояния, которые могут проявляться в виде шаровидных теней на рентгеновских снимках легких. Важно подчеркнуть, что при подозрении на эхинококкоз не рекомендуется проведение пункции округлой тени в легком из-за высокого риска разрыва кисты. Такой разрыв может

привести к высвобождению эхинококковой жидкости в плевральное пространство, вызывая тяжелую анафилактическую реакцию и риск обсеменения плевры зародышевыми элементами эхинококка [123, 126].

Прорыв нагноившейся эхинококковой кисты в бронх приводит к рентгенологическим изменениям, аналогичным тем, что наблюдаются при легочном абсцессе. Это проявляется формированием полости с гладкими внутренними стенками и уровнем жидкости внутри [104, 109].

Ранние симптомы эхинококкоза легких больше зависят от локализации кист, чем от их размеров. Так, кисты, расположенные возле плевры, могут вызывать грудные боли на начальных этапах заболевания, в то время как нахождение кист вблизи бронхов обычно ассоциируется с кашлем. Заболевание развивается в три стадии. Первая стадия — бессимптомная. На этом этапе заболевание не дает о себе знать, и эхинококковые кисты могут быть обнаружены случайно во время рентгенографии или других исследований грудной клетки, проведенных по несвязанным причинам. Вторая стадия — стадия клинических проявлений. На этом этапе пациенты начинают ощущать симптомы, такие как боли в груди, одышка и кашель, что заставляет их обратиться за медицинской помощью. Эти симптомы могут варьироваться по интенсивности и часто усиливаются с ростом кист. Третья стадия — стадия развития осложнений. Это самая серьезная фаза заболевания, когда формируются осложнения, такие как нагноение кист с перифокальным воспалением, дренирование эхинококковой кисты, а также ее прорыв в бронхи или плевральную полость [87, 89, 136].

Исследование, проведенное Карнаушкиной М.А. и ее коллегами в 2019 году, подчеркивает значимость компьютерной томографии (КТ) грудной клетки как первостепенного метода для обнаружения и диагностики воздушных кист и кистозных образований в легких. Прогресс в технологиях оценки легочной паренхимы, особенно благодаря применению постпроцессинга КТ-снимков с мультипланарной реконструкцией и использованию режимов максимальной (MIP) и минимальной (MinIP)

интенсивности проекции, значительно расширяет возможности врачей для тщательного анализа структуры полостных образований и бронхиальной системы. Эти технологии позволяют эффективно визуализировать как поверхностно расположенные, так и глубоко залегающие в легочной ткани образования, обеспечивая тем самым более точную диагностику и планирование лечения [32, 33].

Согласно данным ряда исследований [76, 78, 120], морфология эхинококковых кист в легких может значительно варьироваться в зависимости от их расположения. Кисты, находящиеся в центральной части легких, обычно имеют круглую форму, в то время как периферические кисты могут принимать овальную или полициклическую форму. Интересно, что в некоторых случаях одиночные паразитарные кисты могут располагаться под углом, при этом их продольная ось обычно ориентирована параллельно главным междолевым щелям. Большие гидатидные кисты способны оказывать давление на соседние бронхи, что может привести к нарушению их проходимости и даже к ателектазу соответствующей доли или сегмента легкого. альцификация легочных кист, встречающаяся в 0,7% случаев [117], чаще всего наблюдается в кистах, расположенных в перикардальной, плевральной и медиастинальной областях. Узкие полоски обызвествления вдоль краев кисты могут свидетельствовать о гибели паразита [96], являясь одним из диагностических признаков. Однако на рентгеновских снимках картина, аналогичная эхинококкозу легких, может быть вызвана различными заболеваниями, включая доброкачественные и злокачественные опухоли легких, аневризму аорты и сосудов легких, загридинный зуб, кисту перикарда, поддиафрагмальный эхинококкоз печени и невриному средостения [47, 54]. Многочисленные исследования подтверждают, что гидатидные кисты чаще встречаются в правом легком, что обычно объясняется его большими размерами по сравнению с левым легким. Такая тенденция к локализации в правом легком может также коррелировать с анатомическими и физиологическими особенностями, включая более прямое продолжение

правого главного бронха от трахеи, что потенциально облегчает попадание паразитарных элементов в правую часть легких. Кисты, расположенные в нижних долях легких, составляют около 60% всех случаев эхинококкоза легких. Кроме того, в литературе [8, 71] отмечается, что в 8-22% случаев эхинококкоз может проявляться множественными кистами. Обширное формирование кист в легких часто является следствием первично-множественного эхинококкоза, вызванного одновременным проникновением в легочную ткань большого числа онкосфер. Согласно собранным статистическим данным, двустороннее поражение легких эхинококковыми кистами зафиксировано в 14% случаев, в то время как преобладающим является нахождение одиночных кист, которые обнаруживаются в 64% наблюдений. Рентгеновские изображения осложненных эхинококковых кист могут демонстрировать широкий спектр проявлений. Рост эхинококковых кист может вызывать эрозию окружающих бронхиол, что облегчает проникновение воздуха между фиброзной оболочкой и хитиновой капсулой кисты. Это приводит к формированию на рентгеновских снимках специфического изображения, напоминающего рентгенопрозрачный серп в верхней части кисты, известного как признак "воздушного полумесяца" или "мениска". Прорыв кисты в бронх и последующее откашливание её содержимого приводит к формированию на рентгенограммах изображения, называемого "знаком змеи", представляющего остатки разрушенной кисты. В то же время, инфекция кисты без прорыва в бронхи может не проявляться явными рентгенологическими признаками, усложняя диагностику и делая необходимым применение дополнительных методов обследования для уточнения диагноза. Наличие инфекции и перикистозного воспаления вокруг эхинококковой кисты может проявляться через косвенные рентгенологические признаки, даже если прямые указания на прорыв кисты отсутствуют. К таким косвенным признакам принадлежат размытие и потеря четкости контуров кисты из-за воспалительных изменений в окружающих тканях, усиление общего легочного узора, формирование видимой

лимфатической «дорожки», ведущей к корню легкого, и изменения в самом корне легкого, свидетельствующие о реактивном воспалении [61, 66, 90].

Очаговый туберкулез легких часто протекает с минимальной симптоматикой или вовсе без симптомов, особенно когда туберкулезные узлы локализуются в верхних долях легких, где они могут быть схожи с пневмоническими очагами. Это сходство распространяется и на рентгеновские снимки, усложняя дифференциацию между этими состояниями. Очаговая тень, определяемая как участок размером от 0,1 до 1,0 см в диаметре, может представлять диагностическую сложность, особенно когда ее размер не превышает 1 см в диаметре. Патологические очаги в легких могут проявляться в разнообразных нозологических формах, имея воспалительное, опухолевое происхождение или возникать в результате кровоизлияний, отеков и ателектаза. В клинической практике нередко встречается наличие нескольких (2-3) очагов в одном легком, что рентгенологи интерпретируют как группу очагов [6, 16].

Термин "шаровидное образование" относится к одиночному патологическому участку в легких, имеющему округлую форму и отчетливые или относительно четкие контуры, который выделяется на фоне практически неизменной легочной ткани. Особенностью заболеваний, характеризующихся наличием таких образований, является отсутствие специфических клинических проявлений, несмотря на присутствие шаровидной тени на рентгеновских снимках легких. Это обстоятельство делает диагностику таких состояний особенно сложной и критически важной, учитывая значительный риск злокачественного характера таких теней. Точность диагноза критически важна не только для выбора метода лечения, но иногда и для определения исхода заболевания для пациента. Важность точной диагностики в медицинской практике подчеркивается необходимостью опираться на сочетание клинических и рентгенологических данных. Для достоверного подтверждения диагноза требуется проведение бактериологических, цитологических или гистологических исследований.

Только после верификации диагноза врач может разработать и применить наиболее эффективную стратегию лечения, адаптированную к конкретному заболеванию и его стадии у пациента [27, 30].

В области диагностики заболеваний дыхательной системы встречаются случаи полостных поражений, которые требуют внимательного разграничения с такими формами туберкулеза, как кавернозный и фиброзно-кавернозный. Среди заболеваний, наиболее часто ассоциируемых с подобными полостными образованиями, выделяются хронический абсцесс легких, бронхоэктаз, рак легких, проявляющийся распадом ткани, и кистозная дисплазия [31, 45, 62].

В классических случаях проявлений полостного синдрома в легких клиническая картина ясна. На осмотре заметно отставание в дыхании пораженной стороны грудной клетки. В области, соответствующей полости в легком, наблюдается усиление голосового дрожания. При перкуссии над этой зоной может быть выявлен тимпанический или притупленно-тимпанический звук. Аускультативно над полостью обычно выслушивается бронхиальное или амфорическое дыхание, а также присутствуют средне- и крупнопузырчатые влажные хрипы [49, 68].

Симптомы полостного синдрома в легких могут быть выявлены только при определенных условиях: полость должна иметь диаметр 4 мм или больше, находиться в коммуникации с бронхом и содержать воздух, а также располагаться достаточно близко к поверхности грудной клетки [34]. Именно эти факторы обеспечивают возможность аускультативного и перкуторного выявления характерных признаков.

При осложнении посттуберкулезного склеротического процесса неспецифическим воспалением может возникнуть необходимость в дифференциации цирроза легких от пневмонии [108, 110]. Цирротический туберкулез проявляется наличием специфических воспалительных очагов, в том числе щелевидных каверн, и сопутствующими неспецифическими воспалительными процессами, такими как хронический бронхит, бронхоэктазы и хроническая форма пневмонии [12, 35, 52].

Саркоидоз органов дыхания III стадии рентгенологически может напоминать двусторонний цирротический туберкулёз. При саркоидозе в отличие от туберкулёза не выявляются очаги в лёгких, в диффузный склеротический процесс вовлекаются в основном средние и нижние отделы лёгких [50, 55].

Пневмофиброзы, включая фиброзирующий альвеолит, распространенные бронхоэктазы и пневмокониозы, могут быть ошибочно интерпретированы как цирротический туберкулёз из-за схожести их рентгенологических и клинических проявлений. Эти состояния, характеризующиеся различной степенью фиброза легочной ткани, часто требуют дифференциальной диагностики с диссеминированным туберкулёзом легких [39, 41, 80, 85, 86].

Под остаточными посттуберкулёзными изменениями следует понимать образования, которые сохраняются после завершения полного курса лечения и/или клинического излечения пациента. Посттуберкулёзные остаточные изменения включают широкий спектр патологий, таких как фиброз различной степени выраженности, фиброзно-очаговые и буллёзные изменения, значительные поражения ткани, плевропневмосклероз, образование кальцинатов в лимфатических узлах и легочной ткани, а также цирроз легких. Они классифицируются на основе размера, интенсивности и общей распространенности. Малые остаточные изменения характеризуются ограниченным фиброзом, изолированными четко очерченными поражениями и единичными кальцинатами диаметром менее 1 см. К большим остаточным изменениям относятся множественные (более пяти) интенсивные, четко очерченные поражения размером менее и более 1 см, обширный фиброз, затрагивающий более одного сегмента легких, цирротические изменения любой степени распространенности и значительные плевральные наслоения шириной более 1 см, с возможным наличием кальцификации. Отсутствие профилактических осмотров у пациентов с остаточными посттуберкулёзными

изменениями увеличивает риск реактивации туберкулезного процесса [91, 129, 152].

Сложности дифференциальной диагностики легочных заболеваний часто связаны с тем, что различные заболевания могут проявляться сходными клиническими синдромами. Неправильная интерпретация клинических данных и лабораторных результатов, особенно при нестандартном течении заболевания, может привести к диагностическим ошибкам. Такие ошибки затягивают процесс установления точного диагноза и, как следствие, могут существенно снижать эффективность лечебных мероприятий [151].

Важно подчеркнуть, что диагностические ошибки при ДТБЛ в учреждениях общей медицинской практики часто связаны с рядом факторов:

- Недостаточно тщательно собранный фтизиатрический анамнез из-за невысокой бдительности врачей к туберкулезу.
- Отсутствие регулярных, профилактических флюорографических обследований населения, что затрудняет раннее выявление заболевания.
- Некорректная оценка и интерпретация клинических признаков туберкулеза легких, что может вводить в заблуждение при диагностике.
- Ошибочное толкование рентгенологических данных и отсутствие повторного рентгенологического контроля в процессе лечения, что предписывается диагностическими алгоритмами.
- Отсутствие возможности применения метода GeneXpert для исследования мокроты, который является важным для определения наличия микобактерий туберкулеза.
- Проведение бронхоскопии без последующего взятия биопсии, что снижает точность диагностики.
- Наличие тяжелой сопутствующей патологии, усложняющей диагностику и лечение туберкулеза.

Таким образом, диагностические ошибки, часто наблюдаемые в клинической практике как фтизиатров, так и терапевтов, и пульмонологов

обосновывает знание и практическое применение всего арсенала рекомендованных современных диагностических подходов при ДТБЛ.

#### **1.4. Современные подходы к лечению деструктивных форм туберкулёза легких, включая хирургические вмешательства**

В настоящее время во всем мире стандартом лечения ТБ считаются схемы с новыми лекарственными препаратами. Кроме того, существуют комбинированные лекарственные формы для лечения чувствительного к лекарственным препаратам ТБ и лекарственно-устойчивого ТБ [26, 62]. Выше мы указывали, что ДТБЛ как правило развивается при несоблюдении основных принципов лечения первичных форм ТБ [36, 46, 48, 60, 80].

Применение сочетанного лечения ДТБЛ: химиотерапия и хирургические вмешательства зависит от степени выраженности специфического процесса в легких [69, 119]. Химиотерапия больных ДТБЛ не отличается от других форм ТБЛ и основана на результатах изучения спектра чувствительности МБТ к ПТП [42, 106, 151, 152]. Однако, в комплексе лечения многие авторы рекомендуют более активно применять хирургические вмешательства [8, 22, 53, 57].

Клапанная бронхоблокация является простым, доступным в амбулаторных условиях методом лечения ТБЛ [36, 57, 72, 73].

Скорняков С.Н. и соавт. (2015) доказали эффективность метода, используемого в фтизиатрической практике в сочетании с химиотерапией, особенно для лечения пациентов с ДТБЛ, относящихся к сложной медико-социальной категории. Этот метод показал высокую эффективность даже среди больных, избегающих приема противотуберкулезных препаратов (ПТП) и стационарного лечения, а также среди лиц, злоупотребляющих алкоголем и страдающих наркоманией, включая случаи с выявленной лекарственной устойчивостью [71]. В Российской Федерации метод клапанной бронхоблокации рекомендован при лечении ДТБЛ Федеральными клиническими рекомендациями [67].

Аскалонова О.Ю. и соавт. (2021) представили данные о клиническом излечении больных с ДТБЛ в 66,7% случаев сочетания клапанной бронхоблокации с химиотерапией [6].

Видеоторакоскопическая хирургия (ВТСХ) стала популярным методом лечения во фтизиатрии. Теоретически любые хирургические результаты, достижимые при большинстве открытых операций, также достижимы при помощи ВТСХ [127]. Однако у ВТСХ есть и свои ограничения, например, необходимость наличия достаточного рабочего пространства. Поэтому следует соблюдать осторожность перед выполнением ВТСХ при больших кистах. При хирургическом лечении безопасность всегда важнее эффективности. При кистах диаметром 5 см и менее можно попробовать торакоскопическую эндоцистэктомию или пневмонэктомию. Как и при открытых операциях, перед выполнением всех операций окружающие легкие и грудную полость следует защитить марлевыми повязками, пропитанными гипертоническим раствором. Профильным больницам необходимо накопить больше опыта в области ВТСХ, чтобы обеспечить терапевтическую эффективность в рамках «минимально инвазивного подхода» [65].

Данные, опубликованные Ю.А. Шейфер и И.С. Гельберг (2020) о эффективности лечения больных с ДТБЛ с лекарственной устойчивостью свидетельствуют о том, что лечение пациентов после выписки из стационара по завершении интенсивной фазы антитуберкулезной химиотерапии (ХТ), при которой наблюдается сохранение деструкции легочной ткани, оценивается как неудовлетворительное. Несмотря на то, что большинство этих пациентов к концу интенсивной фазы прекращают выделение бактерий и переходят к фазе продолжения лечения, что считается успешным исходом этапа, наличие остаточной деструкции тканей указывает на неполное выздоровление. Отсутствие среди них пациентов с хронической формой туберкулеза свидетельствует о потенциально хороших перспективах на полное излечение, однако сохраняющиеся патологические изменения в легких требуют дополнительного внимания и возможной коррекции лечебного процесса. По

итогах исследования, продолжительностью в 24 месяца, эффективность терапевтического вмешательства была подтверждена лишь у 19 из 68 пациентов, что составляет 27,9% от общего числа участников. По прошествии 48 месяцев лечения, доля клинически излеченных увеличилась до 38,2% (26 из 68 человек). В свете полученных данных авторы исследования акцентируют внимание на необходимости комплексного подхода к оценке результатов терапии при деструктивном туберкулезе легких на стадии интенсивного лечения. В частности, предлагается расширить критерии эффективности, включив в них не только достижение абацилляции, но и критерии заживления полостей распада. Кроме того, рекомендуется рассмотреть возможность применения хирургических и коллапсотерапевтических методов лечения как дополнение к стандартной терапии [74].

Хасанов Р.А. и соавт. (2017) описали свой опыт хирургического лечения ДТБЛ с лекарственной устойчивостью. Так, по их данным, применение искусственного пневмоторакса, эффективно для уменьшения размеров полости деструкции и регрессии перикавитальной инфильтрации. Если искусственный пневмоторакс сочетать с пневмоперитонеумом эффективность повышается. Для уменьшения активности туберкулезного воспаления авторы применяли также энтеральную и парентеральную нутритивную поддержку, лечение сопутствующих заболеваний и коррекцию токсических эффектов химиотерапии и иммунокоррекцию [69].

Ряд авторов при лечении ДТБЛ рекомендуют применять коллапсотерапевтические немедикаментозные методы лечения, что позволяет улучшить репаративные процессы, ликвидировать деструктивные изменения, прекратить бактериовыделение и приводит к регрессии туберкулезного воспаления в пораженном легком [53, 58, 60, 72].

В Кыргызстане, Истамов К.Т. и др. (2014) при хирургическом лечении ДТБЛ использовали остеопластическую торакомиопластику и получили положительный эффект в 92,8% случаев [30].

При осложненных формах деструктивных заболеваний легких чаще всего выполняют торакотомию и удаление очагов деструкции, также миниинвазивную либо традиционную эктомию через лапаротомный доступ либо торакофренотомию (трансдиафрагмальная лапаротомия). В случае появления осложнений перед операцией, таких как прорыв кисты или формирования полости в бронхиальное дерево или плевральное пространство, осуществляется проведение бронхоскопического исследования с последующей санацией бронхиальной системы [42, 64, 73].

Несмотря на постоянный прогресс в медицинской терапии и других методах лечения, их эффективность остается неудовлетворительной. Таким образом, хирургическое вмешательство по-прежнему остается предпочтительным методом лечения деструктивных заболеваний легких. Хирургический принцип заключается в удалении очага поражения и ее содержимого без контаминации других тканей легкого или плевральной полости. Хотя было высказано предположение, что другим хирургическим принципом является максимальное сохранение легочной ткани, мы считаем, что удаление поражений и максимальное сохранение легочной ткани являются общими принципами всех операций на легких; если позволяют сердечно-легочные условия, радикальная резекция является главным приоритетом, а также может быть рассмотрена фактическая функция сохраненной легочной ткани [56].

Во время анестезии следует максимально использовать двухпросветную эндотрахеальную трубку и вводить ее в контрлатеральный бронх. Если позволяют условия, после интубации можно провести бронхоскопию, чтобы убедиться в удовлетворительном отделении легких. Отделение легких может предотвратить удушье и миграцию паразитов, вызванную ирригацией кистозной жидкости в контрлатеральное легкое после разрыва кисты [105].

Если резюмировать многие публикации, в которых акцентируется эффективность хирургических методов лечения эхинококкозов легкого, то вырисовывается следующая картина [2, 18, 74, 79, 136]:

Полное иссечение гидатидных кист легких, включая клиновидную резекцию легкого, сегментэктомию и лобэктомию. Наличие линейного резака/степлера значительно облегчило эти операции. Небольшие поражения вокруг легких можно удалить с помощью клиновидной резекции, тогда как поражения в типичных сегментах легких можно удалить с помощью сегментэктомии. Следует избегать пережатия и удерживания легочной ткани в месте поражения жесткими инструментами, поскольку они могут вызвать разрыв кисты. Этот хирургический метод невозможен при кистах диаметром более 5 см. Однако скрининг эхинококкоза легких с помощью КТ органов грудной клетки по-прежнему нереален в эпидемических районах.

Таким образом, большинство клинически выявляемых гидатидных кист легких находятся уже на поздних стадиях развития. Полное иссечение может быть полезно при кистах диаметром около 5 см в средней доле, но неосуществимо для других пациентов/

Полная эндоцистэктомия [64, 71, 116]. Легочную ткань осторожно отделяют от самой тонкой части поверхности кисты. Находят щель между эндокистой и перикистой, а затем тупо разделяют ее. Для расширения легких также можно пригласить анестезиолога; натяжение применяется с внутренней стороны, чтобы способствовать полному удалению эндокисты. Затем бронхи и остаточную полость ушивают и дренируют. Линейный резак/степлер также можно применять для закрытия поверхности перикиста и удаления перикиста, при этом дренажную трубку бронхиолы необходимо закрыть. При необходимости на ворота легкого можно наложить несколько швов для подтяжки тканей. Было высказано предположение, что лучшим показанием для полной эндоцистэктомии является наличие кисты диаметром около 10 см. Однако для кисты в одной доле диаметр 10 см слишком велик, что может увеличить риск случайного и неподготовленного разрыв во время резекции и, таким образом, с большей вероятностью вызовет переток жидкости кисты в грудную полость. Поэтому авторы рекомендуют применение полной эндоцистэктомии при кистах диаметром около 5–7 см.

Эндоцистэктомия после пункции гидатидной кисты легкого [19, 51, 119, 140]. Если киста имеет диаметр около 10 см и более, риск случайного разрыва кисты может быть высоким после полной эндоцистэктомии. Таким образом, перед удалением кисты рекомендуется провести пункционную декомпрессию. Доступные методы включают использование пункционного троакара с отсасыванием отрицательного давления, применение пункционной иглы или прямой разрез и отсасывание эндокисты, во время которого следует избегать любого потенциального загрязнения нормальной легочной ткани и плевральной полости кистозной жидкостью.

В других публикациях описаны также два ключевых соображения [46, 81, 110, 111, 121]:

Во-первых, легкие и плевру вокруг места отсасывания следует защитить марлей с гипертоническим раствором, которая может эффективно уничтожить эхинококковые кисты в случае выливания небольшого количества кистозной жидкости, содержащей гидатидные кисты. Во-вторых, врач, отвечающий за отсасывание, должен быть предельно сосредоточен. После вскрытия стенки кисты в кисту следует быстро вставить аспирационное устройство для отсасывания. Если позволяют условия, следует подготовить два аспирационных устройства. После декомпрессии кисты вводят 20–25% гипертонический солевой раствор, чтобы заполнить всю полость кисты, которую замачивают на 5–10 минут, чтобы полностью уничтожить сколисы внутри кисты. Разрез зажимают овальными щипцами и полностью удаляют эндокисту. Затем внешнюю стенку кисты протирают марлей, смоченной гипертоническим раствором, чтобы предотвратить загрязнение кистозной жидкостью.

После удаления эндокисты управление остаточной полостью остается проблемой. В литературе существует мнение, что при эндоцистэктомии остаточная полость должна быть в конечном итоге зашита. Однако из-за сдавления кисты в той же доле остается мало остаточных нормальных тканей легкого. Например, для кисты диаметром 10 см расстояние от ее внутренней

стороны до большого внутригрудного сосуда обычно составляет всего 3–4 см. Легочная ткань со стороны висцеральной плевры крупная и тонкая. Даже если шов удовлетворительный и остаточная полость полностью ликвидирована, оставшаяся легочная ткань не может удовлетворительно расправиться, не говоря уже о послеоперационных осложнениях (например, инфекции), вызванных неудовлетворительным закрытием остаточной полости. Вышеупомянутые исследования также не изучали легочные осложнения и не уточняли расширение остаточной легочной ткани. Следовательно, остаточную полость следует контролировать в соответствии с объемом остаточной легочной ткани и эффектом рекрутирования легких. Когда киста занимает более 2/3 латеральной стороны одной доли легкого, большую часть остальных легочных тканей вблизи ворот составляют кровеносные сосуды, бронхи и альвеолы, занимающие небольшой объем. Следовательно, даже если закрытие удовлетворительное и остаточной полости нет, остаточное легкое не может быть удовлетворительно расширено. Скорее, остаточная полость может легко образоваться в грудной полости и привести к увеличению частоты послеоперационного плеврального выпота и инфекции. Кроме того, из-за сдавления эндокисты большая часть легочной ткани вокруг перикисты явно перегружена и, таким образом, уже не является здоровой и нормальной легочной тканью. После закрытия легкого происходит утечка крови и газа, что увеличивает частоту послеоперационных осложнений. Таким пациентам после эндоцистэктомии может быть выполнена лобэктомия.

Таким образом, представленный обзор литературных данных свидетельствует об актуальности научного изучения вопросов раннего выявления, быстрой верификации диагноза и проведения адекватного лечения с применением как современной медикаментозной химиотерапии, так и большого спектра хирургических вмешательств при ДТБЛ до развития их осложненных форм, чему и будут посвящены наши исследования.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. Клиническая характеристика больных

В клинику ГУ «Национальный центр туберкулеза, пульмонологии и торакальной хирургии» в течение 2018-2022 гг. поступило всего 216 больных с предварительным диагнозом исключить ДТБЛ. При поступлении больные жаловались на кашель с эпизодическим кровохарканьем, нарастающую одышку и боли в грудной клетке. В клинике больным для верификации диагноза были проведены клиничко-лабораторные, включая молекулярно-генетические, бактериологические и серологические методы, рентгенологические (обзорная и боковая рентгенография ОГК), КТ ОГК, УЗИ и другие функциональные методы исследований. Также изучена сравнительная эффективность проводимого лечения и мониторинг течения болезни у всех наблюдаемых больных.

Для проведения научного исследования были взяты 2 группы. Из общего числа 216 больных у 122 пациентов были выставлены не туберкулезные деструктивные заболевания легких (НТДЗЛ). Остальным 94 больным был выставлен ДТБЛ.

Случаев сочетания НТДЗЛ и ДТБЛ в данной когорте больных не было. Прогрессирующая стадия заболевания наблюдалось у всех больных. До обращения в противотуберкулезное учреждение большинство пациентов получали противовоспалительную терапию на уровне общей лечебной сети, однако лечение было либо неэффективным, либо имело временный эффект и через 3-6 недель снова наступало ухудшение самочувствия.

Проведенный комплекс диагностических методов исследования позволил из 216 больных выделить 2 группы больных, которые поступили на обследование и лечение в НЦТПиТХ из регионов страны: с НТДЗЛ – 122 и ДТБЛ – 42, и ещё 52 больных с ДТБЛ, которые поступили на обследование и лечение в Медицинском центре «Истиклол» и после консультирования и

дообследования со стороны фтизиатра из НЦТПиТХ, после подтверждения диагноза ДТБЛ, были переведены в нашу клинику на дальнейшее лечение (таблица 2.1).

**Таблица 2.1. - Структура больных, поступивших в головные клиники для верификации диагноза**

Клиническое учреждение	НТДЗЛ		ДТБЛ		Всего
	Абс.	%	Абс.	%	
НЦТПиТХ	122	74,4	42	25,6	164
МЦ «Истиклол»	-	-	52	25,2	52
Всего	122	56,5	94	43,5	216

*Примечание: процент рассчитан из общего числа наблюдаемых больных в каждом учреждении. НТДЗЛ – нетуберкулезные деструктивные заболевания легких, ДТБЛ – деструктивные туберкулезные болезни легких.*

Таким образом, в нашу клинику НЦТПиТХ за 2018-2022 гг. всего поступило 94 больных с ДТБЛ, что составило из общего числа больных 43,5%.

В структуре больных с НТДЗЛ были верифицированы больных с осложнёнными эхинококкозами лёгких (31,1%); кистозными бронхоэктазами (26,2%); поликистозом лёгких (21,3%); абсцессом легкого (11,5%); полостным раком лёгкого (9,8%) (таблица 2.2).

**Таблица 2.2. - Структура больных с нетуберкулезными деструктивными заболеваниями лёгких (НТДЗЛ)**

Нозологии	НТДЗЛ	
	Абс.	%
Осложнённые эхинококкозы лёгких	38	31,1
Кистозные бронхоэктазы	32	26,2
Поликистоз лёгких	26	21,3
Абсцесс легкого	14	11,5
Полостной рак лёгкого	12	9,8
Всего	122	100,0

В структуре больных с ДТБЛ были больные с кавернозным и фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Из общего числа больных (n=94) у 61 больных (64,9%) был выявлен фиброзно-кавернозный ТБЛ и у 33 больных (35,1%) был установлен кавернозный ТБЛ (таблица 2.3).

**Таблица 2.3. - Структура больных с деструктивными туберкулезными болезнями лёгких (ДТБЛ)**

Форма туберкулеза лёгких	ДТБЛ	
	Абс.	%
Кавернозный ТБЛ	33	35,1
Фиброзно-кавернозный ТБЛ	61	64,9
Всего	94	100,0

Из общего числа 94 больных с ДТБЛ, госпитализированных за последние 5 лет (2018-2022 гг.) в НЦТПиТХ мужчин было 62 (66,0%), женщин – 32 (34,0%). 76 больных были жители сельских регионов (80,9%) и остальные 18 – городские жители (19,1%), больные были преимущественно из возрастной группы 36-45 лет (75,5%), нежели возрастной группы 25-35 лет (24,5%). При исследовании чувствительности к противотуберкулезным препаратам лекарственно устойчивые формы также встречались в более чем 50% случаев (таблица 2.4).

**Таблица 2.4. - Характеристика клинического материала**

Исследуемый параметр	ДТБЛ (n=94)	
	Абс.	%
<b>Возраст больных</b>		
25-35 лет	23	24,5
36-45 лет	71	75,5
<b>Гендерная характеристика</b>		
Мужчины	62	66,0
Женщины	32	34,0
<b>Географическая характеристика</b>		

Продолжение таблицы 2.4.		
Сельские	76	80,9
Городские	18	19,1
Спектр чувствительности к препаратам		
Лекарственно-чувствительные формы ТБЛ	49	52,1
Лекарственно-устойчивые формы ТБЛ	45	47,9

## 2.2. Методы исследования

Для выполнения поставленных задач с целью обследования больных нами применялись следующие методы исследования:

- клинический метод, сбор анамнеза заболевания: наличие контакта с туберкулёзным больным, ранее перенесённые заболевания в том числе ТБ, время начала заболевания; обследование пациентов у узких специалистов с целью определения сопутствующей патологии: терапевта, окулиста, ЛОР врача, невропатолога, эндокринолога, кардиолога, и акушер-гинеколога (с целью исключения беременности);
- бактериальный посев микрофлоры мочи и мокроты;
- микроскопия и культуральное исследование мазка мокроты;
- молекулярно-генетическое исследование мокроты с одновременным определением лекарственной чувствительности (ТЛЧ) МБТ к ПТП:
  - GeneXpert – время проведения исследования (2 часа);
  - Тест Hain-1 (Genotip®MTBDR plus) для выявления МБТ и определения чувствительности к противотуберкулёзным препаратам первого ряда (H, R) (48-72 часа);
  - Тест Hain-2 (Genotip®MTBDR sl) для выявления МБТ и определения чувствительности к противотуберкулёзным препаратам второго ряда (инъекционные ПТП 2 ряда и фторхинолоны) (48-72 часа);
  - Фенотипические (культуральные) исследования на плотных питательных средах Левенштейна-Йенсена (40-60 дней) и на жидких питательных средах

(14 дней) на автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT-960 с тестированием на лекарственную чувствительность (ТЛЧ);

- иммунологические исследования РНГА, ИФА, РФА;
- клинико-биохимическое лабораторное исследование: биохимическое исследование крови, общие анализы крови и мочи;
- исследование крови на другие инфекционные заболевания (гепатит В, С, ВИЧ-инфекцию);
- ультразвуковое исследование пораженного органа;
- методы лучевой диагностики: цифровые рентгенснимки органов грудной клетки (ОГК), компьютерная-томография - для определения объема и локализации поражения легких и определения наличия деструкции легочной ткани;

Также проведен аналитический метод: изучение учетно-отчетных форм по выявляемости и исходам лечения ТБ (формы ТБ №07, ТБ №7У, ТБ №08, ТБ №08У) за 5 последние лет.

### **2.3. Методы лечения больных с деструктивным туберкулезом легких**

Больным с ДТБЛ с сохраненной чувствительностью к ПТП был назначен режим лечения длительностью 6 мес., который состоял в первые 4 мес. из 4-х препаратов, комбинированных в одной таблетке: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол; в последующие 2 мес. назначали комбинацию из двух ПТП: пиразинамид и этамбутол. Больным с ДТБЛ с лекарственной устойчивостью к ПТП был назначен режим стандартного эмпирического лечения в течение 18-20 месяцев на амбулаторном и стационарном уровне. Пациенты с деструктивным туберкулезом легких проходили комплексное лечение с использованием следующих противотуберкулезных препаратов: капреомицин (Сm), левофлоксацин (Lfx), протионамид (Pto), циклосерин (Cs), пиразинамид (Z), и парааминосалициловая кислота (ПАСК, PAS).

Оценка состояния пациента проводилась в начале лечения (базовая оценка), в ходе лечения (ежемесячно) и после завершения лечения, вне зависимости от режима лечения.

В процессе осмотра нами оценивалось общее состояние пациента, отслеживалась динамика веса. Пациент направлялся на прохождение необходимых лабораторно-инструментальных исследований в соответствии со схемой клинического мониторинга. Все результаты клинических, биохимических и инструментальных исследований, любые клинические события (побочные действия или нежелательные реакции) регистрировались в медицинской карте пациента ТБ-01, а также данные отражались в дневниках и этапных эпикризах амбулаторной карты больного. При каждом посещении больного проводилось отслеживание клинико-рентгенологической динамики, результатов бактериологических исследований, мониторинга эффективности лечения и мониторинга побочных реакций на противотуберкулезные препараты.

Наиболее важным индикатором эффективности назначенной схемы лечения ДТБЛ является конверсия культуры мокроты. Мониторинг эффективности лечения осуществлялся регулярно, при каждом посещении пациента.

Исход лечения "вылечен" у пациентов с бактериологически подтвержденным ДТБЛ определялся на основе получения пяти и более последовательно отрицательных результатов микроскопии мазков и как минимум трех отрицательных результатов культурального посева, полученных подряд с интервалом в 30 дней в фазе поддерживающего лечения.

Хирургические методы лечения являются методами индивидуального выбора при комплексном лечении больных с ДТБЛ и также могут повысить эффективность их лечения.

Нами выполнялись следующие виды хирургических вмешательств: трансстернальная окклюзия главного бронха, пневмонэктомия, лобэктомия,

билобэктомия, лобэктомия вместе с сегментэктомией, атипичная резекция, торакомиопластика.

Объем хирургических вмешательств зависел от характера и формы заболевания ДТБЛ. Хирургическое лечение при больших кавернах в прикорневой зоне предусматривало лобэктомию, при небольших периферических кавернах – атипичную резекцию легкого. В остальных наблюдениях выполнялась кавернэктомия, заключающаяся в аспирации содержимого каверны, вскрытии фиброзной оболочки и капитонаже фиброзной капсулы для предупреждения формирования остаточной полости следующими методами: по Дельбе, где сближение стенок фиброзной капсулы достигается через наложение кисетных швов, обеспечивая тем самым компактность структуры; по Спасокукоцкому-Боброву, который предусматривает инверсию свободных участков фиброзной капсулы внутрь каверны с применением отдельных швов для уменьшения ее объема; по Вахибову, основанному на создании непрерывного шва от основания каверны до ее вершины, что при завершении процедуры приводит к полному закрытию ложа каверны, создавая эффект "улитки"; по Р.П. Аскерхановой, который включает комплексные меры: удаление каверны, санацию ее ложа, ушивание обнаруженных бронхиальных свищей, а также капитонаж ложа. В области ложа каверны размещают тонкий дренаж (микроирригатор), который фиксируется швами у плотно закрытой раны легкого. Этот дренаж предназначен для местного введения антибиотиков и ферментов прямо в полость каверны, способствуя активизации процессов заживления. Кроме того, в нашей практике используется и собственная разработанная методика, которая заключается в следующем. При выявлении утонченных участков стенки полости осуществляется их рассечение, за которым следует радиальное разрезание фиброзной оболочки вместе с прилегающей истонченной легочной тканью до границ здоровых тканей. Такой подход позволяет полностью открыть фиброзную капсулу, обеспечивая возможность для детального осмотра внутренней полости, ее глубокой обработки и идентификации

бронхиальных свищей, при этом осуществляется тщательная обработка всех складок фиброзной капсулы. Мобилизация и последующее наложение узловых швов на устья крупных бронхиальных свищей обычно осуществляется без особых трудностей. В случае выявления мелких бронхиальных свищей, предпочтение отдается применению П- или Z-образных швов. Такой подход значительно снижает риск травмирования прилегающих крупных сосудистых и бронхиальных структур, расположенных в непосредственной близости к фиброзной оболочке. Кисетные швы используются для эффективного сокращения размера полости, располагая их от основания капсулы к ее краям. В процессе наложения швов проколы и выходы нити выполняются через поверхность легочной ткани, обеспечивая захват фиброзной оболочки с ее внутренней стороны и последующее частичное втягивание ее краев внутрь. Данный методика обеспечивает не только устранение полости в фиброзной капсуле, но и способствует реконструкции анатомической и функциональной целостности легочной ткани. В данной методике шов уникальным образом охватывает не только стенку фиброзной капсулы каверны, как обычно происходит в классических методах капитонажа, но также вовлекает в процесс и легочную ткань. Такой подход значительно уменьшает вероятность прорезывания швов и предотвращает формирование остаточных полостей, тем самым обеспечивая более надежное и долговременное восстановление легочной ткани. Данная техника применима при различном расположении каверн — будь то периферическое, поверхностное или междолевое — и не зависит от их размеров.

Больным проводилась специальная предоперационная подготовка. При наличии перифокального воспаления лёгочной ткани и/или воспалительного процесса в остаточной фиброзной полости проводилась санация трахеобронхиального дерева, внутривенное и эндобронхиальное (при бронхоскопии) введение антибиотиков широкого спектра действия.

Применялось также дренирование полости с промыванием антисептическими растворами.

Объем хирургических вмешательств зависел также от числа и характера каверн, при вовлечении в процесс плевры, проводилась дополнительная санация плевральной полости антисептическими средствами (96° спирт, 3%-ный раствор перекиси водорода, бетадин, гипохлорит натрия «Амукин», в большинстве наблюдений - 3 раствора последовательно); этот этап операции не проводился при вовлечении в процесс бронхиального дерева. Затем удалялись все каверны легкого со стороны операции. Хирургическое лечение при больших кавернах в прикорневой зоне предусматривало лобэктомия, при небольших периферических кавернах – атипичную резекцию легкого. В случаях, когда необходимо было устранение каверн, применялись различные хирургические подходы, направленные на аспирацию содержимого каверны, вскрытие ее фиброзной оболочки и последующее предотвращение формирования остаточных полостей.

**Статистическая обработка материала** выполнялась на персональном компьютере с использованием программы «Statistica 10.0» от StatSoftInc., США, 2011. Для проверки соответствия распределения выборки нормальному закону использовались критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Расчет среднего значения ( $M$ ) и его стандартной ошибки ( $\pm m$ ) проводился для количественных показателей, а для относительных показателей определялись процентные доли (%). Сравнение качественных данных осуществлялось через критерий  $\chi^2$ . При небольшом объеме выборки ( $n < 10$ ) использовалась поправка Йетса и точный критерий Фишера (при  $n < 5$ ). Различия между группами считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3

# КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЁЗА

### 3.1. Заболеваемость некоторыми деструктивными заболеваниями лёгких и деструктивными формами туберкулеза легких в Республике Таджикистан за последние 5 лет

Формирование деструкции в легких представляет собой критический момент в клиническом развитии и исходе туберкулезного процесса, подчеркивая его серьезность и повышенный риск для здоровья пациента. На данной стадии болезни значительно возрастает риск бронхогенного распространения МБТ, инфицирования верхних дыхательных путей и кишечника, что может спровоцировать развитие серьезных осложнений. Среди наиболее опасных последствий выделяются кровохарканье и легочные кровотечения, способные привести к смертельному исходу. Кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез, включая их осложнения, стоят на первом месте среди причин смертности от туберкулеза легких, составляя 75–80% от общего числа случаев. распад специфического воспалительного участка в легких и последующее образование каверны может произойти на любом этапе развития туберкулеза под воздействием различных предрасполагающих факторов. К ним относят изменения реактивности организма, повышение его чувствительности к микобактериям туберкулеза, наличие обширной суперинфекции, возникновение сопутствующих заболеваний, а также влияние негативных факторов, снижающих общую устойчивость организма. С точки зрения патогенеза, кавернозный туберкулез не возникает изолированно, а является эволюцией инфильтративного туберкулеза. Гематогенно-диссеминированный туберкулез также играет ключевую роль в формировании фиброзно-кавернозных изменений в легочной ткани.

В Республике Таджикистан функционируют два специализированных учреждения, куда госпитализируются больные с деструктивными заболеваниями лёгких, нуждающиеся в хирургических вмешательствах: 15 коек торакальной хирургии и 15 коек хирургии туберкулеза легких на базе НЦТПиТХ, 20 коек на базе Медицинского центра «Истиклол».

В две головные клиники: НЦТПиТХ и Медицинский центр «Истиклол» в течение 2018-2022 гг. поступило всего 370 больных с предварительным диагнозом тех или иных деструктивных заболеваний легких для исключения или подтверждения ДТБЛ.

При поступлении больные жаловались на кашель с эпизодическим кровохарканьем, нарастающую одышку и боли в грудной клетке. В клинике больным были проведены клиничко-лабораторные, включая бактериологические, молекулярно-генетические и серологические методы, рентгенологические (обзорная и боковая рентгенография ОГК), КТ ОГК, УЗИ и другие функциональные методы исследований.

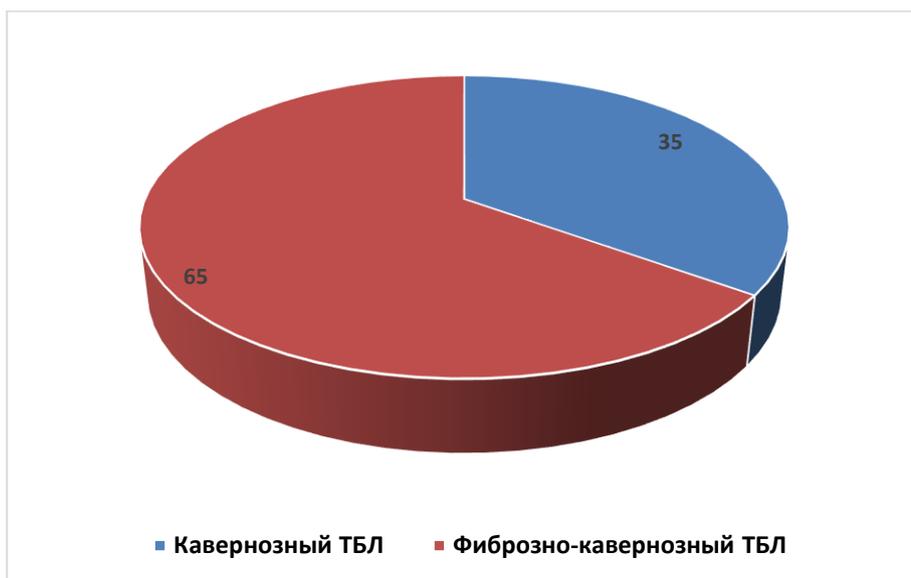
Таким образом, как мы указывали выше, проведенный комплекс диагностических методов исследования позволил из 370 больных выделить 2 группы больных, которые поступили на обследование и лечение в НЦТПиТХ из регионов страны: с НТДЗЛ – 122 и ДТБЛ – 42, и ещё 52 больных с ДТБЛ, которые поступили на обследование и лечение в Медицинском центре «Истиклол» и после консультирования и дообследования со стороны фтизиатра из НЦТПиТХ, после подтверждения диагноза ДТБЛ, были переведены в нашу клинику на дальнейшее лечение.

В структуре 122 больных с НТДЗЛ были верифицированы больные с осложнёнными эхинококкозами лёгких (38 больных или 31,1%); кистозными бронхоэктазами (32 больных или 26,2%); поликистозом лёгких (26 больных или 21,3%); абсцессом легкого (14 больных или 11,5%); полостным раком лёгкого (12 больных или 9,8%) (Рисунок 3.1.).



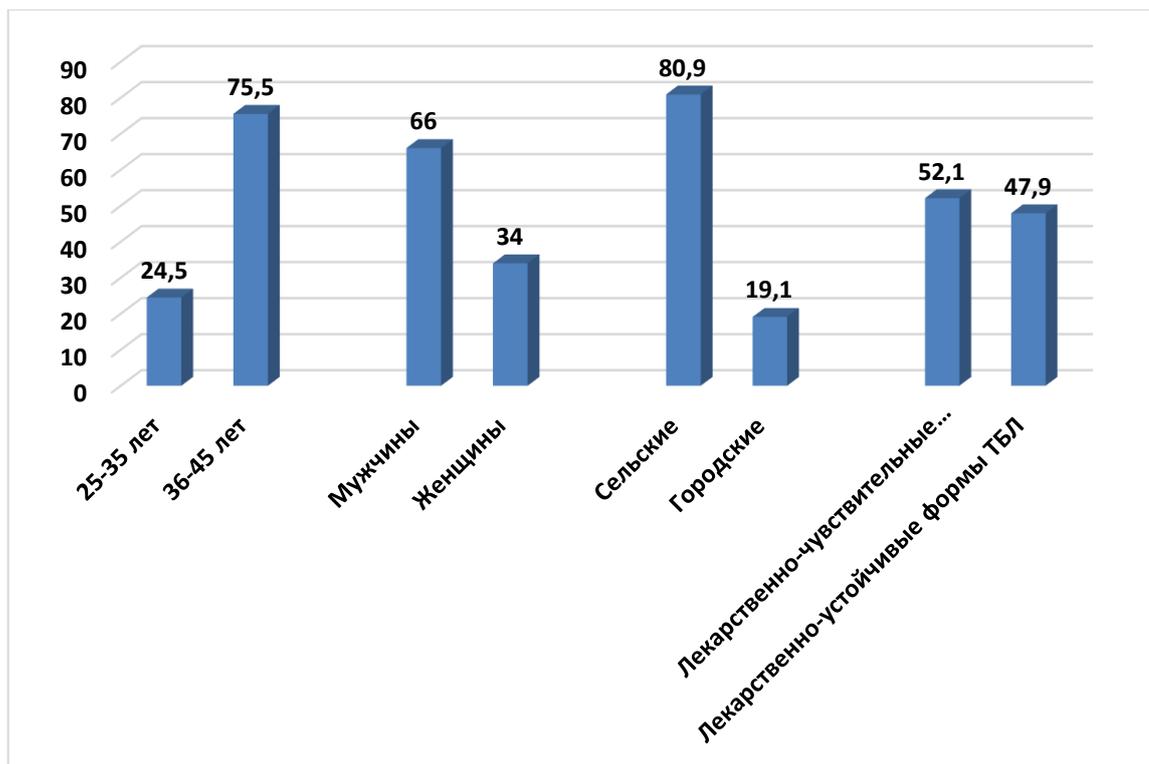
**Рисунок 3.1. - Структура нетуберкулезных деструктивных заболеваний легких, %**

В структуре больных с ДТБЛ были больные с кавернозным и фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Из общего числа больных (n=94) у 61 больного (64,9%) был выявлен фиброзно-кавернозный ТБЛ и у 33 больных (35,1%) был установлен кавернозный ТБЛ (Рисунок 3.2).



**Рисунок 3.2. - Структура деструктивных туберкулезных болезней легких, %**

Из общего числа 94 больных с ДТБЛ мужчин было 62 (66,0%), женщин – 32 (34,0%). 76 больных были жители сельских регионов (80,9%) и остальные 18 – городские жители (19,1%), больные были преимущественно из возрастной группы 36-45 лет (75,5%), нежели возрастной группы 25-35 лет (24,5%). При исследовании чувствительности к противотуберкулезным препаратам лекарственно устойчивые формы также встречались в более чем 50% случаев (Рисунок 3.3.).



**Рисунок 3.3. - Половозрастная, географическая характеристика больных и зависимость от лекарственной чувствительности, %**

Наличие сопутствующей патологии у больных ТБ зачастую утяжеляют клиническое течение основного заболевания и препятствует успешному завершению курса химиотерапии ДТБЛ. Другими словами, сопутствующие заболевания играют значительную роль в динамике туберкулеза, увеличивая риск не только заражения, но и развития более тяжелых его форм. Они оказывают влияние на эффективность лечебных мероприятий, снижая их результативность, а также способствуют увеличению летальности среди пациентов с ТБ. В таких ситуациях крайне важно вовлекать в процесс лечения специалистов соответствующего профиля, организовывать коллегиальное

обсуждение случаев в ЦВКК. В случае необходимости в комплексное лечение основной и сопутствующей патологии следует включать поддерживающую терапию, охватывающую интенсивную инфузионно-детоксикационную и гепатопротекторную терапию, а также применение экстракорпоральных методов лечения. В нашем исследовании сопутствующие заболевания были выявлены у 62 больных с ДТБЛ (66,0%) (таблица 3.1).

**Таблица 3.1. - Сопутствующие заболевания у больных с деструктивными формами туберкулеза легких**

Сопутствующее заболевание	Количество(n=94)	
	абс.	%
ВИЧ-инфекция	6	6,4
Сахарный диабет	12	12,8
ХОБЛ	42	44,7
Заболевания ЖКТ	29	30,9
Нет сопутствующих заболеваний	32	34,0

*Примечание: общее количество сопутствующих заболеваний может превышать число больных, так как у одного и того же больного может наблюдаться наличие нескольких сопутствующих патологий*

Более наглядно отражено процентное соотношение числа сопутствующих заболеваний на рисунке 3.4.



**Рисунок 3.4. - Сопутствующие заболевания у больных с деструктивными формами туберкулеза легких, %**

При этом, у 20 больных было выявлено несколько сопутствующих заболеваний: у 20 больных ХОБЛ сочетался с ВИЧ-инфекцией (2 больных), с сахарным диабетом (5 больных), с заболеваниями ЖКТ (13 больных).

Из 94 больных с ДТБЛ у 54 больных (57,4%) диагноз был установлен с помощью исследования мокроты на аппарате GeneXpert. У остальных (42,6%) – на основании анамнестических и клинико-рентгенологических данных. При этом, у 46 больных или в 48,9% случаев периодически отмечалось кровохарканье.

Дифференциальный диагноз, проведенный нами, включал кавернозную и фиброзно-кавернозную форму ТБЛ. Рентгенологическая картина ДТБЛ во многом зависела от исходной формы туберкулезного процесса. При развитии кавернозного туберкулеза из очагового возникала небольшая парафокальная каверна (21 из 33 случаев кавернозного ТБЛ). Ее диагностика в ряде случаев была возможна только при дополнительном томографическом исследовании, при которой на фоне полиморфных очагов определяется небольшая кольцевидная тень с отдельными очагами, прилежащими по ее наружному контуру (симптом «ожерелья»). При диссеминированном туберкулезе каверны тонкостенные, имеют вид штампованных отверстий (9 из 33 случаев). При формировании пневмониогенной каверны стенка полости была широкой за счет воспалительной инфильтрации (3 из 33 случаев). В остальных 61 случаях фиброзно-кавернозного ТБЛ каверны были окружены фиброзными тяжами. Один из ярких рентгенологических признаков каверны — это замкнутая кольцевидная тень, которая четко просматривалась на рентгеновских снимках, выполненных в двух взаимно перпендикулярных проекциях. Пространство внутри этой кольцевидной тени, называемое «окном каверны», характеризовалось повышенной рентгенологической прозрачностью по сравнению с окружающей тканью легких и отсутствием теней, соответствующих структурным элементам легочной паренхимы. Туберкулезные каверны типично находились на фоне туберкулезных поражений и предпочтительно располагались в верхних сегментах легких. В

большинстве случаев они имели одностороннее расположение и округлую или овальную форму, внутренние границы были хорошо очерчены, наружные менее четкие. При бронхоскопии у 47 из 94 больных с ДТБЛ (50,0%) обнаруживали признаки эндобронхита. При анализе мокроты, у всех 94 больных обнаруживали МТБ и эластические волокна, свидетельствующие о распаде легочной ткани.

Пациенты с прорывом полости в бронх (n=23) жаловались на кашель с выделением мокроты с солёным вкусом (24,5%). Боль в груди имела место у 64,9% больных, повышение температуры тела и признаки интоксикации у 53,2% больных, кровохарканье – у 11,7% пациентов. Особенно яркой клиническая картина была при прорыве полости в плевральную полость (n=16) – резкая боль, гипотония, высокая температура тела. Эмпиема плевры развилась в 9 наблюдениях и пиопневмоторакс – в 6 наблюдениях.

Частичное опорожнение каверны наблюдалось у 59 (62,8%) больных, в 11 (11,7%) наблюдениях имело место полное опорожнение каверны с образованием сухой остаточной полости.

При клиническом исследовании крови у больных с прорывом каверны средний уровень эритроцитов составил  $3,2 \times 10^{12}$  в мл (2,9-3,7), средний уровень СОЭ составил 23 (10-36). Уровень лейкоцитоза составил  $13 \times 10^9$  в мл (11-14), а относительное количество эозинофилов 6% (3-9%).

После получения клинико-anamnestических данных и лабораторной верификации деструктивного туберкулеза легких, рентгенологическое исследование выступало основным методом для определения степени распространенности патологического процесса в легких у пациентов. Основываясь на нашем клиническом опыте, мы представляем некоторые рентгенологические особенности, отличающие туберкулезные каверны от других видов деструкции легких.

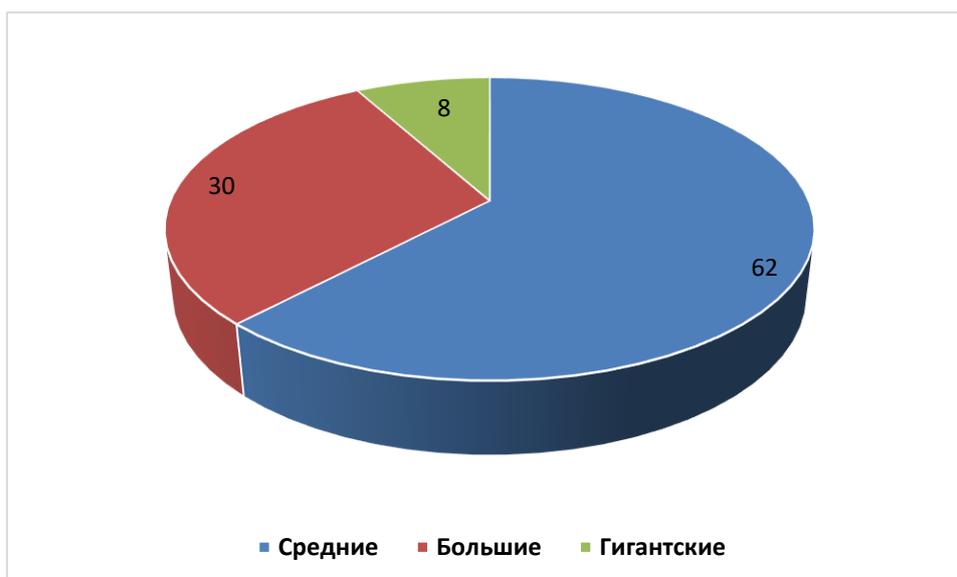
Кавернозный ТБЛ у наших больных рентгенологически выглядел наличием замкнутой кольцевидной тени, без выраженных перифокальных, фиброзных изменений, без очагов бронхогенного обсеменения и малосимптомной картиной.

Фиброзно-кавернозный ТБЛ, который является завершением в прогрессирующем течении ДТБЛ, в наших наблюдениях характеризовался наличием нескольких или одной каверны с выраженным грубым фиброзом в стенке и окружающей легочной ткани и многочисленными очагами бронхогенной диссеминации. Наряду с фиброзом у таких больных выявлялись эмфизема, бронхоэктазы, грубые необратимые нарушения легочной архитектоники. Иногда встречались довольно выраженные поражения сосудов каверны, что приводило к развитию кровотечений.

В 72,3% случаев (68 больных) процесс был односторонний и в 27,7% случаев (26 больных) – двухсторонний. Размеры каверн колебались в широких пределах, но чаще встречались средние (от 2 до 4 см) – у 58 из 94 больных или в 61,7% случаев, реже – большие (от 4 до 6 см) – у 28 больных или в 29,8% случаев и гигантские (более 6 см) – лишь у 8 больных или в 8,5% случаев (таблица 3.2).

**Таблица 3.2. - Размеры каверн при ДТБЛ**

Размеры каверн		ДТБЛ	
		Абс.	%
Средние	2-4 см	58	61,7%
Большие	4-6 см	28	29,8%
Гигантские	Более 6 см	8	8,5%
Всего		94	100,0



**Рисунок 3.5. - Размеры каверн при деструктивных туберкулезных болезнях легких, %**

Таким образом, клиницисты должны знать о типичных, атипичных клинических и рентгенологических проявлениях ДТБЛ, проводя дифференциальную диагностику с кавернозным и фиброзно-кавернозным ТБЛ и другими деструктивными заболеваниями легких, основанную также на бронхоскопических, бактериологических, молекулярно-генетических и серологических исследованиях.

Для наглядности вышеуказанных дифференциально-диагностических признаков приведем описание нескольких клинических примеров из нашей практики.

*Представляем случай заболевания 24-летней женщины из района Восеь Хатлонской области. Больная поступила в клинику ГУ «Национальный центр туберкулеза, болезней легких и торакальной хирургии» с жалобами на эпизодическое кровохарканье в течение 2 лет с наиболее выраженным эпизодом обострения в течение последней недели. Кровохарканье возникало внезапно, один или два раза в месяц, а иногда непрерывно в течение примерно 1 месяца, которое обычно было небольшим по количеству, как яркого, так и темного цвета, без суточных колебаний, отягощающих и облегчающих факторов. Кровохарканью предшествовал кашель и нарастающая одышка. В анамнезе не было лихорадки, не отмечено снижение веса. Семейный анамнез был отягощен тем, что в их домохозяйстве её свекровь болела туберкулезом (близкий семейный контакт). Больная поступила с диагнозом фиброзно-кавернозный туберкулез, который был выставлен на основании клинико-рентгенологических и анамнестических данных. Назначено лечение противотуберкулезными препаратами первого ряда. На 14 день проводимой химиотерапии наступило ухудшение состояния и больная поступила в нашу клинику на стационарное лечение. При осмотре больная была среднего телосложения, отзывчива и хорошо ориентировалась во времени и месте. Частота пульса составлял 100 ударов в минуту, ритм регулярный, объем нормальный, артериальное давление 110/70 мм.рт.ст., температура тела, частота дыхания и насыщение крови кислородом нормальные. Общий анализ*

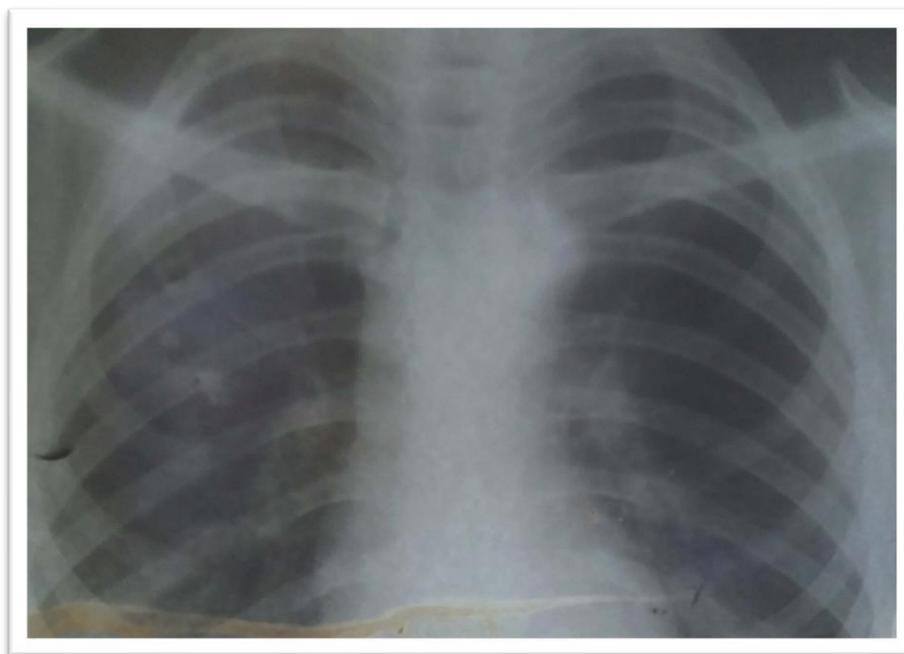
крови показал не выявил изменений, кроме ускоренной СОЭ до 30 мм/час. Было проведено исследование мокроты на наличие окраски КУБ, которое дало отрицательный результат. Однако рентгенограмма органов грудной клетки показала небольшое затемнение в верхней доле правого легкое. Затем была назначена компьютерная томография для уточнения диагноза, результаты которого выявили четко выраженное тонкостенное полостное образование размером примерно 8,0 × 6,5 см в верхней доле справа.

Дифференциальный диагноз был проведен с ТБЛ, онкологическим заболеванием, аспергилломой и очаговой атрезией бронхов. Проведенные серологические исследования крови были отрицательные. Бронхоскопический смыв из правой средней доли легкого был отправлен на цитологию, грибковую инфекцию и GeneXpert. В образце, полученном из бронхоскопического смыва, цитология на злокачественные клетки была отрицательной. Грибковые элементы, специфические антитела IgG и микобактерии туберкулеза не обнаружены. Однако результаты бронхоскопии показали наличие слизистой пробки с кремово-белой толстой пленчатой поверхностью, полностью закрывающей сегментные бронхи В2 справа.

Был заподозрен прорыв эхинококковой кисты. Впоследствии эндобронхиальную биопсию/мембранозную ткань отправили на гистопатологию. Отчет гистопатологии в конечном итоге продемонстрировал эозинофильные слоистые мембранозные структуры в образце свидетельствующие о эхинококкозе. В связи с этим был поставлен диагноз кистозный эхинококкоз легких. Больной была разъяснена необходимость хирургического лечения и необходимость его проведения. Больной прописали перорально таблетки альбендазола по 200 мг два раза в день в течение 21 дня два курса, после чего состояние больной улучшилось, и она дала согласие на проведение хирургического вмешательства. В настоящее время больная находится в хорошем состоянии и регулярно наблюдается.

### **3.2. Наш опыт проведения дифференциальной диагностики клинических форм деструктивного туберкулёза лёгких**

Ниже приводятся клинические примеры из нашей практики, которые наглядно демонстрируют дифференциальные признаки различных рентгенологических проявлений заболеваний легких для верификации ДТБЛ:



**Рисунок 3.6. – Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких справа в среднем поле определяется крупная интенсивная очаговая тень с четкими контурами (очаг Гона)**

Правый корень расширен с наличием плотных уплотняющихся лимфатических узлов. Диагноз: Первичный туберкулёзный комплекс в фазе рассасывания и уплотнения. Очаг Гона является начальным проявлением туберкулезного поражения легких, типично формируясь как часть первичного туберкулезного комплекса вместе с увеличением близлежащих лимфатических узлов. Этот очаг гранулематозного воспаления обладает переменными размерами, от микроскопических до заметных на рентгеновских снимках, напоминая размер от булавочной головки до вишни. Чаще всего он подвергается рубцеванию, в результате чего формируется фиброзная капсула, внутри которой со временем могут накапливаться кальциевые отложения. Тем

не менее, при определенных условиях, таких как сниженный иммунный ответ организма, первоначально ограниченный очаг способен эволюционировать в активный туберкулезный процесс.



**Рисунок 3.7. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких справа в прикорневой зоне определяется крупная округлая тень с довольно четкими контурами сливающаяся с тенью средостения**

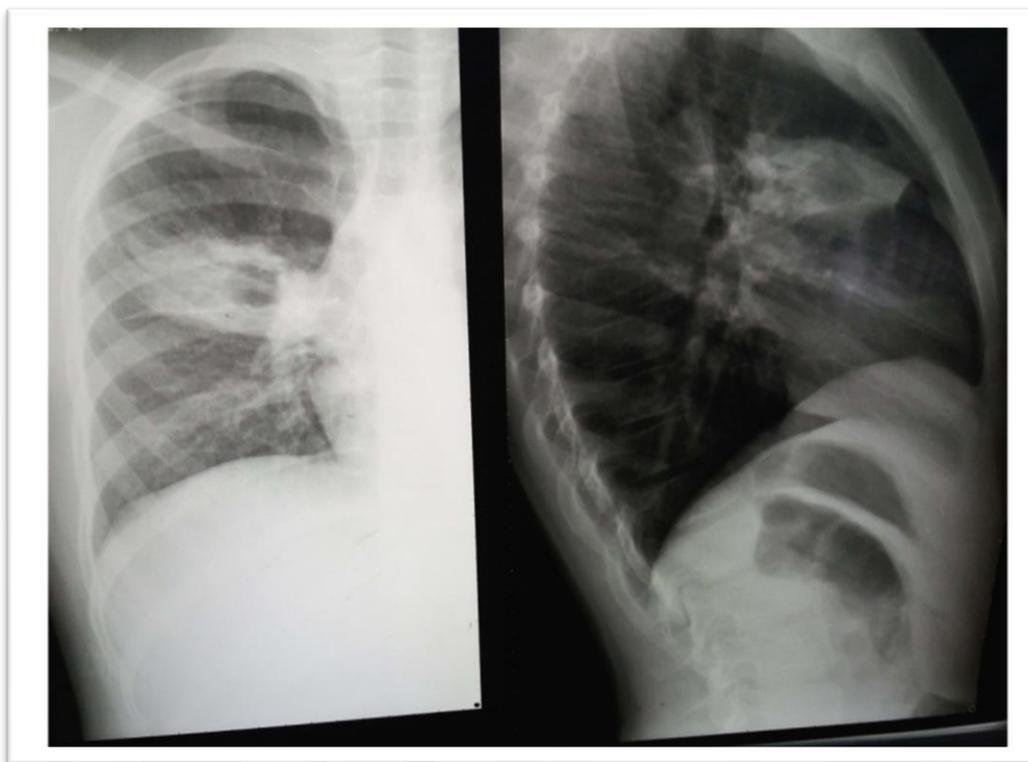
Диагноз: Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов по типу туморозного бронхоаденита. Следует отметить, что термин туморозный используют из-за бугристых выпячиваний, но опухоли здесь нет, поэтому более правильно было бы заменить слово «tumorosa» на «tuberosa» - бугристый туберкулёзный бронхоаденит.



**Рисунок 3.8. - Рентген-снимок. На контрольной рентгенограмме справа в нижнем поле по прикорневой зоне определяется круглая тень с четкими наружными контурами, сливающаяся с тенью средостения**

С целью исключения опухолевого бронхоаденита рекомендована проба Манту с 2ТЕ и общее обследование. Проба Манту 14 мм. Заключение: Туберкулёз внутригрудных лимфоузлов справа в фазе инфильтрации (бугристый бронхоаденит).

Туберкулезный бронхоаденит обычно начинается с симптомов интоксикации, к которым относятся субфебрильная температура, ухудшение общего самочувствия, снижение аппетита, потеря веса, а также адинамия или, напротив, повышенная возбудимость нервной системы. В некоторых случаях также наблюдаются усиленное потоотделение и нарушения сна.

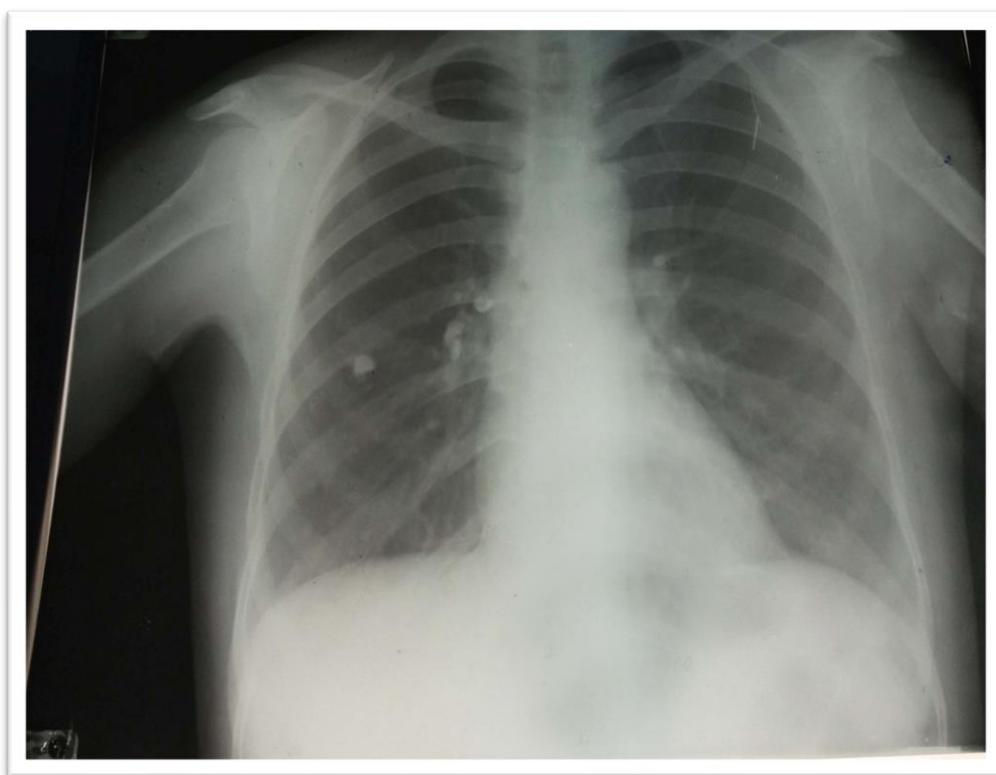


**Рисунок 3.9. - Рентген-снимок. На рентгенограмме правого лёгкого ребенка в двух проекциях, в проекции S3 определяется интенсивное неоднородное затемнение, связанное с расширенным корнем с наличием полости распада. Первичный туберкулёзный комплекс в фазе инфильтрации и распада. У больного МТ+ микроскопически, проба Манту с 2 ТЕ – 18 мм**

При обнаружении полости распада в легких типично выявляется круглая тень на рентгеновских снимках легочного поля. Характеристики этой тени определяются ее структурой, плотностью окружающей ткани и наличием в полости воздуха и/или жидкости, что влияет на ее визуальное представление. В зависимости от этих параметров различают следующие виды теней:

- Шаровидное или овоидное образование в легочной ткани, которое является отчетливым признаком полости распада.
- Округлое просветление с четкими границами, окруженное непрерывной кольцевидной тенью, указывающее на наличие полостного образования в легочном поле.

Тонкостенная воздушная полость в легких, образующая на рентгеновских снимках замкнутую кольцевидную тень с внутренним просветлением, обычно указывает на наличие неосложненной легочной кисты. Это характерная рентгенологическая находка для такого состояния. Однако, если сопутствует клиническая симптоматика, типичная для стафилококковой деструкции легкого, подобная тень может свидетельствовать о формировании деструктивной полости, заполненной воздухом, с возможным присутствием небольшого количества жидкости на дне.



**Рисунок 3.10. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких справа в среднем поле определяется очаг Гона. В правом корне петрификаты. Законченный первичный туберкулёзный комплекс**

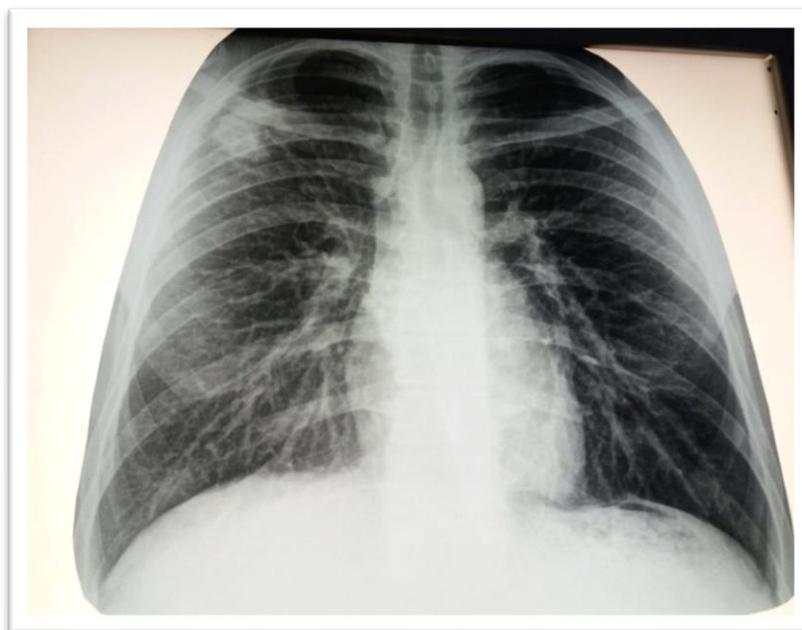
Петрификаты также именуется кальцинатами, после излечения организме преобладают в концентрации до 90%. Чаще всего их обнаруживают в детском возрасте, когда имеет место первичный туберкулёз. Петрификаты в корнях лёгких остаются после окончательного выздоровления, впрочем, как изменение в легочной ткани на рентгеновском снимке.

Основные причины появления петрификатов если причины патологии заключаются не только в туберкулёзе, это:

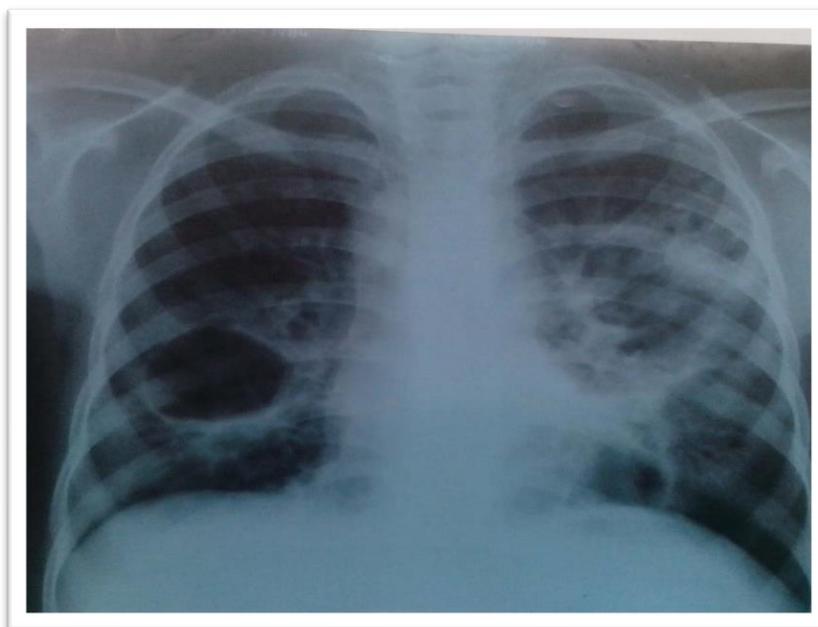
- присутствие глистных инвазий;
- инородное тело в бронхах;
- остаточное явление после излечения туберкулёза;
- последствия после перенесенной пневмонии;
- нарушенный обмен кальция;
- злокачественные опухоли;
- прогрессирующие метастазы.



**Рисунок 3.11. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких с обеих сторон преимущественно в средних и нижних лёгочных полях определяются крупные очаговые тени без четких контуров, слева в нижнем поле сливного характера с образованием инфильтрата. Корни бесструктурные. Диагноз – метастатическое поражение лёгких. Туберкулез легких исключен микроскопическим исследованием мокроты на МБТ и на GeneXpert – результаты которых отрицательные. Рекомендовано дообследование и лечение в РОНЦ**



**Рисунок 3.12. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких справа в проекции S1, S2 определяются круглые тени с довольно четкими контурами. На фоне круглой тени определяются интенсивные очаговые тени. Диагноз: Инфильтративный туберкулёз верхней доли правого лёгкого вероятно с трансформацией в туберкулёму**



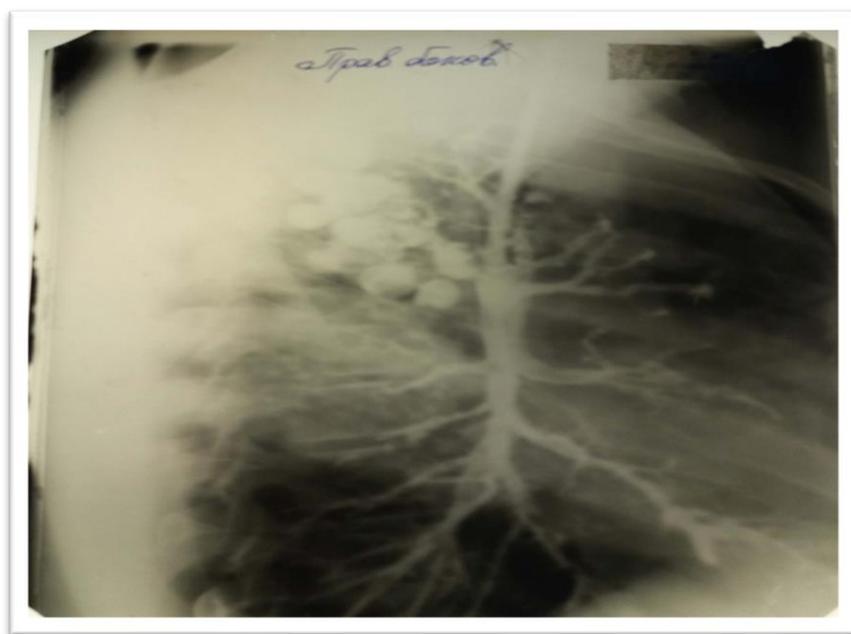
**Рисунок 3.13. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких справа в среднем поле определяется крупная кольцевидная тень**

Слева преимущественно в среднем поле определяются очаговые тени без четких контуров местами сливного характера с образованием инфильтрата. Корни расширены, синусы свободные. Органы средостения не

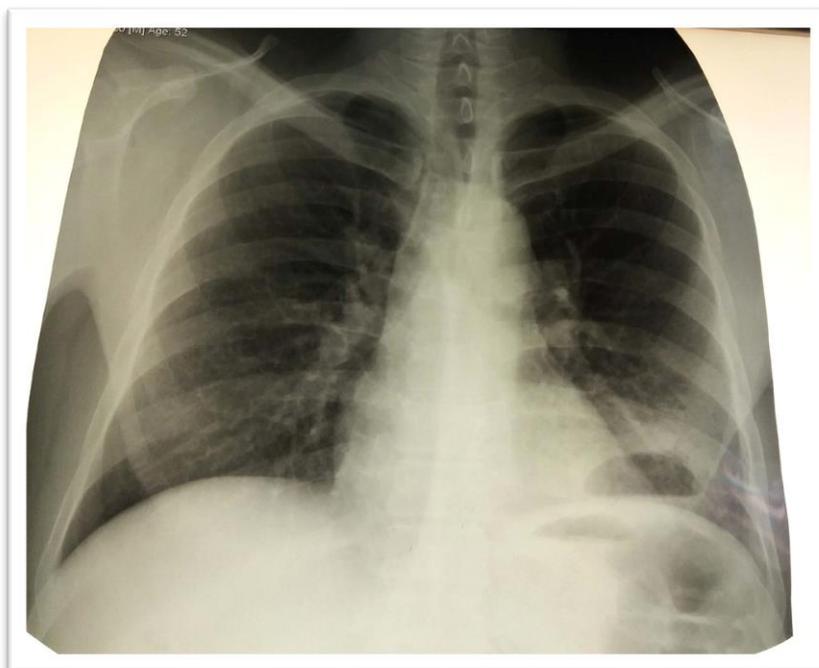
смещены. Было подозрение на наличие эхинококковой кисты. Диагноз: Инфильтративный туберкулёз лёгкого в фазе распада и обсеменения. Диагноз подтверждён по исследованию мокроты на МБТ.



**Рисунок 3.14. - Рентген-снимок. На рентгенограмме правого лёгкого в двух проекциях по всем лёгочным полям определяются множественные кольцевидные тени, часть из которых с горизонтальным уровнем жидкости. Диагноз: Поликистоз правого лёгкого**



**Рисунок 3.15. - Рентген-снимок. У больного было подозрение на наличие множественных мелких кист. Сдана бронхография. Контрастное вещество полностью заполнило полость распада справа S2. Диагноз - инфильтративный туберкулёз в фазе распада. Результат анализа мокроты на МБТ положительный. GeneXpert – Rif чувствительный**



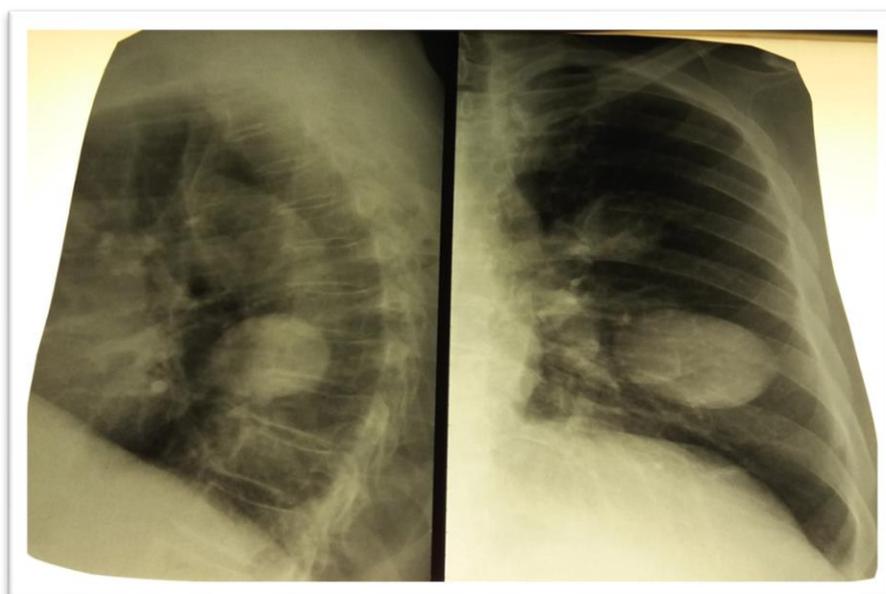
**Рисунок 3.16. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких слева в нижней доле определяется ограниченное затемнение с горизонтальным уровнем. Диагноз: Абсцедирующая пневмония нижней доли левого лёгкого с наличием дренирующего бронха**



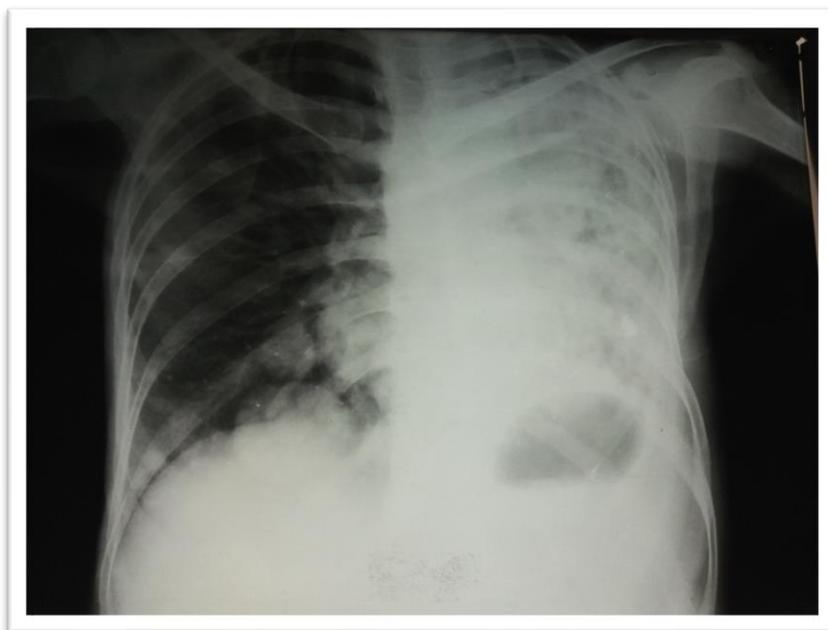
**Рисунок 3.17. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких слева в верхней доле в проекции S2 определяется интенсивное неоднородное затемнение с наличием полостей распада (участки деструкции). По остальным лёгочным полям с обеих сторон определяются очаговые тени разной интенсивности и величины и кольцевидные тени. Анализ мокроты на МБТ положительный. GeneXpert - Rif. чувствительный. Рецидивирующее кровохарканье. Инfiltrативный туберкулёз лёгких в фазе распада и обсеменения**



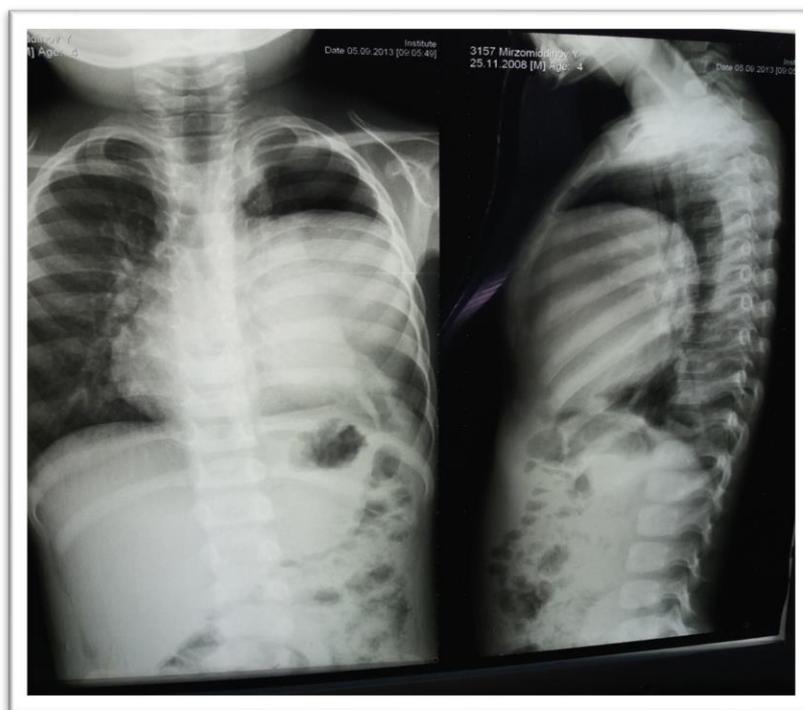
**Рисунок 3.18. - Рентген-снимок. На рентгенограмме левого лёгкого в боковой проекции в верхней доле S3 определяется неоднородное затемнение с наличием полости распада с горизонтальным уровнем. В проекции средней доли определяется интенсивная однородная круглая тень с четкими контурами. Абсцедирующая пневмония верхней доли левого лёгкого. Туберкулёма средней доли левого лёгкого**



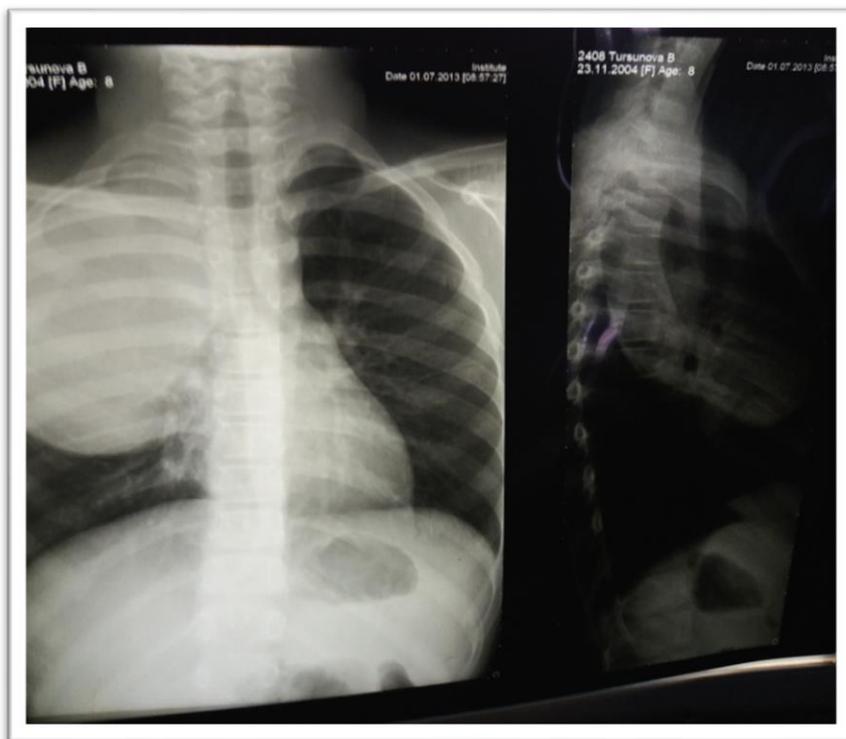
**Рисунок 3.19. - Рентген-снимок. На рентгенограмме левого лёгкого в двух проекциях в нижней доле по средней зоне определяется круглая тень с четкими контурами. Эхинококковая киста нижней доли левого лёгкого**



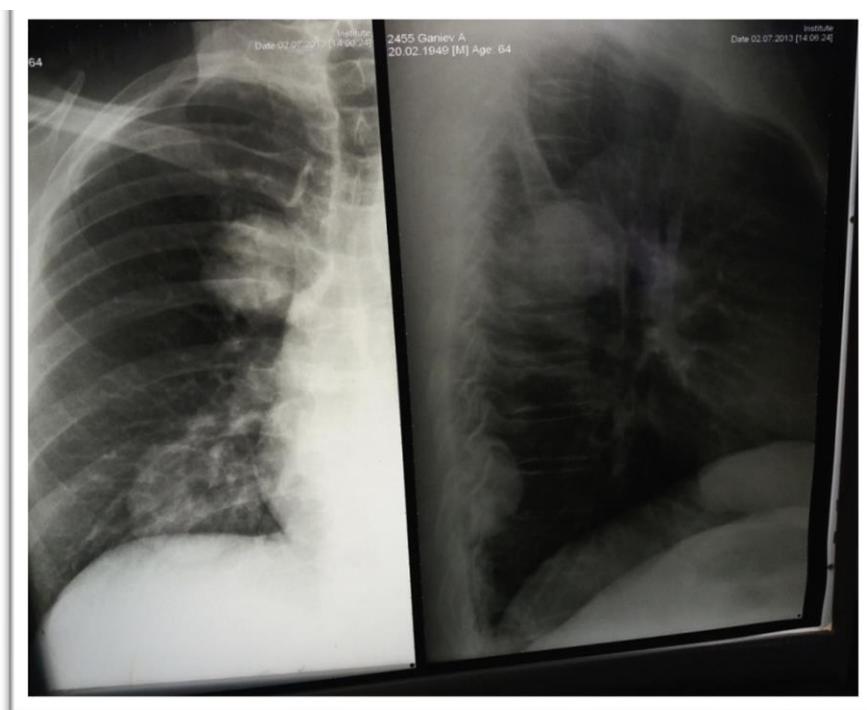
**Рисунок 3.20. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких слева определяется интенсивное неоднородное затемнение. Справа преимущественно в нижних лёгочных полях определяются множественные круглые тени разной величины с четкими контурами. Левый купол диафрагмы несколько подтянут кверху. Органы средостения смещены влево. Справа позвоночник оголён. Диагноз - эхинококкоз лёгких, вскрывшаяся эхинококковая киста слева**



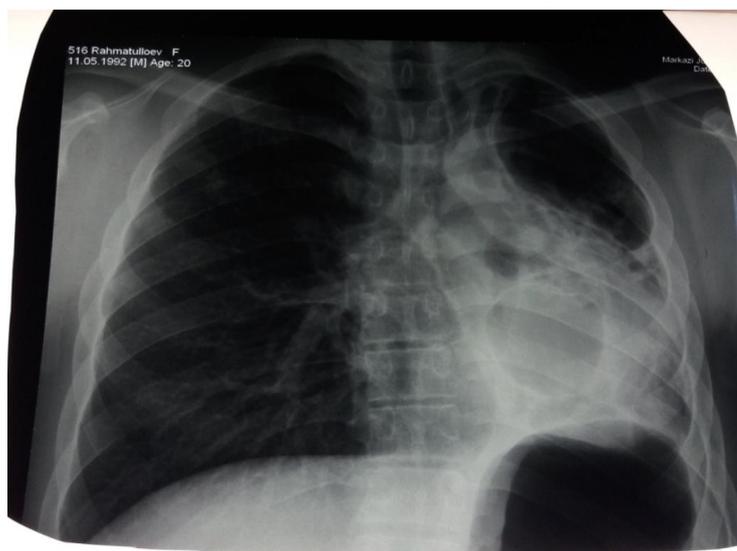
**Рисунок 3.21. - Рентген-снимок. На рентгенограмме органов грудной клетки в прямой и боковой проекции слева определяется субтотальное интенсивное однородное затемнение с четкими контурами круглой формы. Огромная эхинококковая киста левого лёгкого**



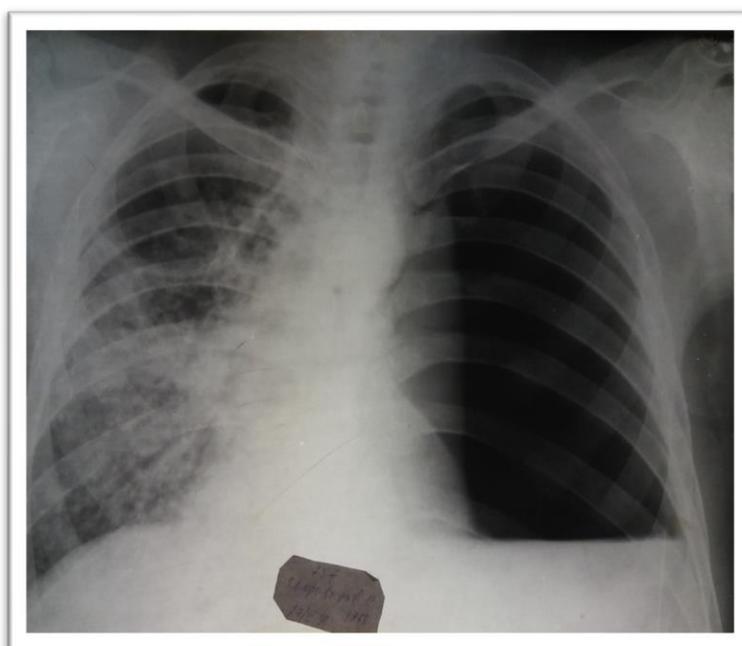
**Рисунок 3.22. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких справа определяется гигантская эхинококковая киста**



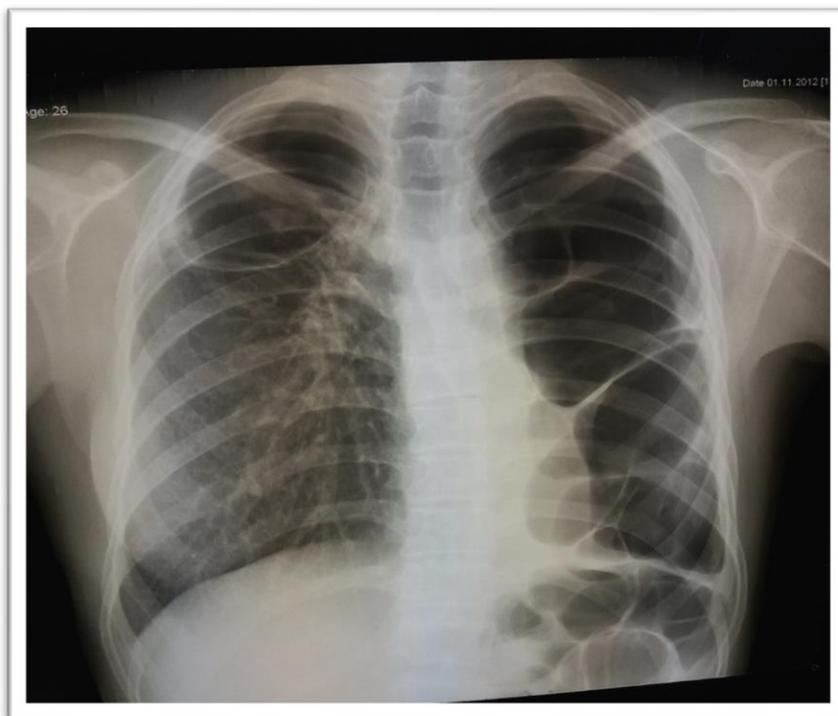
**Рисунок 3.23. - Рентген-снимок. На рентгенограммах правого лёгкого в двух проекциях по прикорневой зоне в верхнем и нижнем полях определяются круглые тени средней и малой интенсивности с довольно четкими контурами. Диагноз: эхинококкоз легких**



**Рисунок 3.24. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких слева лёгочные поля сужены и уменьшены в объеме. Определяются большие каверны. Органы средостения смещены влево. Левый купол диафрагмы подтянут кверху. Справа позвоночник оголён. Фиброзно-кавернозный туберкулёз левого лёгкого. Диагноз туберкулёза подтверждён микроскопически и при исследовании на GeneXpert**



**Рисунок 3.25. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких слева лёгочный рисунок отсутствует. От переднего отрезка 6-го ребра определяется горизонтальный уровень жидкости. Левое легкое коллабировано полностью. Слева лёгочные поля несколько сужены. В верхней доле определяется гигантская каверна. В проекции средней доле определяется неоднородное затемнение. Фиброзно-кавернозный туберкулёз лёгких в фазе инфильтрации и обсеменения, осложненной левосторонним гидропневмотораксом**

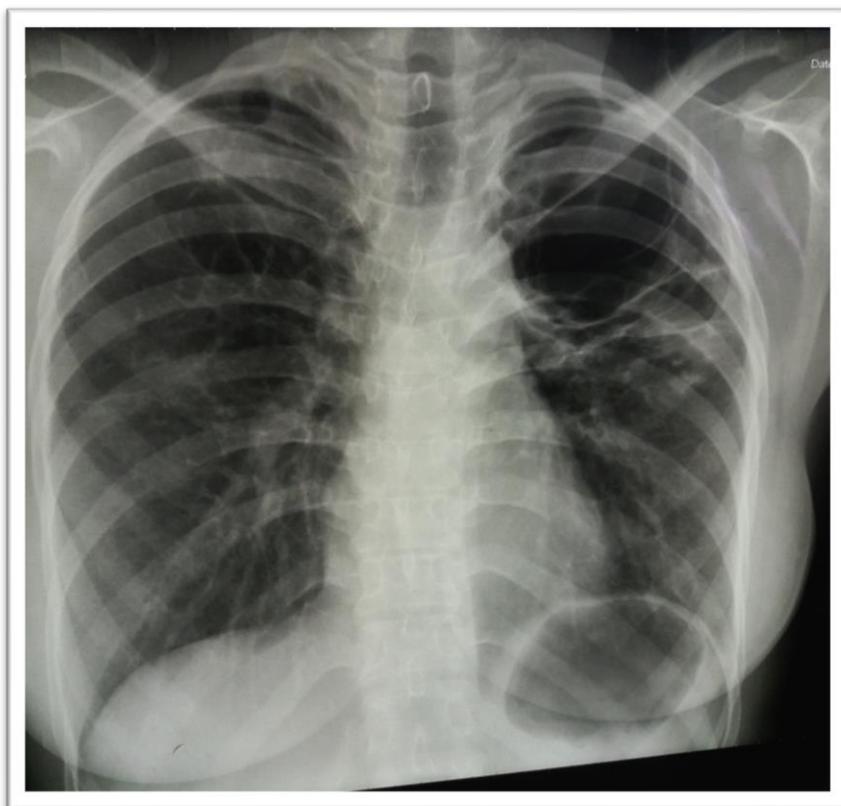


**Рисунок 3.26. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких справа в верхней доле определяется гигантская каверна. Слева по всем лёгочным полям отсутствует лёгочный рисунок, множественные каверны. Поликавернозный туберкулёз лёгких**



**Рисунок 3.27. - Рентген-снимок. На представленной обзорной рентгенограмме лёгких справа в среднем поле по прикорневой зоне определяется кольцевидная тень, образованная в результате аномального развития ребер (имитация полости распада). Синостоз ребер справа**

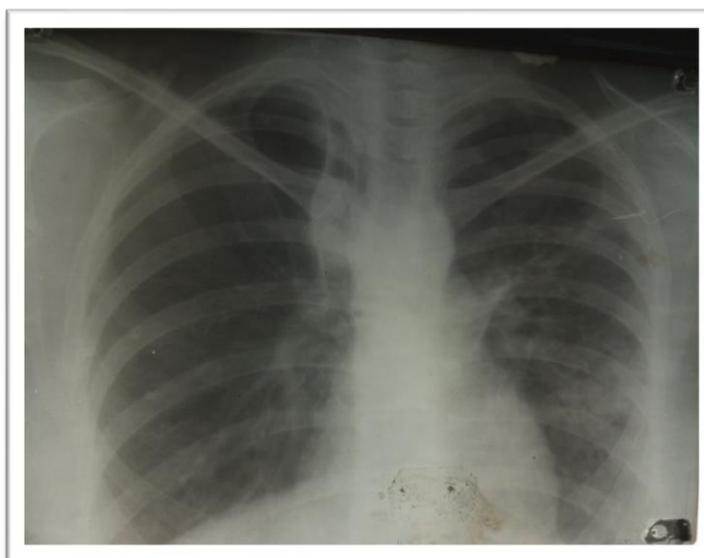
Синостоз – это процесс срачивания одной кости или двух соседних. Синостозы бывают врожденными, посттравматическими или анатомическими. Данный случай представлен с той целью, чтобы провести правильную дифференциальную диагностику представленной рентгенологической картины органов грудной клетки, которую могут ошибочно принять за туберкулёз лёгких. В целом, при правильном сборе клинико-anamnestических признаков верифицировать правильный диагноз не вызывает сложностей.



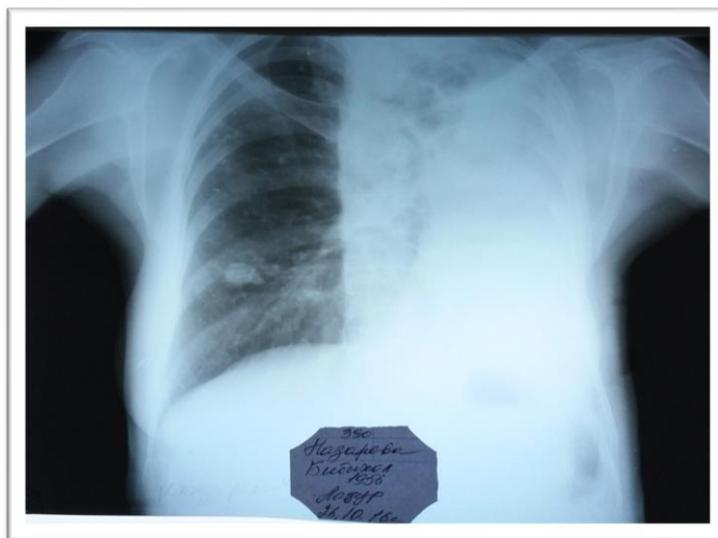
**Рисунок 3.28. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких слева в верхней доле определяется гигантская каверна. Справа на верхушке полость распада по типу санированной кисты. Кавернозный туберкулёз верхней доли левого лёгкого**



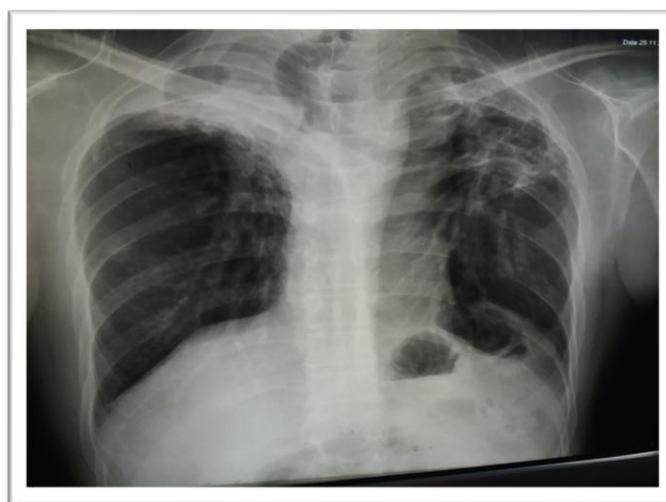
**Рисунок 3.29.** - Рентген-снимок. На обзорной R-грамме лёгких слева определяется гигантская каверна почти на все легкое. Справа по всем лёгочным полям и слева в нижнем поле определяются множественные очаги без четких контуров, местами сливного характера с образованием инфильтрата с участками деструкции легочной ткани. Органы средостения несколько смещены влево, справа позвоночник оголён. Диагноз: Фиброзно-кавернозный ТБЛ в фазе инфильтрации и обсеменения



**Рисунок 3.30.** - Рентген-снимок. На обзорной R-грамме лёгких справа в верхней доле определяется продолговатая полость распада по типу «теннисной ракетки». От медиальных отделов затемнения к корню лёгкого отходит воспалительная дорожка, в которой видна проекция дренирующего бронха. Слева в проекции язычковых сегментов и в прикорневой зоне определяется ограниченное затемнение. Кавернозный туберкулёз верхней доли правого лёгкого в фазе обсеменения



**Рисунок 3.31. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме грудной клетки слева лёгочные поля сужена, неоднородно затемнены с наличием фиброза в верхнем поле. Слева по всем лёгочным полям определяются интенсивные очаговые тени, справа в среднем поле определяется крупная тень с четкими контурами на фоне которого определяются мелкие интенсивные тени. Диагноз: Большие остаточные изменения перенесенного ТБЛ в виде плевропневмоцироза левого лёгкого, интенсивные очаги правого лёгкого, туберкулёма средней доли правого лёгкого**



**Рисунок 3.32. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких справа и слева в верхних лёгочных полях на фоне выраженного фиброза определяется интенсивные очаговые тени, справа кольцевидная тень по типу санированной каверны, корни фиброзно изменены и подтянуты кверху. Слева плевро-диафрагмальные и плевроперикардальные спайки. Трахея смещена вправо. Большие остаточные изменения после перенесенного туберкулёз лёгких в виде фиброза, интенсивных очагов и санированной кисты**

Выявление и дифференциация деструктивного туберкулеза легких (ДТБЛ) всегда представляли собой сложную задачу для терапевтов, пульмонологов и фтизиатров. Оказание своевременной квалифицированной медицинской помощи критически важно для предотвращения летальных исходов при данной патологии. Несмотря на прогресс в разработке диагностических методов, сложности в диагностике ДТБЛ остаются актуальными и по настоящее время, поскольку не всегда возможно в короткие сроки выявить наличие микобактерий в мокроте или установить морфологический диагноз.

Как было отмечено в предыдущих разделах, диагностические ошибки при деструктивном туберкулезе легких в общемедицинских учреждениях часто связаны с рядом причин:

- Недостаточно тщательно собранный фтизиатрический анамнез из-за низкой бдительности к туберкулезу;
- Не проведение регулярных профилактических осмотров населения с использованием флюорографии;
- Некорректная оценка и интерпретация клинических симптомов ТБЛ;
- Ошибочная интерпретация рентгеновских изменений в легких и игнорирование необходимости рентгенологического контроля на 7–10-й сутки терапии, согласно установленному алгоритму диагностики;
- Пропуск анализа мокроты методом GeneXpert;
- Проведение обзорной бронхоскопии без забора биопсии;
- Наличие тяжелого сопутствующего заболевания.

Поэтому для решения диагностических и лечебных услуг в Национальном центре туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии было открыто пульмонологическое отделение на 15 коек для проведения дифференциальной диагностики ДТБЛ и других онко-пульмонологических заболеваний. Также в структуре Национального центра функционирует отделение торакальной хирургии на 15 коек. Подобная реорганизация туберкулезной больницы имеет ряд преимуществ:

1. Способствует снижению стигматизации больных при госпитализации в туберкулезный стационар;
2. Способствует интеграции противотуберкулезной и пульмонологической помощи населению;
3. Исключает риски задержки верификации диагноза как различных клинических форм ТБЛ, так и при других заболеваниях легких;
4. Создает возможность, при необходимости, провести незамедлительные хирургические вмешательства больным с торакальными патологиями.

Для обеспечения доступности населения к указанным услугам в регионах страны мы рекомендуем провести подобную реорганизацию в областных центрах по защите населения от ТБ ГБАО, Хатлонской и Согдийской областей. Кроме этого, из числа высококвалифицированных специалистов Национального центра функционирует отделение торакальной хирургии, в котором совместно с профессорско-преподавательским составом кафедры фтизиопульмонологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» организованы бригады для оказания шефско-консультативной помощи регионам, которые в режиме онлайн используя телемедицинское оборудование или же мониторинговые выезды оказывают помощь при трудных диагностических и лечебно-тактических ситуациях.

Мы также проводили профилактические скрининговые обследования подлежащего контингента населения ежегодно один раз в год. В данный контингент входят больные с заболеваниями, приводящими к вторичным иммунодефицитным состояниям и социальные группы риска по ТБ. Для этого, важно интегрировать деятельность Районных и Сельских центров здоровья с имеющимся потенциалом противотуберкулезной службы. В качестве скрининговых исследований наиболее малозатратны и доступны проведение внутрикожных проб с туберкулином (проба Манту).

На следующем этапе для выявления подозрений на ТБЛ или другую легочную патологию важную диагностическую информацию можно получить при проведении флюорографического исследования органов грудной клетки.

При выявлении на флюорографии подозрительных очагов, необходимо провести цифровую рентгенографию легких. В настоящее время, противотуберкулезная служба приобрела и распределила по регионам 40 передвижных цифровых рентген-установок, в которые инсталлирована программа искусственного интеллекта. Данная программа позволяет врачам семейной практики провести дифференциальную диагностику ТБЛ от других заболеваний лёгких.

В случаях, когда рентгенологические данные оказываются недостаточно информативными для диагностики ДТБЛ мы дополнительно включали в диагностический процесс КТ, УЗИ и бронхоскопическое исследование. Такой многоплановый подход позволил получить более полную картину заболевания и значительно повышает шансы на точное установление диагноза. Следующим этапом повышения достоверности диагностики ДТБЛ являются лабораторные методы: бактериоскопические (микроскопия мокроты на выявление МБТ), серологические (иммунологические исследования РНГА, ИФА, РФА) и молекулярно-генетические методы исследований (GeneXpert, Genotip®MTBDR plus, Genotip®MTBDR sl, фенотипические исследования на плотных питательных средах Левенштейна-Йенсена и на жидких питательных средах на автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT-960 с тестированием на лекарственную чувствительность), которые в настоящее время доступны на областном уровне в Центрах по защите населения от ТБ.

Только в результате такого комплексного подхода нам удалось верифицировать диагноз того или иного деструктивного заболевания лёгких.

## ГЛАВА 4

### СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЕГКИХ, ВКЛЮЧАЯ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Наш многолетний опыт лечения ДТБЛ позволяет нам сформулировать новый алгоритм лечения этих грозных смертоносных заболеваний. При раннем выявлении ТБ легких, не дожидаясь развития ДТБЛ мы рекомендуем выполнять строго соблюдать рекомендации ВОЗ по контролированию (видео-контролирования) хода химиотерапии.

Лечение ДТБЛ у наблюдаемых нами больных нами проводилось комплексно и включало сочетание медикаментозных и хирургических методов лечения.

Как мы указывали выше, больным, с ДТБЛ с сохраненной чувствительностью к ПТП был назначен режим лечения длительностью 6 мес., который состоял в первые 4 мес. из 4-х препаратов, комбинированных в одной таблетке: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол; в последующие 2 мес. назначали комбинацию из двух ПТП: пиразинамид и этамбутол. Больным с ДТБЛ с лекарственной устойчивостью к ПТП был назначен режим стандартного эмпирического лечения в течение 18-20 месяцев на амбулаторном и стационарном уровне.

Ключевым показателем эффективности лечебной схемы при деструктивном туберкулезе легких служит конверсия культуры мокроты. Мониторинг эффективности лечения осуществлялся регулярно, при каждом посещении пациента.

Для пациентов с бактериологически подтвержденным деструктивным туберкулезом легких исход лечения классифицировался как «вылечен», если в процессе лечебного курса было получено не менее пяти последовательных отрицательных результатов микроскопии мазков и по крайней мере три последовательных отрицательных результата культурального посева

мокроты, причем каждый последующий результат был получен с интервалом в 30 дней, на протяжении поддерживающей фазы лечения.

В наших наблюдениях мы назначили указанное лечение всем 94 больным с ДТБЛ. При этом 49 больным (52,1%) было назначено лечение по схеме для лекарственно-чувствительных форм ТБ и 45 (47,9%) – для лекарственно-устойчивых форм ДТБЛ. 6 больных с сочетанием ТБ/ВИЧ (6,4%) одновременно получали АРВ-терапию. 12 больных с сопутствующим сахарным диабетом (12,8%), согласно консультации эндокринолога, одновременно получали сахароснижающие препараты. 29 больных с сопутствующими заболеваниями ЖКТ (30,9%) получали дополнительно препараты согласно назначениям гастроэнтеролога. 42 больных с наличием сопутствующего ХОБЛ (44,7%) по назначению пульмонолога получали соответственно адреномиметики, глюкокортикоиды, м-холиноблокаторы и муколитические препараты. Из этого числа 20 больных, у которых ХОБЛ сочетался с ВИЧ-инфекцией или с сахарным диабетом или с заболеваниями ЖКТ получали одновременно и другие необходимые препараты.

Подобный комплексный подход к химиотерапии позволил нам минимизировать развитие побочных эффектов на противотуберкулезные препараты и повысить эффективность их лечения. Таким образом, назначение комплексного лечения дало следующие результаты:

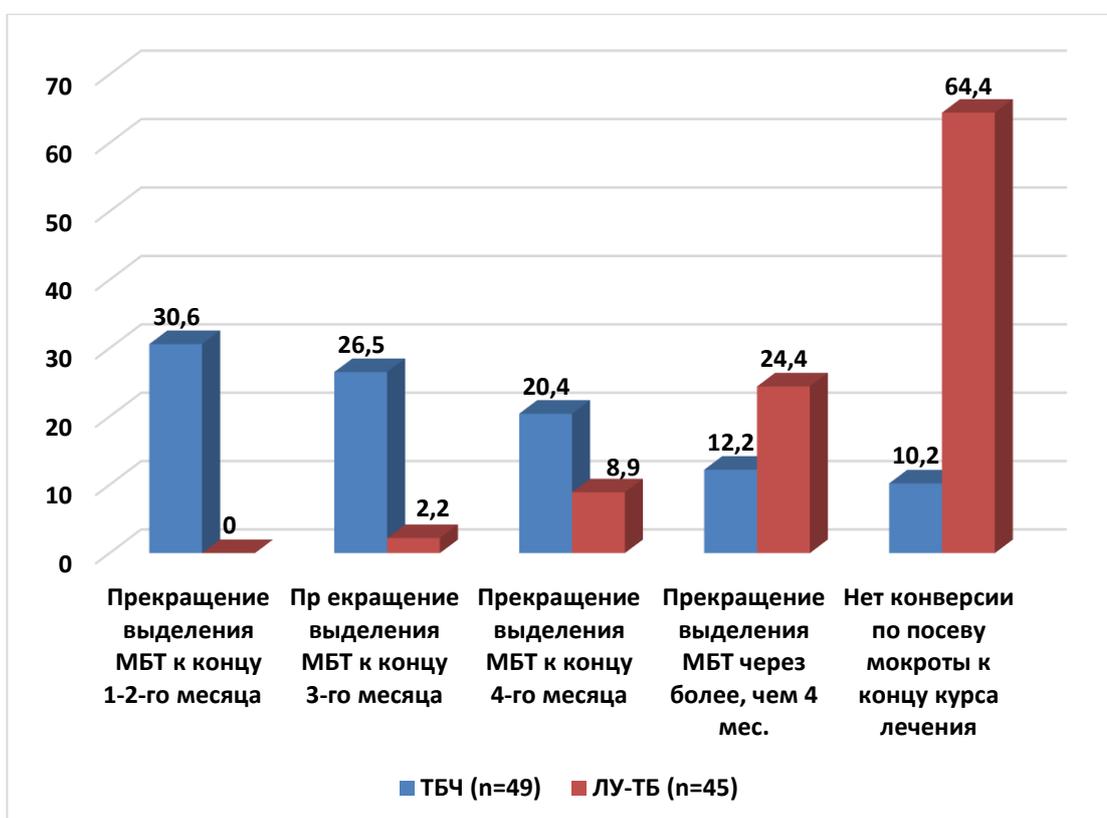
Эффективность комплексной химиотерапии у пациентов, как с чувствительными, так и с устойчивыми формами туберкулеза, оценивалась не только по улучшению общего состояния здоровья и увеличению индекса массы тела, но и по ключевым критериям, включая конверсию посева мокроты к концу лечения. В группе пациентов с чувствительным туберкулезом конверсия мокроты была достигнута в 89,8% случаев, в то время как среди пациентов с устойчивыми формами ТБ этот показатель составил только 35,6% ( $p < 0,001$ ). Более того, в подгруппах пациентов, где применялся режим лечения

чувствительного ТБ, наряду с большей эффективностью лечения, конверсия мокроты развивалась в гораздо ранние сроки, чем в подгруппе пациентов, которые лечились по схеме лекарственно устойчивого ТБ (Таблица 4.1. и Рисунок 4.1.).

**Таблица 4.1. - Оценка результатов терапии с учетом сроков прекращения выделения МБТ в посевах мокроты (абс, %)**

Подгруппа больных	Прекращение выделения МБТ по посеву			МБТ(-) через более, чем 4 мес.	Нет конверсии по посеву мокроты к концу курса лечения
	К концу 1-2-го месяца	К концу 3-го месяца	К концу 4-го месяца		
ТБЧ (n=49)	15 (30,6)	13 (26,5)	10 (20,4)	6 (12,2)	5 (10,2)
ЛУ-ТБ (n=45)	0 (0,0)	1 (2,2)	4 (8,9)	11 (24,4)	29 (64,4)
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

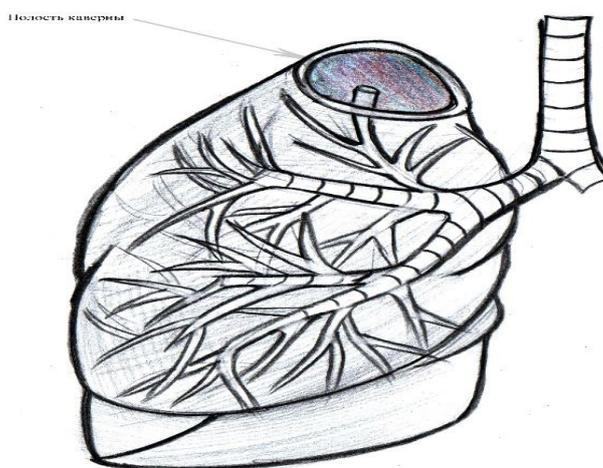
*Примечание: ТБЧ – чувствительные к препаратам формы ТБ; ЛУ-ТБ – устойчивые к препаратам формы ТБ; p – статистическая значимость различия показателей между подгруппами (по точному критерию Фишера)*



#### **Рисунок 4.1. - Оценка результатов терапии с учетом сроков прекращения выделения микобактерии туберкулеза (МБТ) в посевах мокроты, %**

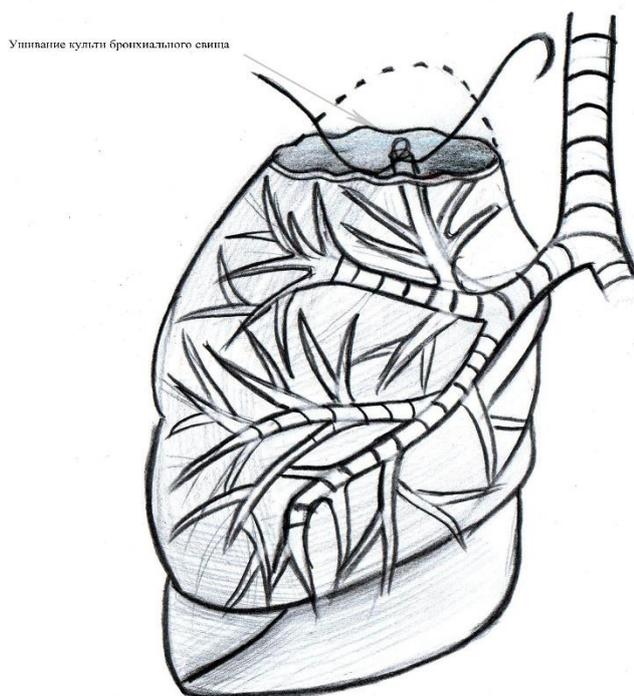
У трех больных с тотальной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам мы не смогли добиться эффекта от лечения, один из них в ходе лечения экзотировал.

Больным с большими и множественными кавернами, у которых к концу 3-го месяца лечения не возникла конверсия мокроты (n=31), были проведены хирургические вмешательства. Также 37 больным с ДТБЛ (один экзотировал в ходе лечения), у которых эффект от лечения не наблюдался были также проведены хирургические вмешательства, описанные ниже. Всего хирургические вмешательства были применены нами у 68 больных с ДТБЛ. В нашей практике применялась собственная методика лечения полостных поражений легких, включающая рассечение истонченных участков стенки пораженной полости и радиальное рассечение фиброзной капсулы вместе с прилегающей истонченной легочной тканью до границ здоровых тканей. Этот подход обеспечивал полное раскрытие фиброзной капсулы, создавая условия для детального осмотра внутренности полости, ее тщательной обработки и выявления бронхиальных свищей (Рисунок 4.2.).



**Рисунок 4.2. Схематическая иллюстрация полости каверны в легком с выходом из неё бронхиального свища**

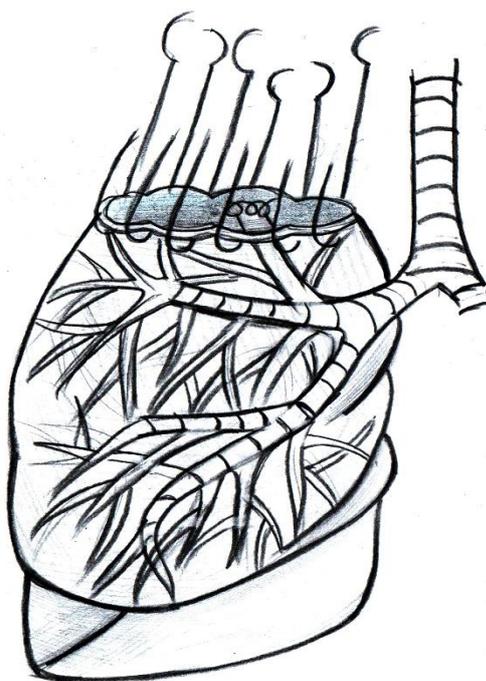
Также выполнялась полная обработка всех складок фиброзной капсулы, что способствовало улучшению результатов лечения полостных поражений легких. В процессе хирургического лечения полостных поражений легких удалось относительно легко мобилизовать и в последующем ушить устья крупных бронхиальных свищей, используя узловые, П- или Z- швы. Использование определенных типов швов минимизирует риск повреждения близлежащих крупных сосудов и бронхов, что критически важно при манипуляциях возле стенки фиброзной капсулы, где возрастает вероятность случайного повреждения этих структур (Рисунок 4.3.).



**Рисунок 4.3. Схематическая иллюстрация принципа наложения П- или Z-образных швов в бронхиальные свищи полости каверны**

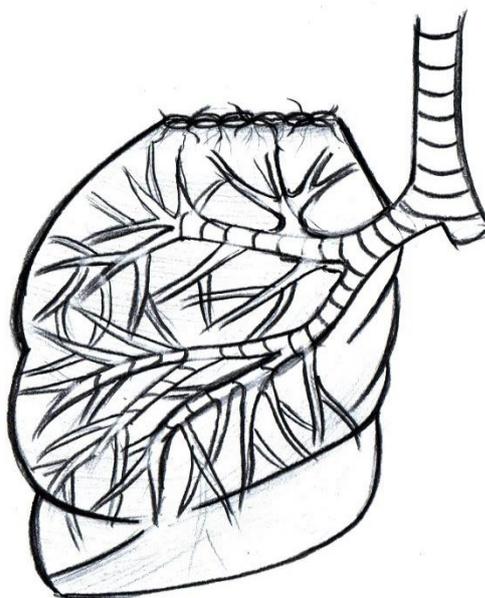
Для ликвидации остаточных полостей каверны мы применяли прерывистый однорядный шов, ключевой момент которого заключается в том, что прокол и выход иглы производится через поверхность легочной ткани, обеспечивая захват фиброзной капсулы с внутренней стороны и частичное

втягивание ее краев внутрь, что способствует ликвидации полости. Этот подход обеспечивает эффективное устранение полости внутри фиброзной капсулы и отличается от традиционных методик. Особенность метода заключается в том, что в шов включается не только стенка фиброзной капсулы, но и прилегающая легочная ткань (Рисунок 4.4.).



**Рисунок 4.4. Схематическая иллюстрация принципа ушивания полости каверны**

Это способствует предотвращению риска прорезывания швов и формирования остаточной полости (Рисунок 4.5.). Наша методика применима к лечению каверн, расположенных периферически, на поверхности или между долями легких, и адаптируется под каверны любых размеров.



**Рисунок 4.5. Схематическая иллюстрация результата ушивания полости каверны**

Интраоперационных осложнений не было ни в одном наблюдении. В раннем послеоперационном периоде у 4 больных развились значимые осложнения – стойкий плевральный выпот, у 1 больного - пневмония со стороны операции. Неосложненным было течение послеоперационного периода у 34 из 38 пациентов.

После проведения хирургического лечения по решению Центральной врачебно-консультационной комиссии всем больным было решено продолжить начатую схему химиотерапии в течение ещё трёх месяцев.

В нашей практике хирургические методы лечения были выбраны как предпочтительные в рамках комплексного подхода к терапии пациентов с ДТБЛ. Целью такого подхода являлось не только увеличение общей эффективности лечения, но и радикальное устранение первичного очага инфекции, что существенно упрощало последующие этапы терапии как для случаев с лекарственной чувствительностью, так и при наличии устойчивости к противотуберкулезным препаратам.

Основной задачей, которую мы ставили перед плановым хирургическим вмешательством, было удаление необратимых морфологических изменений в легочной ткани, преимущественно деструктивного характера. Для нас наличие деструктивных форм туберкулеза в сочетании с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза являлось непосредственным показанием к применению хирургического лечения. Мы придавали большое значение выбору объема оперативного вмешательства, считая его ключевым фактором, определяющим успешность терапии. Пациенты, как правило, хорошо переносили малые резекции легких, которые демонстрировали высокую эффективность. Комбинирование резекционных хирургических вмешательств с последующей корректирующей экстраплевральной торакопластикой значительно улучшало результаты лечения сложных форм туберкулеза, в том числе сокращало риск возникновения послеоперационных плевральных осложнений.

В рамках хирургического лечения деструктивного туберкулеза легких (ДТБЛ) наряду с традиционными методами мы также применяли операции, используя эндоскопическую технику. Основными ограничениями при этом были плотные плевральные спайки, характерные для туберкулеза легких. Дополнительно в нашей практике использовалась видеоассистированная торакоскопия (ВАТС).

Таким образом, из общего числа 94 больных с ДТБЛ, которые получили химиотерапию, 68 (72,3%) из них были проведены хирургические вмешательства. Хирургические вмешательства были выполнены 42 из 49 больных с чувствительными формами ДТБЛ (85,7%) и 26 из 45 больных с устойчивыми формами ДТБЛ (57,8%) (таблица 4.2).

**Таблица 4.2. – Больные, проходящие курс химиотерапии и химиотерапия + хирургическое лечение**

<b>Химиотерапия</b>	<b>Химиотерапия + хирургическое лечение</b>
26 (27,7%)	68 (72,3%)

Объем оперативных вмешательств отличался и зависел от выраженности деструктивных процессов в легких. По объёму выполненных хирургических вмешательств больные были распределены следующим образом: 37 больным (54,4%) была проведена кавернотомия с ликвидацией полости, остальным 31 больным были проведены другие, разные по объёму хирургические вмешательства: трансстернальная окклюзия главного бронха с пневмонэктомией (1 больному), пневмонэктомия (1 больному), лобэктомия (6 больным), билобэктомия (3 больным), лобэктомия с сегментэктомией (11 больным), атипичная резекция (5 больным), торакомиопластика (4 больным) кавернотомия с ликвидацией полости (37 больным) (Таблица 4.3.).

**Таблица 4.3. - Объем хирургических вмешательств с учетом лекарственной чувствительности**

<b>Объем хирургического вмешательства</b>	<b>Больные с лекарственно чувствительным ТБ</b>	<b>Больные с лекарственно устойчивым ТБ</b>	<b>Всего</b>
Трансстернальная окклюзия главного бронха+пневмонэктомия	-	1 (3,85%)	1 (1,5%)
Пневмонэктомия	1 (2,3%)	0	1 (1,5%)
Лобэктомия	3 (7,1%)	3 (11,53%)	6 (8,8%)
Билобэктомия	2 (4,8%)	1 (3,85%)	3 (4,4%)
Лобэктомия +сегментэктомия	5 (12,0%)	6 (23,1%)	11(16,2%)
Атипичная резекция	2 (4,8%)	3 (11,53%)	5 (7,3%)
Торакомиопластика	1 (2,3%)	3 (11,53%)	4 (5,9%)
Кавернотомия+ ликвидация полости	28(66,7)	9(34,61%)	37 (54,4%)
<b>Всего</b>	<b>42 (100%)</b>	<b>26 (100%)</b>	<b>68 (100%)</b>

Также по разработанной нами методологии была проведена кавернотомия с ликвидацией полости у 24 из 37 больных (64,9%), которым была проведена кавернотомия с ликвидацией полости. Все виды хирургических вмешательств нами были классифицированы на радикальные, условно-радикальные и паллиативные. Больным с сохраненной лекарственной

чувствительностью к противотуберкулезным препаратам были проведены хирургические вмешательства в 42 случаях, из них у 3 (7,1%) больных были отмечены послеоперационные осложнения (Таблица 4.4.).

**Таблица 4.4. - Результаты хирургического лечения больных 1-й и 2-й групп в зависимости от степени радикальности операции**

Степень радикальности хирургического лечения		Число больных	Послеоперационные осложнения	Госпитальная летальность	Больных прослежено более 3 лет	Больных с реактивацией ТБС
ТБЧ	Радикальные	28	-	-	25	-
	Условно-радикальные	13	2	-	13	2
	Паллиативные	1	1	-	1	-
	Всего	42	3(7,1%)	-	39(92,9%)	2(4,8%)
ЛУ-ТБ	Радикальные	15	1	-	14	
	Условно-радикальные	9	2	-	9	3
	Паллиативные	2	1	1	1	1
	Всего	26	4(15,4%)	1(3,8%)	24(92,3%)	4(15,4%)

Примечание: ТБЧ – лекарственно чувствительные формы ТБ; ЛУ-ТБ – лекарственно устойчивые формы ТБ

Наблюдение в послеоперационном периоде выявило рецидив ТБ в 2 (4,7%) случаях. Хирургические вмешательства также были проведены больным с лекарственной устойчивостью в 26 случаях, из них у 4 (15,4%) больных были отмечены послеоперационные осложнения. Наблюдение в послеоперационном периоде выявило рецидив ТБ в 4 (15,4%) случаях.

По объёму выполненных хирургических вмешательств 37 больным была проведена кавернотомия с ликвидацией полости, 24 больным из которых была применена разработанная нами методология, в остальных случаях кавернотомия была произведена по Дельбе (2 больных), по Спасокукоцкому-Боброву (4 больных), по Вахибову (6 больных), по Аскерхановой (2 больных). При этом, меньше всего осложнений развилось после хирургических

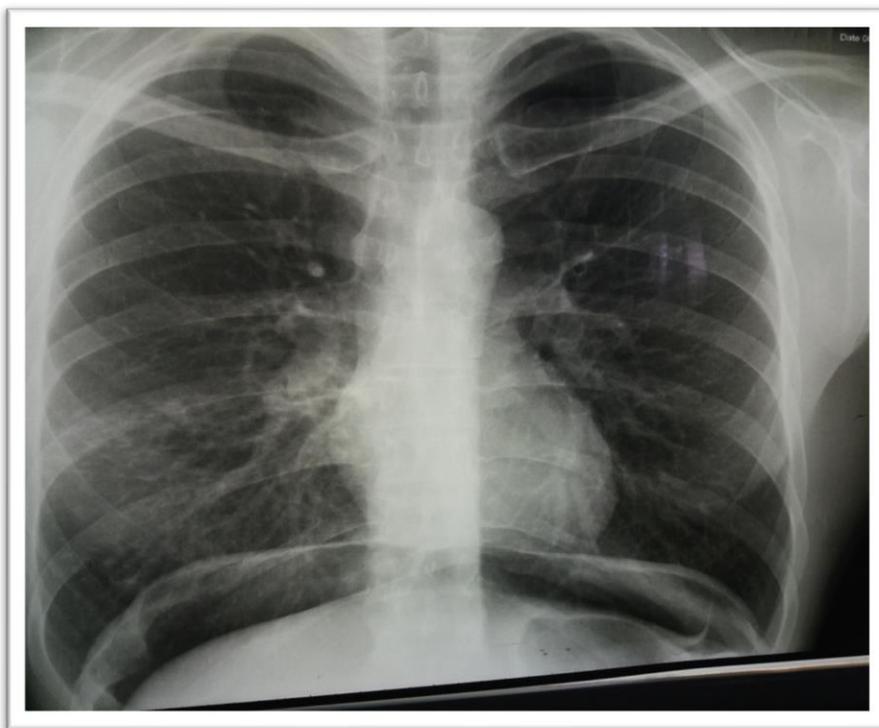
вмешательств, проведенных по разработанной нами методологии (Таблица 4.5.).

**Таблица 4.5. - Число развития осложнений после разных подходов хирургического вмешательства кавернотомия**

Методика хирургической ликвидации полостей каверны	Число оперативных вмешательств	Число осложнений					Всего осложнений
		Плевральный выпот	Остаточная полость	Пневмония	Длительность сброса воздуха/сутки	Повторное кровохарканье	
по Дельбе	2	-	1	-	-	-	1(50,0%)
по Спасокукоцкому-Боброву	4	1	-	-	-	-	1(25,0%)
по Вахибову	6	-	-	1	-	1	2(33,3%)
по Аскерхановой	2	-	-	-	1	-	1(50,0%)
Собственная разработанная методика	24	2	-	1	-	-	3(12,5%)
<b>Всего</b>	<b>37</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>7(18,9%)</b>

Обобщая вышеизложенное, полученные нами данные свидетельствуют о том, что эффективность химиотерапии больных с ДТБЛ с лекарственно чувствительными формами ТБ составляет 81,7%, тогда как в группе больных с устойчивым ТБ лишь 35,6% случаев. Таким образом, эффективность химиотерапии больных с ДТБЛ в среднем составила 58,7%. У трех больных с тотальной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам мы не смогли добиться эффекта от лечения, один из них в ходе лечения экзотировал.

Для наглядности представляем рентгенограмму органов грудной клетки (Рисунок 4.6.):



**Рисунок 4.6. - Рентген-снимок. На обзорной рентгенограмме лёгких справа в проекции средней доли определяется ограниченное затемнение с наличием полости распада, под куполами диафрагмы с обеих сторон определяется прослойка воздуха. Диагноз: кавернозный туберкулез легких**

Таким образом, после проведения успешного хирургического вмешательства, дополнительно к нему курс начатой схемы химиотерапии был продолжен ещё на три месяца. В результате, возникла конверсия мокроты, больной стал гораздо лучше чувствовать себя, исчезли все клинические проявления ТБ, больной поправился на 3 кг. На рентгенограмме было констатировано полное излечение каверны.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о высокой эффективности активного применения хирургических вмешательств при ДТБЛ.

Более того, своевременная торакотомия и удаление каверны сегодня доступна с применением видео-торакоскопа, либо через лапаротомный доступ, либо торакофренотомию (трансдиафрагмальная лапаротомия). При этом, подключение хирургических вмешательств являются методом индивидуального выбора. Хирургическое вмешательство по-прежнему

остаётся предпочтительным методом лечения некоторых форм ДТБЛ. Если позволяет состояние пациента и при кавернах диаметром 5 см и менее можно, попробовать торакоскопическую каверноэктомию или пневмонэктомию, чтобы обеспечить терапевтическую эффективность в рамках «минимально инвазивного подхода».

При лечении больных с деструктивными формами туберкулеза легких мы рассматривали хирургическое вмешательство как метод устранения первопричины специфического процесса и предотвращения его дальнейшего развития. На основании нашего опыта, в некоторых случаях ДТБЛ становится ясно, что одной химиотерапии может быть недостаточно для достижения положительного исхода, и в таких ситуациях акцентируется значимость хирургических методов лечения. Принятие решения о хирургическом вмешательстве производилось строго индивидуально, после всесторонней консультации с хирургом и оценки всех сопутствующих показаний и возможных рисков. Показаниями к оперативному лечению больных с деструктивными формами ТБЛ были:

- Отсутствие достаточного эффекта от проводимой химиотерапии;
- Появление профузного и интенсивного кровотечения из легких;
- Наличие деструктивных процессов в легких с образованием полости и каверн наряду с положительными результатами на микобактерии туберкулеза.

Проведение оперативного вмешательства при деструктивном туберкулезе легких проводится при соблюдении следующих условий:

- Наступление стабилизации в течении туберкулезного процесса на фоне проведенной химиотерапии. Исключение составляют случаи экстренного характера, требующие немедленного хирургического вмешательства по жизненным показаниям, таким как легочное кровотечение или напряженный пневмоторакс, где стадия заболевания не является препятствием к операции;

- Хирургическое лечение предпочтительно проводить после завершения интенсивной фазы терапии;
- Тяжелые функциональные расстройства органов и систем служат противопоказанием к операции, в частности, хирургические вмешательства не должны проводиться у пациентов с легочно-сердечной недостаточностью II–III степени;
- Возраст больного должен быть таковым, чтобы позволить проведение хирургического вмешательства;
- При принятии решения о хирургическом лечении также учитывается наличие специфических и неспецифических осложнений;
- Отсутствие сопутствующих патологий в стадии декомпенсации.

При этом, нельзя забывать, что выбор адекватного режима химиотерапии больных ДТБЛ должен быть основан на результатах спектра чувствительности микобактерий ТБ к ПТП.

Кроме того, в нашей практике используется и собственная разработанная методика, которая заключается в следующем. При выявлении утонченных участков стенки полости осуществляется их рассечение, за которым следует радиальное разрезание фиброзной оболочки вместе с прилегающей истонченной легочной тканью до границ здоровых тканей. Такой подход позволяет полностью открыть фиброзную капсулу, обеспечивая возможность для детального осмотра внутренней полости, ее глубокой обработки и идентификации бронхиальных свищей, при этом осуществляется тщательная обработка всех складок фиброзной капсулы. Мобилизация и последующее наложение узловых швов на устья крупных бронхиальных свищей обычно осуществляется без особых трудностей. В случае выявления мелких бронхиальных свищей, предпочтение отдается применению П- или Z-образных швов. Такой подход значительно снижает риск травмирования прилегающих крупных сосудистых и бронхиальных структур, расположенных в непосредственной близости к фиброзной оболочке. Кисетные швы используются для эффективного сокращения размера полости, располагая их

от основания капсулы к ее краям. В процессе наложения швов проколы и выходы нити выполняются через поверхность легочной ткани, обеспечивая захват фиброзной оболочки с ее внутренней стороны и последующее частичное втягивание ее краев внутрь. Данная методика обеспечивает не только устранение полости в фиброзной капсуле, но и способствует реконструкции анатомической и функциональной целостности легочной ткани. В данной методике шов уникальным образом охватывает не только стенку фиброзной капсулы каверны, как обычно происходит в классических методах капитонажа, но также вовлекает в процесс и легочную ткань. Такой подход значительно уменьшает вероятность прорезывания швов и предотвращает формирование остаточных полостей, тем самым обеспечивая более надежное и долговременное восстановление легочной ткани. Данная техника применима при различном расположении каверн — будь то периферическое, поверхностное или междолевое — и не зависит от их размеров (Удостоверение на рационализаторское предложение №3541/R1029 от 07.02.2024 “Способ ликвидации остаточной полости фиброзно-кавернозного туберкулеза).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что эффективность химиотерапии больных с ДТБЛ с лекарственно чувствительными формами ТБ составляет 81,7%, тогда как в группе больных с устойчивым ТБ лишь 35,6% случаев.

Таким образом, эффективность проведенной химиотерапии больных с ДТБЛ в среднем составила 58,7%. Активное применение хирургических вмешательств с целью ликвидации первопричины ДТБЛ повысило эффективность лечения до 96,8% случаев.

## ГЛАВА 5

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на то, что неосложненные первичные формы заболеваний лёгких имеют более характерную клинико-рентгенологическую картину, осложненные деструктивные процессы с нагноением, прорывом в бронхи или плевральную полость, зачастую проявляются картиной тех или иных деструктивных форм туберкулёза лёгких.

Деструктивные патологические процессы в легочной ткани охватывают обширный диапазон состояний, отличающихся между собой многообразием проявлений. Термин "полостные поражения легких" служит интегративной категорией, объединяющей разноплановый спектр легочных заболеваний.

Данный спектр заболеваний характеризуется разнообразием этиологических факторов, механизмов патогенеза, клинических и рентгенологических проявлений. Вместе с тем, все они объединены ключевым патоморфологическим критерием – формированием полости в структуре легочной паренхимы.

Обзор литературных данных, основанный на анализе 154 публикаций за последние 10 лет по ДТБЛ раскрыл следующие особенности этих грозных заболеваний:

- ✓ ДТБЛ являются для Республики Таджикистан распространенными и актуальными в плане проведения научных изысканий;
- ✓ имеет место общность клинико-рентгенологической картины, зависимой от развития деструктивных процессов в легких и развития полостных образований в легких при ДТБЛ;
- ✓ раскрыты механизмы патогенетических отличий развития полости в легких при различных деструктивных заболеваниях легких;
- ✓ такие деструктивные клинические формы ТБЛ как «кавернозный или фиброзно-кавернозный ТБЛ» с их прорывом в бронх или плевральную

- полость зачастую в клинической практике затрудняют процесс верификации диагноза и проведения дифференциальной диагностики;
- ✓ при верификации диагноза ДТБЛ необходимо использовать весь доступный арсенал диагностических методов, включая клиничко-анамнестические, внутрикожную пробу Манту, рентгенологические, бронхоскопические и лабораторные методы исследования (иммунологические, бактериоскопические и молекулярно-генетические);
  - ✓ проведение адекватного лечения наряду с использованием современной медикаментозной химиотерапии, должно включать выбор эффективного метода из большого спектра хирургических вмешательств при ТБЛ до развития их осложненных форм;
  - ✓ эффективность лечения вторичных осложненных форм ДТБЛ зависит от грамотного выбора методов сочетанного применения химиотерапии и хирургических вмешательств, основанных на опыте исследователей из разных стран мира, описанных в данном обзоре литературы.

Целью настоящего исследования является проведение сравнительного изучения эффективности существующих и новых подходов к дифференциальной диагностике и лечению ДТБЛ. Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить частоту обращаемости в специализированную клинику больных для уточнения диагноза различных деструктивных заболеваний лёгких за 2018-2022 гг.
2. Изучить половозрастные и клиничко-рентгенологические особенности при некоторых деструктивных заболеваниях лёгких.
3. Совершенствовать подходы повышения эффективности дифференциальной диагностики деструктивных форм туберкулёза лёгких.
4. Изучить эффективность лечения деструктивных форм туберкулёза лёгких, таких как фиброзный и фиброзно-кавернозный туберкулёз лёгких в зависимости от сроков их выявления.

Указанная цель и поставленные задачи достигнуты полностью путём наблюдения за 216 больных с предварительным диагнозом исключить ДТБЛ, которые поступили в клинику ГУ «Национальный центр туберкулеза, пульмонологии и торакальной хирургии» в течение 2018-2022 гг. для уточнения диагноза и лечения. При поступлении больные жаловались на кашель с эпизодическим кровохарканьем, нарастающую одышку и боли в грудной клетке.

В клинике больным для верификации диагноза были проведены клиничко–лабораторные, включая молекулярно-генетические, бактериологические и серологические методы, рентгенологические (обзорная и боковая рентгенография ОГК), КТ ОГК, УЗИ и другие функциональные методы исследований. Также изучена сравнительная эффективность проводимого лечения и мониторинг течения болезни у всех наблюдаемых больных.

Для проведения научного исследования были взяты 2 группы. Из общего числа 216 больных у 122 пациентов был выставлен окончательный клинический диагноз того или иного не туберкулезного деструктивного заболевания легких (НТДЗЛ). Остальным 94 больным был выставлен окончательный клинический диагноз ДТБЛ, которые и стали материалом настоящего исследования. Случаев сочетания НТДЗЛ и ДТБЛ в данной когорте больных не было. Прогрессирующая стадия заболевания наблюдалось у всех больных. До обращения в противотуберкулёзное учреждение большинство пациентов получали противовоспалительную терапию на уровне общей лечебной сети, однако лечение было либо неэффективным, либо имело временный эффект и через 3-6 недель снова наступало ухудшение самочувствия. Следует отметить, что из 94 больных с ДТБЛ, которые поступали из всех регионов страны, 52 больных – были переведены из торакального отделения Медицинского центра «Истиклол», которые предварительно были осмотрены и обследованы фтизиатрами из НЦТПиТХ.

Для выполнения поставленных задач с целью обследования больных нами применялись следующие методы исследования:

- клинический метод, сбор анамнеза заболевания: наличие контакта с туберкулёзным больным, ранее перенесённые заболевания в том числе ТБ, время начала заболевания; обследование пациентов у узких специалистов с целью определения сопутствующей патологии: терапевта, окулиста, ЛОР врача, невропатолога, эндокринолога, кардиолога, и акушер-гинеколога (с целью исключения беременности);
- бактериальный посев микрофлоры мочи и мокроты;
- микроскопия и культуральное исследование мазка мокроты;
- молекулярно-генетическое исследование мокроты с одновременным определением лекарственной чувствительности (ТЛЧ) МБТ к ПТП:
  - GeneXpert – время проведения исследования (2 часа);
  - Тест Hain-1 (Genotip®MTBDR plus) для выявления МБТ и определения чувствительности к противотуберкулёзным препаратам первого ряда (H, R) (48-72 часа);
  - Тест Hain-2 (Genotip®MTBDR sl) для выявления МБТ и определения чувствительности к противотуберкулёзным препаратам второго ряда (инъекционные ПТП 2 ряда и фторхинолоны) (48-72 часа);
  - Фенотипические (культуральные) исследования на плотных питательных средах Левенштейна-Йенсена (40-60 дней) и на жидких питательных средах (14 дней) на автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT-960 с тестированием на лекарственную чувствительность (ТЛЧ);
- иммунологические исследования РНГА, ИФА, РФА;
- клинико-биохимическое лабораторное исследование: биохимическое исследование крови, ОАК, ОАМ;
- исследование крови на др. инфекционные заболевания (гепатит В, С, ВИЧ-инфекцию);
- ультразвуковое исследование пораженного органа;

- методы лучевой диагностики: цифровые рентгенснимки органов грудной клетки (ОГК), компьютерная-томография - для определения объёма и локализации поражения легких и определения наличия деструкции легочной ткани;

Также проведен аналитический метод: изучение учетно-отчетных форм по выявляемости и исходам лечения ТБ (формы ТБ №07, ТБ №7У, ТБ №08, ТБ №08У) за 5 последних лет.

Критериями отбора пациентов для включения в данное исследование было следующее: больные, поступившие в клинику ГУ «Национальный центр туберкулеза, пульмонологии и торакальной хирургии» в течение 2018-2022 гг. с предварительным диагнозом того или иного деструктивного заболевания легких для исключения деструктивных форм туберкулеза лёгких.

Методы лечения больных с деструктивным туберкулезом легких:

Больным, с клинически установленными формами ДТБЛ с сохраненной чувствительностью к ПТП был назначен режим лечения длительностью 6 мес., который состоял в первые 4 мес. из 4-х препаратов, комбинированных в одной таблетке: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол; в последующие 2 мес. назначали комбинацию из двух ПТП: пиразинамид и этамбутол. Больным, с установленными формами ДТБЛ с лекарственной устойчивостью к ПТП был назначен режим стандартного эмпирического лечения в течение 18-20 месяцев на амбулаторном и стационарном уровне.

Хирургическое лечение, включая резекционные операции и костно-пластические методы, представляло собой индивидуально подобранный подход в комплексной терапии пациентов с деструктивными формами туберкулеза легких. Эти методы могут значительно увеличить эффективность лечения.

Оценка состояния пациента проведена в начале лечения (базовая оценка), в ходе лечения (ежемесячно) и после завершения лечения, вне зависимости от режима лечения.

В процессе осмотра нами оценивалось общее состояние пациента, отслеживалась динамика веса. Пациент направлялся на прохождение необходимых лабораторно-инструментальных исследований в соответствии со схемой клинического мониторинга.

Все результаты клинических, биохимических и инструментальных исследований, любые клинические события (побочные действия или нежелательные реакции) регистрировались в медицинской карте пациента ТБ-01, а также данные отражались в дневниках и этапных эпикризах амбулаторной карты больного. При каждом посещении больного проводилось отслеживание клинико-рентгенологической динамики, результатов бактериологических исследований, контроля эффективности терапии и возникновения побочных эффектов от ПТП.

Наиболее важным индикатором эффективности назначенной схемы лечения ДТБЛ является конверсия культуры мокроты. Мониторинг эффективности лечения осуществлялся регулярно, при каждом посещении пациента.

Исход терапии оценивался как «вылечен» для больных с бактериологически верифицированным ДТБЛ, если в ходе терапии было получено пять и более последовательно отрицательных результатов микроскопического анализа мазка и как минимум трех последовательных отрицательных результатов посева, причем каждый следующий получен с интервалом в 30 суток после предыдущего, в течение поддерживающей фазы лечения.

Формирование деструкции в легких представляет собой критический момент в клиническом развитии и исходе туберкулезного процесса, подчеркивая его серьезность и повышенный риск для здоровья пациента.

На данной стадии болезни значительно возрастает риск бронхогенного распространения МБТ, инфицирования верхних дыхательных путей и кишечника, что может спровоцировать развитие серьезных осложнений. Среди наиболее опасных последствий выделяются кровохарканье и легочные

кровотечения, способные привести к смертельному исходу. Кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез, включая их осложнения, стоят на первом месте среди причин смертности от туберкулеза легких, составляя 75–80% от общего числа случаев. распад специфического воспалительного участка в легких и последующее образование каверны может произойти на любом этапе развития туберкулеза под воздействием различных предрасполагающих факторов. К ним относят изменения реактивности организма, повышение его чувствительности к микобактериям туберкулеза, наличие обширной суперинфекции, возникновение сопутствующих заболеваний, а также влияние негативных факторов, снижающих общую устойчивость организма.

С точки зрения патогенеза, кавернозный туберкулез не возникает изолированно, а является эволюцией инфильтративного туберкулеза. Гематогенно-диссеминированный туберкулез также играет ключевую роль в формировании фиброзно-кавернозных изменений в легочной ткани.

В Республике Таджикистан функционируют два специализированных учреждения, куда госпитализируются больные с деструктивными заболеваниями лёгких, нуждающиеся в хирургических вмешательствах: 15 коек торакальной хирургии и 15 коек хирургии туберкулеза легких на базе НЦТПиГХ, 20 коек на базе Медицинского центра «Истиклол».

В две головные клиники: НЦТПиГХ и Медицинский центр «Истиклол» в течение 2018-2022 гг. поступило всего 370 больных с предварительным диагнозом тех или иных деструктивных заболеваний легких для исключения или подтверждения ДТБЛ.

При поступлении больные жаловались на кашель с эпизодическим кровохарканьем, нарастающую одышку и боли в грудной клетке. В клинике больным были проведены клиничко–лабораторные, включая бактериологические, молекулярно-генетические и серологические методы, рентгенологические (обзорная и боковая рентгенография ОГК), КТ ОГК, УЗИ и другие функциональные методы исследований.

Проведенный комплекс диагностических методов исследования позволил из 370 больных выделить 2 группы больных, которые поступили на обследование и лечение в НЦТПиТХ из регионов страны: с НТБДЗЛ – 122 и ДТБЛ – 42, и ещё 52 больных с ДТБЛ, которые поступили на обследование и лечение в Медицинский центр «Истиклол» и после консультирования и дообследования со стороны фтизиатра из НЦТПиТХ, после подтверждения диагноза ДТБЛ, были переведены в нашу клинику на дальнейшее лечение.

Таким образом, в нашу клинику НЦТПиТХ за 2018-2022 гг. всего поступило 94 больных с ДТБЛ, что составило из общего числа больных (370 больных), составила более 25,4%.

Указанная структура больных с ДТБЛ из общего числа больных специализированной клиники примерно совпадает с данными других исследований [2, 5, 8, 15].

В структуре больных с НТДЗЛ были верифицированы больных с осложнёнными эхинококкозами лёгких (31,1%); кистозными бронхоэктазами (26,2%); поликистозом лёгких (21,3%); абсцессом легкого (11,5%); полостным раком лёгкого (9,8%). Тот факт, что почти у одной трети больных с НТДЗЛ был выставлен диагноз эхинококкоза легких, свидетельствует о распространенности данной патологии в Таджикистане.

По данным многих исследователей, кистозный эхинококкоз представляет собой наиболее часто встречающуюся форму заболевания у людей, с глобальной распространенностью примерно 2–3 миллиона случаев [19]. Эта патология преимущественно поражает жителей сельских территорий, где развито животноводство и наблюдается низкий социально-экономический уровень, хотя случаи заражения также фиксируются среди городского населения.

В то время как Центральный регион России не характеризуется как эндемичный для эхинококкоза, и заболевание встречается здесь относительно редко, возникают трудности с диагностированием и лечением. Основная сложность заключается в том, что врачи могут не учитывать возможность

эхинококкоза из-за отсутствия специфических симптомов, позволяющих однозначно подтвердить диагноз, что усугубляется неспецифичностью клинических проявлений неосложненного эхинококкоза [77].

Пациентам с осложненными формами эхинококкоза зачастую неверно диагностируют деструктивные патологии легких или туберкулез, что существенно затрудняет их успешное лечение [79].

В Российской Федерации ежегодно фиксируют более 500 случаев эхинококкоза. Длительный анализ показывает, что в некоторых регионах России уровень заболеваемости эхинококкозом значительно выше среднего по стране: в Ямало-Ненецком автономном округе в 9,3 раза, в Чукотском автономном округе в 13,2 раза, в Ставропольском крае в 1,4 раза, в Кабардино-Балкарской Республике в 3,1 раза, в Карачаево-Черкесии в 7,1 раза, в Республике Алтай в 3,1 раза, в Башкортостане в 4 раза и в Республике Саха (Якутия) в 2,4 раза. Особенно высокая заболеваемость эхинококкозом отмечается в Республике Башкортостан, которая является одним из эндемических очагов данного заболевания в России [51].

Значительное количество случаев, связанных с эхинококкозом создают такие же проблемы для общественного здравоохранения в таких регионах мира, как Средиземноморский регион, Австралия, Новая Зеландия, Средний Восток, Аляска (США), Канада, Южная Америка и среди коренных племен США [131, 142, 144, 153].

По данным Разикова Ш.Ш. и соавт. (2013) вероятность заражения женщин выше, по причине, что женщины делают большую часть работы по дому, собирают фекалии коров вручную и делают из них сухие навозные лепешки в качестве топлива, а также занимаются доением, кормлением собак и стрижкой овечьей шерсти. Среди всех случаев на долю пастухов приходится около 80% [55].

Эхинококкоз преимущественно распространен в странах с умеренным и жарким климатом, где активно развивается животноводство. Таджикистан, сочетая в себе подходящие климатические условия и развитое сельское

хозяйство, входит в число регионов, наиболее подверженных риску распространения данного заболевания [54].

Эхинококк может поражать любой орган, но в большинстве случаев доминирующее положение занимают поражения печени и легких [20]. При этом, печень чаще поражает гидатиозный (кистозный) эхинококкоз, легкие – преимущественно альвеолярный эхинококкоз [103].

Таким образом, учитывая факт того, что Республика Таджикистан входит в число 30 стран мира с высоким бременем ТБ [154] и в то же время наша страна является также по эпизоотической ситуации по эхинококкозу неблагополучной [59], распространенность обоих указанных заболеваний обосновывает научные исследования по совершенствованию их выявления и лечения.

В период с 2000 по 2008 годы в Республике Таджикистан был зарегистрирован высокий уровень заболеваемости эхинококкозом, достигший 1701 подтвержденного случая за указанные 9 лет. Это соответствует среднему количеству примерно 190 случаев в год [61, 74].

Анализ распределения заболеваемости на душу населения в различных регионах республики выявил следующую картину: в районах республиканского подчинения было зарегистрировано до 10,3 случая на 100 тысяч населения; в Хатлонской области — до 3,57 случая; в столице Душанбе — до 32,5 случая; в Согдийской области — до 49,4 случая; в Горно-Бадахшанской автономной области — до 77,0 случаев.

Средний показатель по всей республике составил до 23,6 случая на 100 тыс. жителей. Повышение количества диагностированных случаев эхинококкоза в последнее время может быть обусловлено улучшением качества и общей доступности современных диагностических методов, включая клиническое обследование, инструментальную диагностику и иммунологические тесты.

Прогресс в области диагностики дает возможность более точно и своевременно выявлять случаи эхинококкоза, что особенно актуально для

городских территорий. В городах, согласно статистике, на долю городского населения приходится около 50% всех выявленных случаев заболевания.

В крупных городах Таджикистана, таких как Душанбе и Худжанд, наблюдается особенно высокий уровень регистрации случаев эхинококкоза. Это обусловлено наличием развитой сети лечебно-профилактических учреждений и санитарно-эпидемиологических центров, способствующих активному выявлению и документированию данного заболевания. В этих городах созданы условия для эффективной диагностики, благодаря чему удается своевременно идентифицировать и регистрировать случаи эхинококкоза.

В сельских районах Таджикистана также отмечается значительное количество случаев эхинококкоза, причем максимальная зафиксированная величина, достигающая 308 случаев, приходится на пригородные зоны, расположенные в непосредственной близости от города Душанбе

Такое распределение может быть объяснено лучшей доступностью медицинских учреждений для жителей этих районов, что облегчает процесс диагностики и регистрации заболевания.

Горно-Бадахшанская автономная область (ГБАО) отличается от остальных регионов Таджикистана особенно высоким уровнем заболеваемости эхинококкозом среди сельского населения, где этот показатель достигает 11% от общего количества случаев, зарегистрированных в стране.

Существуют предпосылки к тому, что в некоторых районах и городах Таджикистана официальные показатели заболеваемости эхинококкозом могут быть не полностью точны и, вероятно, занижены. Это объясняется недостаточно эффективным учетом случаев заболевания, когда в статистику попадают преимущественно те пациенты, которые подверглись хирургическому лечению. Такой подход к регистрации заболеваний ведет к искажению реальной эпидемиологической картины по эхинококкозу.

Хатлонская область, например, характеризуется как территория с высоким уровнем заболеваемости эхинококкозом, где ежегодно регистрируется в среднем 147 случаев. Расхождение данных о заболеваемости эхинококкозом в Хатлонской области, где по официальной статистике Центрального статистического управления (ЦСУ) зарегистрировано всего 92 случая, указывает на потенциальную недостаточность учета и регистрации случаев заболевания. Это подтверждает предположение о том, что фактическое число заболевших может быть гораздо выше.

Эхинококкоз является заболеванием, распространенным по всему Таджикистану, демонстрируя своё присутствие в различных ландшафтно-географических условиях страны. Это подчеркивает универсальный характер и масштаб сложности проблемы.

Эффективная борьба с ларвальными стадиями эхинококкоза требует комплексного подхода, нацеленного на нарушение цепочки биологической передачи заболевания. Для достижения этой цели необходимо реализовать ряд мероприятий, направленных на предотвращение заражения сельскохозяйственных животных и людей.

Важным аспектом является ограничение доступа животных и людей к потенциальным источникам заражения, а также принятие мер для уничтожения или снижения концентрации яиц цестод в окружающей среде. Ключевые действия включают регулярную дегельминтизацию домашних и бродячих собак, улучшение санитарных условий в животноводческих хозяйствах, обеспечение безопасной утилизации отходов животноводства, а также просвещение населения о мерах личной гигиены и безопасности питания [52].

В нашем исследовании в структуре больных с ДТБЛ были больные с кавернозным и фиброзно-кавернозным ТБЛ. Из общего числа больных (n=94) у 61 больного (64,9%) был выявлен фиброзно-кавернозный ТБЛ и у 33 больных (35,1%) был установлен кавернозный ТБЛ.

Примерно такую же пропорцию отметили в своей работе Валиев Р.Ш. и соавт. (2016) [17].

Из общего числа 94 больных с ДТБЛ, госпитализированных за последние 5 лет (2018-2022 гг.) в НЦТПиТХ мужчин было 62 (66,0%), женщин – 32 (34,0%). 76 больных были жители сельских регионов (80,9%) и остальные 18 – городские жители (19,1%). У 29

При исследовании чувствительности к противотуберкулезным препаратам лекарственно устойчивые формы встречались в более чем 50% случаев.

В Медицинском центре «Истиклол» было госпитализировано 52 больных с кавернозным и фиброзно-кавернозным ТБЛ, в том числе 28 - мужчин и 24 - женщины. 20 больных были жители города и остальные 32 – жители села. У 39 больных процесс был односторонний и у остальных 13 – двухсторонний. При исследовании чувствительности к противотуберкулезным препаратам лекарственно устойчивые формы также встречались в более чем 50% случаев.

Наличие сопутствующей патологии у больных ТБ зачастую утяжеляют клиническое течение основного заболевания и препятствует успешному завершению курса химиотерапии ДТБЛ. Другими словами, сопутствующие заболевания играют значительную роль в динамике туберкулеза, увеличивая риск не только заражения, но и развития более тяжелых его форм. Они оказывают влияние на эффективность лечебных мероприятий, снижая их результативность, а также способствуют увеличению летальности среди пациентов с ТБ.

В таких ситуациях крайне важно вовлекать в процесс лечения специалистов соответствующего профиля, организовывать коллегиальное обсуждение случаев в ЦВКК. В случае необходимости в комплексное лечение основной и сопутствующей патологии следует включать поддерживающую терапию, охватывающую интенсивную инфузионно-детоксикационную и гепатопротекторную терапию, а также применение экстракорпоральных

методов лечения. В нашем исследовании сопутствующие заболевания были выявлены у 62 больных с ДТБЛ (66,0%).

При этом, у 20 больных было выявлено несколько сопутствующих заболеваний: у 20 больных ХОБЛ сочетался с ВИЧ-инфекцией (2 больных), с сахарным диабетом (5 больных), с заболеваниями ЖКТ (13 больных).

О клиническом значении сопутствующей патологии у больных с ДТБЛ указывают в своих работах Акимниязова Б.Б. и соавт (2019), Белов С.А. и соавт. (2014), Бобоходжаев О.И. и соавт. (2019), Каюкова С.И. и соавт. (2018) и др. [3, 8, 13, 18].

Из 94 больных с ДТБЛ у 54 больных (57,4%) диагноз был установлен с помощью исследования мокроты на аппарате GeneXpert. У остальных (42,6%) – на основании анамнестических и клиничко-рентгенологических данных. При этом, у 46 больных или в 48,9% случаев периодически отмечалось кровохарканье.

Дифференциальный диагноз, проведенный нами, включал кавернозную и фиброзно-кавернозную форму ТБЛ. Другие исследования показывают, что некоторые методы диагностики, такие как серология и анализ крови нечувствительны.

Рентгенологическая картина ДТБЛ во многом зависела от исходной формы туберкулезного процесса. При развитии кавернозного туберкулеза из очагового возникала небольшая парафокальная каверна. Ее диагностика в ряде случаев была возможна только при дополнительном томографическом исследовании, при которой на фоне полиморфных очагов определяется небольшая кольцевидная тень с отдельными очагами, прилежащими по ее наружному контуру (симптом «ожерелья»).

При диссеминированном туберкулезе каверны тонкостенные, имеют вид штампованных отверстий. При формировании пневмониогенной каверны стенка полости широкая за счет воспалительной инфильтрации. Один из ярких рентгенологических признаков каверны — это замкнутая кольцевидная тень, которая четко просматривается на рентгеновских снимках, выполненных в

двух взаимно перпендикулярных проекциях. Пространство внутри этой кольцевидной тени, называемое «окном каверны», характеризуется повышенной рентгенологической прозрачностью по сравнению с окружающей тканью легких и отсутствием теней, соответствующих структурным элементам легочной паренхимы.

Туберкулезные каверны типично находятся на фоне туберкулезных поражений и предпочтительно располагаются в верхних сегментах легких. В большинстве случаев они имеют одностороннее расположение и округлую или овальную форму, внутренние границы хорошо очерчены, наружные менее четкие. При бронхоскопии обнаруживали признаки эндобронхита. При анализе мокроты, у всех 94 больных обнаруживали МТБ и эластические волокна, свидетельствующие о распаде легочной ткани.

Пациенты с прорывом полости в бронх (n=23) жаловались на кашель с выделением мокроты с солёным вкусом (68,0%). Боль в груди имела место у 65,0% больных, повышение температуры тела и признаки интоксикации у 53,8% больных, кровохарканье – у 11,2% пациентов. Особенно яркой клиническая картина была при прорыве полости в плевральную полость (n=16) – резкая боль, гипотония, высокая температура тела. Эмпиема плевры развилась в 9 наблюдениях и пиопневмоторакс – в 6 наблюдениях.

Частичное опорожнение каверны наблюдалось у 59 (62,8%) больных, в 11 (11,7%) наблюдениях имело место полное опорожнение каверны с образованием сухой остаточной полости.

Факт опорожнения каверны описаны также в публикациях Омельчука и соавт. (2022), Хасанова Р.А. (2011), Рузибаева Р.Ю. с соавт. (2019) и др. [46, 47, 58].

При клиническом исследовании крови у больных с прорывом каверны средний уровень эритроцитов составил  $3,2 \times 10^{12}$  в мл (2,9-3,7), средний уровень СОЭ составил 23 (10-36). Уровень лейкоцитоза составил  $13 \times 10^9$  в мл (11-14), а относительное количество эозинофилов 6% (3-9%).

После получения клинико-anamnestических данных и лабораторной верификации деструктивного туберкулеза легких, рентгенологическое исследование выступало основным методом для определения степени распространенности патологического процесса в легких у пациентов. Основываясь на нашем клиническом опыте, мы представляем некоторые рентгенологические особенности, отличающие туберкулезные каверны от других видов деструкции легких.

Кавернозный ТБЛ у наших больных рентгенологически выглядел наличием замкнутой кольцевидной тени, без выраженных перифокальных, фиброзных изменений, без очагов бронхогенного обсеменения и малосимптомной картиной.

Фиброзно-кавернозный ТБЛ, который является завершением в прогрессирующем течении ДТБЛ, в наших наблюдениях характеризовался наличием нескольких или одной каверны с выраженным грубым фиброзом в стенке и окружающей легочной ткани и многочисленными очагами бронхогенной диссеминации.

Наряду с фиброзом у таких больных выявлялись эмфизема, бронхоэктазы, грубые необратимые нарушения легочной архитектоники. Иногда встречались довольно выраженные поражения сосудов каверны, что приводило к развитию кровотечений.

Размеры каверн колебались в широких пределах, но чаще встречались средние (от 2 до 4 см) – у 58 из 94 больных или в 61,7% случаев, реже – большие (от 4 до 6 см) – у 28 больных или в 29,8% случаев и гигантские (более 6 см) – лишь у 8 больных или в 8,5% случаев.

Подобные наблюдения по размерам каверн отмечены в исследованиях Скорнякова С.Н. с соавт. (2015), Шейфера Ю.А. и Гельберга И.С. (2020), Dіcen O.E. et al. (2019) [71, 74, 93].

Таким образом, клиницисты должны знать о типичных, атипичных клинических и рентгенологических проявлениях ДТБЛ, проводя дифференциальную диагностику с кавернозным и фиброзно-кавернозным

ТБЛ и другими деструктивными заболеваниями легких, основанную также на бронхоскопических, бактериологических, молекулярно-генетических и серологических исследованиях.

Для наглядности вышеуказанных дифференциально-диагностических признаков приведем описание нескольких клинических случаев из нашей практики.

Лечение ДТБЛ у наблюдаемых нами больных нами проводилось комплексно и включало сочетание медикаментозных, эндоскопической клапанной бронхоблокации, хирургических методик.

Как мы указывали выше, больным, с ДТБЛ с сохраненной чувствительностью к ПТП был назначен режим лечения длительностью 6 мес., который состоял в первые 4 мес. из 4-х препаратов, комбинированных в одной таблетке: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол; в последующие 2 мес. назначали комбинацию из двух ПТП: пиразинамид и этамбутол.

Больным с ДТБЛ с лекарственной устойчивостью к ПТП был назначен режим стандартного эмпирического лечения в течение 18-20 месяцев на амбулаторном и стационарном уровне. Наблюдаемые пациенты проходили лечение по схеме, включающей комбинацию противотуберкулезных препаратов (ПТП): капреомицин (Cm), левофлоксацин (Lfx), протионамид (Pto), циклосерин (Cs), пиразинамид (Z) и парааминосалициловую кислоту (ПАСК, PAS).

Ключевым показателем эффективности лечебной схемы при деструктивном туберкулезе легких служит конверсия культуры мокроты. Мониторинг эффективности лечения осуществлялся регулярно, при каждом посещении пациента.

Для пациентов с бактериологически подтвержденным деструктивным туберкулезом легких исход лечения классифицировался как «вылечен», если в процессе лечебного курса было получено не менее пяти последовательных отрицательных результатов микроскопии мазков и по крайней мере три последовательных отрицательных результата культурального посева

мокроты, причем каждый последующий результат был получен с интервалом в 30 дней, на протяжении поддерживающей фазы лечения.

В наших наблюдениях мы назначили указанное лечение всем 94 больным с ДТБЛ. При этом 49 больным (52,1%) было назначено лечение по схеме для лекарственно-чувствительных форм ТБ и 45 (47,9%) – для лекарственно-устойчивых форм ДТБЛ. 6 больных с сочетанием ТБ/ВИЧ (6,38%) одновременно получали АРВ-терапию.

12 больных с сопутствующим сахарным диабетом (12,8%) согласно консультации эндокринолога, одновременно получали сахароснижающие препараты. 29 больных с сопутствующими заболеваниями ЖКТ (31,5%) получали дополнительно препараты согласно назначениям гастроэнтеролога. 42 больных с наличием сопутствующего ХОБЛ (44,7%) по назначению пульмонолога получали соответственно адреномиметики, глюкокортикоиды, м-холиноблокаторы и муколитические препараты. Из этого числа 20 больных, у которых ХОБЛ сочетался с ВИЧ-инфекцией или с сахарным диабетом или с заболеваниями ЖКТ получали одновременно и другие необходимые препараты.

Подобный комплексный подход к химиотерапии позволил нам минимизировать развитие побочных эффектов на противотуберкулезные препараты и повысить эффективность их лечения. Таким образом, назначение комплексного лечения дало следующие результаты:

Эффективность комплексной химиотерапии у пациентов, как с чувствительными, так и с устойчивыми формами туберкулеза, оценивалась не только по улучшению общего состояния здоровья и увеличению индекса массы тела, но и по ключевым критериям, включая конверсию посева мокроты к концу лечения.

В группе пациентов с чувствительным туберкулезом конверсия мокроты была достигнута у 81,7% случаев, в то время как среди пациентов с устойчивыми формами ТБ этот показатель составил только 35,6%.

Более того, в подгруппах пациентов, где применялся режим лечения чувствительного ТБ, наряду с большей эффективностью лечения, конверсия мокроты развивалась в гораздо ранние сроки, чем в подгруппе пациентов, которые лечились по схеме лекарственно устойчивого ТБ. И тем не менее, в подгруппе больных с чувствительным ТБ в 18,3% и в группе с лекарственно устойчивым ТБ – в 64,4% случаев эффекта от химиотерапии не наблюдалось.

Всем 37 больным с ДТБЛ (один больной экзортировал в ходе лечения), у которых эффект от лечения не наблюдался, а также ещё 30 больным с ДТБЛ с которых конверсия мокроты не развивалась в течение первых 3-х месяцев лечения, было проведено полное иссечение туберкулезных каверн легких, которое включало клиновидную резекцию легкого, сегментэктомию и лобэктомию. Также для обеспечения терапевтической эффективности в рамках «минимально инвазивного подхода» применялся видеоторакоскоп.

Порядок проведения оперативных вмешательств был следующий: всего виды хирургических вмешательств были применены нами у 68 больных с ДТБЛ. Больным проводилась специальная предоперационная подготовка.

При наличии перифокального воспаления лёгочной ткани и/или воспалительного процесса в остаточной фиброзной полости проводилась санация трахеобронхиального дерева, внутривенное и эндобронхиальное (при бронхоскопии) введение антибиотиков широкого спектра действия. Применялось также дренирование полости с промыванием антисептическими растворами.

Объем хирургических вмешательств зависел от числа и характера каверн, при вовлечении в процесс плевры, проводилась дополнительная санации плевральной полости антисептическими средствами (96° спирт, 3%-ный раствор перекиси водорода, бетадин, гипохлорит натрия «Амукин», в большинстве наблюдений - 3 раствора последовательно); этот этап операции не проводился при вовлечении в процесс бронхиального дерева. Затем удалялись все каверны легкого со стороны операции.

Хирургическое лечение при больших кавернах в прикорневой зоне предусматривало лобэктомия, при небольших периферических кавернах – атипичную резекцию легкого.

В остальных наблюдениях выполнялась каверн-эктомия, заключающаяся в аспирации содержимого каверны, вскрытии фиброзной оболочки, капитонаже фиброзной капсулы для предупреждения формирования остаточной полости. Все указанные подходы описаны в соответствующих публикациях [54, 70, 71, 73].

В нашей практике применялась собственная методика лечения полостных поражений легких (Удостоверение на рационализаторское предложение №3541/R1029 от 07.02.2024 “Способ ликвидации остаточной полости фиброзно-кавернозного туберкулеза), включающая рассечение истонченных участков стенки пораженной полости и радиальное рассечение фиброзной капсулы вместе с прилегающей истонченной легочной тканью до границ здоровых тканей.

Этот подход обеспечивал полное раскрытие фиброзной капсулы, создавая условия для детального осмотра внутренности полости, ее тщательной обработки и выявления бронхиальных свищей.

Также выполнялась полная обработка всех складок фиброзной капсулы, что способствовало улучшению результатов лечения полостных поражений легких.

В процессе хирургического лечения полостных поражений легких удается относительно легко мобилизовать и последующим образом ушить устья крупных бронхиальных свищей, используя узловые швы.

В случаях, когда обнаруживаются мелкие свищи, их ликвидация осуществляется путем наложения П- или Z-образных швов. Использование определенных типов швов минимизирует риск повреждения близлежащих крупных сосудов и бронхов, что критически важно при манипуляциях возле стенки фиброзной капсулы, где возрастает вероятность случайного повреждения этих структур.

При хирургическом лечении каверн применение кисетных швов предполагает их наложение от дна каверны к ее краям. Ключевой момент заключается в том, что прокол и выход иглы производятся через поверхность легочной ткани, обеспечивая захват фиброзной капсулы с внутренней стороны и частичное втягивание ее краев внутрь, что способствует уменьшению полости.

Этот подход обеспечивает эффективное устранение полости внутри фиброзной капсулы и отличается от традиционных методик. Особенность метода заключается в том, что в шов включается не только стенка фиброзной капсулы, но и прилегающая легочная ткань. Это способствует предотвращению риска прорезывания швов и формирования остаточной полости.

Наша методика применима к лечению каверн, расположенных периферически, на поверхности или между долями легких, и адаптируется под каверны любых размеров.

Интраоперационных осложнений не было ни в одном наблюдении. В раннем послеоперационном периоде у 4 больных развились значимые осложнения – стойкий плевральный выпот, у 1 больного - пневмония со стороны операции. Неосложненным было течение послеоперационного периода у 34 из 38 пациентов.

После проведения хирургического лечения по решению Центральной врачебно-консультационной комиссии всем больным было решено продолжить начатую схему химиотерапии в течение ещё трёх месяцев.

Таким образом, к концу полного курса химиотерапии мы добились развития конверсии мокроты у 68 прооперированных больных. Лишь один больной с тотальной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам в ходе лечения экзотировал.

Выявление и дифференциация деструктивного туберкулеза легких (ДТБЛ) всегда представляли собой сложную задачу для терапевтов, пульмонологов и фтизиатров. Оказание своевременной квалифицированной

медицинской помощи критически важно для предотвращения летальных исходов при данной патологии.

Несмотря на прогресс в разработке диагностических методов, сложности в диагностике ДТБЛ остаются актуальными и по настоящее время, поскольку не всегда возможно в короткие сроки выявить наличие микобактерий в мокроте или установить морфологический диагноз.

В случаях, когда рентгенологические данные оказываются недостаточно информативными для диагностики ДТБЛ, необходимо включение в диагностический процесс методов КТ, УЗИ и бронхоскопического исследования. Такой многоплановый подход позволяет получить более полную картину заболевания и значительно повышает шансы на точное установление диагноза.

Следующим этапом повышения достоверности диагностики ДТБЛ являются лабораторные: бактериоскопические (микроскопия мокроты на выявление МБТ), серологические (иммунологические исследования РНГА, ИФА, РФА) и молекулярно-генетические методы исследований (GeneXpert, Genotip®MTBDR plus, Genotip®MTBDR sl, фенотипические исследования на плотных питательных средах Левенштейна-Йенсена и на жидких питательных средах на автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT-960 с тестированием на лекарственную чувствительность), которые в настоящее время доступны на областном уровне в Центрах по защите населения от ТБ.

Наш многолетний опыт лечения ДТБЛ позволяет нам сформулировать новый алгоритм лечения этих грозных смертоносных заболеваний. При раннем выявлении ТБ легких, не дожидаясь развития ДТБЛ мы строго соблюдали рекомендации ВОЗ по контролированию (видео-контролирования) хода химиотерапии.

Более того, своевременная торакотомия и удаление каверны сегодня доступна с применением видео-торакоскопа, либо через лапаротомный доступ, либо торакофренотомию (трансдиафрагмальная лапаротомия). При

этом, подключение хирургических вмешательств являются методом индивидуального выбора.

Хирургическое вмешательство по-прежнему остается предпочтительным методом лечения некоторых форм ДТБЛ. Если позволяет состояние пациента и при кавернах диаметром 5 см и менее можно, попробовать торакоскопическую каверноэктомию или пневмонэктомию, чтобы обеспечить терапевтическую эффективность в рамках «минимально инвазивного подхода».

При лечении больных с деструктивными формами туберкулеза легких мы рассматриваем хирургическое вмешательство как метода устранения первопричины специфического процесса и предотвращения его дальнейшего развития.

На основании нашего опыта, в некоторых случаях ДТБЛ становится ясно, что одной химиотерапии может быть недостаточно для достижения положительного исхода, и в таких ситуациях акцентируется значимость хирургических методов лечения.

Принятие решения о хирургическом вмешательстве производится строго индивидуально, после всесторонней консультации с хирургом и оценки всех сопутствующих показаний и возможных рисков. Показания к оперативному лечению больных с деструктивными формами ТБЛ включают:

- Отсутствие достаточного эффекта от проводимой химиотерапии;
- Появление профузного и интенсивного кровотечения из легких;
- Наличие деструктивных процессов в легких с образованием полости и каверн наряду с положительными результатами на микобактерии туберкулеза.

Проведение оперативного вмешательства при деструктивном туберкулезе легких проводится при соблюдении следующих условий:

- Наступление стабилизации в течении туберкулезного процесса на фоне проведенной химиотерапии. Исключение составляют случаи экстренного характера, требующие немедленного хирургического

вмешательства по жизненным показаниям, таким как легочное кровотечение или напряженный пневмоторакс, где стадия заболевания не является препятствием к операции;

- Хирургическое лечение предпочтительно проводить после завершения интенсивной фазы терапии;
- Тяжелые функциональные расстройства органов и систем служат противопоказанием к операции, в частности, хирургические вмешательства не должны проводиться у пациентов с легочно-сердечной недостаточностью II–III степени;
- Возраст больного должен быть таковым, чтобы позволить проведение хирургического вмешательства;
- При принятии решения о хирургическом лечении также учитывается наличие специфических и неспецифических осложнений;
- Отсутствие сопутствующих патологий в стадии декомпенсации.

При этом, нельзя забывать, что выбор адекватного режима химиотерапии больных ДТБЛ должен быть основан на результатах спектра чувствительности микобактерий ТБ к ПТП.

При ДТБЛ мы применяли различные виды хирургических вмешательств: резекция легких, пневмонэктомия, торакопластика, плевроэктомия, операция на бронхах, удаление внутригрудных лимфатических узлов и др., описанные в главе 2.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что эффективность химиотерапии больных с ДТБЛ с лекарственно чувствительными формами ТБ составляет 81,7%, тогда как в группе больных с устойчивым ТБ лишь 35,6% случаев.

Таким образом, эффективность химиотерапии больных с ДТБЛ в среднем составила 58,7%. Активное применение хирургических вмешательств повысило эффективность лечения до 96,8% случаев. У трех больных с тотальной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным

препаратам мы не смогли добиться эффекта от лечения, один из них в ходе лечения экзортировал.

Таким образом, данное научное исследование обобщает наши многолетние наблюдения в клинике Национального центра туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии, куда часто поступают больные с предварительным диагнозом «деструктивный туберкулёз лёгких» и в результате дообследования иногда у них либо верифицируется диагноз, либо исключается.

Несмотря на то, что деструктивные заболевания легких имеют свои алгоритмы диагностики и лечения, в клинической практике проведение дифференциальной диагностики и приоритетность хирургического лечения в комбинации с химиотерапией зачастую сопряжены сложностями. Все вышеизложенные проблемы в Республике Таджикистан не изучены и научные исследования были проведены впервые.

Вышеизложенное, позволяет нам сформулировать следующие положения, выносимые на защиту:

- С целью исключения задержки выявления заболевания и верификации диагноза при деструктивных формах туберкулёза лёгких необходимо проводить профилактические скрининговые обследования населения ежегодно один раз в год в условиях Районных и Сельских центров здоровья путем проведения внутрикожных проб с туберкулином (проба Манту) и флюорографического исследования органов грудной клетки;
- Деструктивные заболевания лёгких имеют схожую клинко-рентгенологическую картину, вследствие чего дифференциальная диагностика этих грозных смертоносных заболеваний сложна, поэтому наряду с радиологическими методами, необходимо использовать внутрикожную пробу Манту, ультразвуковые, бактериологические, серологические, молекулярно-генетические методы верификации заболеваний;

- При лечении деструктивных форм ТБЛ наряду с химиотерапией, необходимо применить арсенал малоинвазивных методов, включая эндоскопические и хирургические вмешательства.

## ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ пациентов, госпитализированных в НЦТПиТХ за период 2018-2022 гг. с подозрением на ДТБЛ на основании схожести клинико-рентгенологической картины, показал, что окончательный диагноз деструктивного туберкулёза подтвердился лишь в 25,4% случаев, тогда как у большинства пациентов (74,6%) были диагностированы нетуберкулёзные деструктивные заболевания лёгких [2-А, 3-А, 4-А, 5-А, 8-А, 10-А, 11-А, 12-А].
2. В когорте больных с ДТБЛ средний возраст составил 48 лет с преобладанием мужчин (66,0%) из возрастной группы 36-45 лет (75,5%), преимущественно жителей сельских регионов (80,9%) [2-А, 3-А, 4-А, 5-А, 8-А, 10-А, 11-А, 12-А].
3. В когорте больных с ДТБЛ в 64,9% случаев был выявлен фиброзно-кавернозный и в 35,1% случаев - кавернозный ТБЛ; в 72,3% случаев процесс был односторонний и в 27,7% случаев – двухсторонний; размеры каверн были средние в 61,7% случаев, большие - в 29,8% и гигантские – в 8,51% случаев [2-А, 3-А, 4-А, 5-А, 8-А, 10-А, 11-А, 12-А].
4. В когорте больных с ДТБЛ в более чем 50% случаев выявлены лекарственно устойчивые формы болезни; у 62 больных (66,0%) были выявлены сопутствующие заболевания: ВИЧ-инфекция (6,38%), сахарный диабет (12,8%), заболевания ЖКТ (31,5%) и ХОБЛ (44,7%) [2-А, 3-А, 4-А, 5-А, 8-А, 10-А, 11-А, 12-А].
5. Эффективность химиотерапии больных с ДТБЛ составляет 58,7%. Активное применение хирургических вмешательств с целью ликвидации первопричины ДТБЛ повышает эффективность лечения до 96,8% случаев [1-А, 4-А, 5-А, 7-А, 9-А, 11-А].

## **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. С целью исключения задержки выявления заболевания и верификации диагноза при ДТБЛ, рекомендовано проводить профилактические скрининговые обследования населения ежегодно один раз в год в условиях Районных и Сельских центров здоровья путем проведения внутрикожных проб с туберкулином (проба Манту) и флюорографического исследования органов грудной клетки.
2. При выявлении на флюорографии подозрительных очагов, необходимо провести цифровую рентгенографию легких, желательно с применением искусственного интеллекта, которые имеются во многих регионах страны.
3. При возникновении сложностей в диагностике рекомендуется расширение обследования за счет включения компьютерной томографии и ультразвукового сканирования, что позволяет значительно повысить вероятность точного определения диагноза.
4. Повышение диагностической точности ДТБЛ достигается применением комплекса лабораторных методов исследования, доступных в региональных Центрах по защите населения от ТБ. Диагностический алгоритм включает бактериоскопию мокроты для выявления МБТ, серологические тесты (РНГА, ИФА, РФА), а также современные молекулярно-генетические методы (GeneXpert, Genotip®MTBDR plus/sl). Определение лекарственной чувствительности осуществляется путём культивирования на плотных средах Левенштейна-Йенсена и в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT-960 с использованием жидких сред.
5. Для совершенствования оказания качественной лечебной помощи при ДТБЛ рекомендовано выполнить в качестве метода выбора следующие виды хирургических вмешательств: трансстернальная окклюзия главного бронха, пневмонэктомия, лобэктомия, билобэктомия, лобэктомия вместе с сегментэктомией, атипичная резекция, торакомиопластика.

6. Нами внедрено рационализаторское предложение по применению нового подхода в лечении: «Способ ликвидации остаточной полости фиброзно-кавернозного туберкулеза» (№3541/R1029 от 07.02.2024), сущность которого подробно описана в диссертационной работе.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авербах, М. М. Содержание пентраксина 3 и С-реактивного протеина в сыворотке крови у больных туберкулезом органов дыхания детей и подростков с деструктивными процессами и малыми формами туберкулеза [Текст] / М.М. Авербах, М.Ф. Губкина, Л.В. Панова // Туберкулез и болезни легких. – 2016. -№94(9). – С. 44-48.
2. Акбаров, М. М. Оптимальное хирургическое лечение эхинококкоза грудной клетки [Текст] / М.М. Акбаров, Г.Л. Пахомов, Р.Я. Хаялиев // Молодой ученый. – 2015. – № 7. – С. 251-253.
3. Акимниязова, Б. Б. К вопросу сочетанного эхинококкоза органов грудной клетки и брюшной полости (обзор литературы) [Текст] / Б.Б. Акимниязова, Г.К. Каусова, Т.Ш. Ешмуратов // Вестник «Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ». - 2019. - №1. – С.79-81.
4. Алмухамбедова, А. Р. Клинические аспекты эхинококкоза [Текст] / А.Р. Алмухамбедова // Научно-методический электронный журнал «Концепт». – 2017. – Т. 39. – С. 4001-4005.
5. Амансахедов, Р. Б. Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза легких и экзогенного аллергического альвеолита по данным компьютерной томографии [Текст] / Р.Б. Амансахедов, О.В. Демихова, А.Э. Эргешов // Туберкулез и болезни легких. – 2015. - №6. – С. 15-16.
6. Аскалонова, О. Ю. Отдаленные результаты лечения больных ограниченным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с применением клапанной бронхоблокации [Текст] / О.Ю. Аскалонова, Е.А. Цеймах, А.В. Левин, П.Е. Зимонин // Туберкулез и болезни легких. – 2021. - №99(2). – С. 29-33.
7. Аспекты этапной диагностики микобактериоза легких в реальной клинической практике [Текст] / Н.Л. Карпина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2023. - №101(2). – С. 30-37.
8. Белов, С. А. Особенности клинической картины при острой абдоминальной хирургической патологии у больных деструктивным

- туберкулезом легких [Текст] / С.А. Белов, К.В. Стегний, А.А. Григорюк, А.С. Шаповалов // Туберкулез и болезни легких. – 2014. - №3. – С. 25-27.
9. Белов, С. А. Остановка легочного кровотечения при распространенном фиброзно-кавернозном туберкулезе легких [Текст] / С.А. Белов, А.А. Григорюк // Туберкулез и болезни легких. – 2022. - №100(3). – С. 8-32.
  10. Белов, С. А. Хирургическая тактика при очаговых образованиях легкого в противотуберкулезном стационаре [Текст] / С.А. Белов, А.А. Григорюк // Туберкулез и болезни легких. – 2019. - №97(7). – С. 18-20.
  11. Белов, С. А. Эффективность различных экстраплевральных фиксаций при верхнезадней торакопластике у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких [Текст] / С.А. Белов, А.А. Григорюк // Туберкулез и болезни легких. – 2020. - №98(12). – С. 42-46.
  12. Бобожонов, М. Н. Система активного выявления эхинококкоза человека [Текст] / М.Н. Бобожонов, Р.Н. Бердиев, Х.Дж. Рахмонов // Вестник «Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ». - 2020. - №2-1. – С. 651-653.
  13. Бобоходжаев, О. И. Случай междисциплинарной дискуссии в диагностике экзогенного аллергического альвеолита [Текст] / О.И. Бобоходжаев, Ш.К. Холова, Дж.М. Хасанов, М.М. Шарифов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. - №4(9). – С. 438-442.
  14. Бобоходжаев, О. И. Видовая идентификация туберкулёзных и нетуберкулёзных микобактерий в Республике Таджикистан [Текст] / О.И. Бобоходжаев, Ф.Р. Шарипов, А.С. Раджабзода, С.П. Алиев // Вестник Академии наук Молдовы: Медицина. – 2019. - № 3(63). – С. 100-103.
  15. Боровицкий, В. С. Современные методы лечения хронических деструктивных форм туберкулеза на примере фиброзно-кавернозного туберкулеза [Текст] / В. С. Боровицкий // Пульмонология. – 2014. - №1. – С. 102-108.
  16. Бородулина, Е. А. Поражение легких при COVID-19 и пневмоцистной пневмонии. Сходство и различие [Текст] / Е.А. Бородулина, Е.С.

- Вдоушкина, Е.В. Яковлева // Туберкулез и болезни легких. – 2022. - №100(9). – С. 59-64.
17. Валиев, Р. Ш. Состав больных, направляемых в дифференциально-диагностическое отделение противотуберкулезного диспансера [Текст] / Р.Ш. Валиев, А.Р. Валиев, Н.Р. Закирова // Туберкулез и болезни легких. – 2016. - №94(7). – С. 43-46.
  18. Ведение беременности, родов и послеродового периода у пациентки с лекарственно-устойчивым, деструктивным туберкулезом легких после этапного хирургического лечения [Текст] / С.И. Каюкова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2018. - №96(6). – С. 58-63.
  19. Всемирная организация здравоохранения. Эхинококкоз / Информационный бюллетень [Электронный ресурс] – 2023. - <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/echinococcosis>.
  20. Горбунова, М. Л. Клинический случай эхинококкоза лёгких и печени [Текст] / М.Л. Горбунова, С.Н. Волкова, Г.В. Шестакова, Е.Л. Спиридонова // Казанский медицинский журнал. - 2017. - №4. - С. 261-266.
  21. Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера): клинический случай гипердиагностики туберкулеза легких [Текст] / Ж.А. Лаушкина [и др.] // Пульмонология. – 2022. - №32(1). – С. 130-136.
  22. Гуревич, Г. Л. Диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза легких на различных уровнях оказания медицинской помощи в Республике Беларусь [Текст] / Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина, О.М. Залуцкая// Туберкулез и болезни легких. – 2014. - №1. – С. 14-19.
  23. Диагностика и коррекция функциональных нарушений печени и лёгких у больных с поддиафрагмальным эхинококкозом печени [Текст] / С.Р. Рафиков [и др.] // Вестник ИПОвСЗ. - 2015. - №2. – С. 23-29.
  24. Диагностика и хирургическое лечение сочетанного эхинококкоза легких [Текст] / А.З. Вафин [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2013. – Т. 172, №5. – С. 21-25.

25. Динамика вентиляционной и газообменной функций легких при эффективной эндоскопической клапанной бронхоблокации у больных деструктивным туберкулезом легких [Текст] / Л.А. Попова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 11. – С. 35-44.
26. Егоров, Э. П. Дифференциальная диагностика округлых образований в лёгких [Текст] / Э.П. Егоров, Н.А. Гуляева// Medicus. – 2020. - № 4(34). – С. 61-67.
27. Зюзя, Ю. Р. Клиническая гипердиагностика деструктивного туберкулеза легких [Текст] / Ю.Р. Зюзя, К.В. Токаев// Туберкулез и болезни легких. – 2019. - №97(6). – С. 58-60.
28. Изменения в легких у ребенка с болезнью Гоше: дифференциальная диагностика с диссеминированным туберкулезом [Текст] / М.Э. Лозовская [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2020. - №98(10). – С. 47-51.
29. Изменения функционального статуса легких в ранний период эндоскопической клапанной бронхоблокации у больных хроническим деструктивным туберкулезом [Текст] / Л. А. Попова [и др.] // Пульмонология. – 2018. – Т. 28, № 3. – С. 332-340.
30. Истамов, К. Т. Остеопластическая торакомиопластика при лечении больных деструктивным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя [Текст] / К.Т. Истамов, Р.Г. Гаипов, А.С. Кадыров, М.М. Мамытова // Туберкулез и болезни легких. – 2015. - №3. – С. 22-23.
31. Казакова, С. С. Клинический случай лимфангиолейомиоматоза легких [Текст] / С.С. Казакова, Е.В. Афтаева, З.В. Зиновьева // Туберкулез и болезни легких. – 2022. - №100(2). – С. 4-47.
32. Карнаушкина, М. А. Воздушные кисты и кистоподобные изменения в легочной ткани [Текст] / М.А. Карнаушкина, Д.В. Буренчев, А.Д. Струтынская// Пульмонология. – 2019. - №29(6). – С. 745-754.

33. Карнаушкина, М. А. Случай гистиоцитоза у пациента с подозрением на туберкулез легких [Текст] / М.А. Карнаушкина, Д.В. Буренчев, А.Д. Струтынская // Туберкулез и болезни легких. – 2019. - №97(1). – С. 28-34.
34. Каюкова, С. И. Репродуктивный статус женщин, больных деструктивным туберкулезом легких [Текст] / С.И. Каюкова // Туберкулез и болезни легких. – 2015. - №6. – С. 72-73.
35. Киселевич, О. Дифференциальная диагностика округлых образований в легких: от туберкулеза к эхинококкозу [Текст] / О. Киселевич, М. Кобулашвили, А. Абрамченко, Г. Хаттоходжаева // Вестник Академии наук Молдовы: Медицина. – 2022. - №3(74). – С. 192-194.
36. Клапанная бронхоблокация в лечении больных деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к приему противотуберкулезных препаратов и пребыванию в стационаре [Текст] / П.А. Фадеев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2019. - №97(12). – С. 46-53.
37. Клинические и морфологические особенности лимфаденопатии средостения при гранулематозных заболеваниях легких [Текст] / А.Х. Семенова [и др.] // Пульмонология. – 2019. - №29(6). – С. 685-694.
38. Котляров, П. М. Постпроцессинговая обработка данных мультиспиральной компьютерной томографии в уточненной диагностике патологических изменений при диффузных заболеваниях легких [Текст] / П.М. Котляров // Пульмонология. – 2017. - №27(4). – С. 472-477.
39. Краснов, В. А. Возможности иммунологических методов в дифференциальной диагностике туберкулеза легких [Текст] / В.А. Краснов, Т.И. Петренко // Туберкулез и болезни легких. – 2017. - №95(4). – С. 26-30.
40. Лаушкина, Ж. А. Гипердиагностика туберкулеза у больных со злокачественными новообразованиями легких [Текст] / Ж.А. Лаушкина, П.Н. Филимонов // Туберкулез и болезни легких. – 2014. - №5. – С. 56-59.

41. Лаушкина, Ж. А. Случай диагностики микобактериоза легких у больного диссеминированным туберкулезом [Текст] / Ж.А. Лаушкина, О.И. Альховик // Туберкулез и болезни легких. – 2018. - №96(1). – С. 47-50.
42. Лекарственно-индуцированные поражения легких противоопухолевыми препаратами: диагностика, особенности клинического течения, факторы риска, дифференциальный диагноз, лечение, профилактика. Часть 1 [Текст] / Н.В. Орлова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2021. - №99(7). – С. 55-62.
43. Морозов, С. П. Клинические аспекты применения искусственного интеллекта для интерпретации рентгенограмм органов грудной клетки [Текст] / С.П. Морозов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2021. - №99(4). – С. 58-64.
44. Неклюдова, Г. В. Возможности ультразвуковой диагностики повреждения легких при SARS-CoV-2-инфекции (COVID-19): случай из практики [Текст] / Г.В. Неклюдова, А.В. Черняк, Н.А. Царева, С.Н. Авдеев // Туберкулез и болезни легких. – 2020. - №98(11). – С. 51-56.
45. Некоторые вопросы классификации и проблемы диагностики интерстициальных заболеваний легких [Текст] / А.Е. Дорошенкова, Н.В. Ставицкая, С.В. Смердин [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. - №4. – С. 10-17.
46. Омельчук, Д. Е. Структура интра- и послеоперационных осложнений после операций по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких и их влияние на исход операции [Текст] / Омельчук Д.Е., Краснов Д.В., Петренко Т.И. // Туберкулез и болезни легких. – 2022. - №100(4). – С. 33-40.
47. Оперативное лечение осложненных форм эхинококкоза легких [Текст] / Р.А. Хасанов [и др.]. – Бишкек. - 2011. - 133 с.
48. Отдаленные результаты хирургического лечения больных туберкулезом легких, проживающих в регионе с высокой распространенностью

- заболевания [Текст] / М.В. Рейхруд [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2017/ - №95(2). – С. 13-15.
49. Охунов, А. О. Гнойно-деструктивные заболевания легких, патогенез и современные принципы их лечения [Текст] / А.О. Охунов, Ш.А. Хамдамов, Д.А. Охунова // Проблемы Науки. - 2018. - №9 (129). – С.35-43.
50. Охунов, А. О. Клинико-морфологическая характеристика нового способа моделирования острого гнойно-деструктивного заболевания легких [Текст] / А.О. Охунов, Ш.А. Хамдамов // Вестник науки и образования. - 2018. - №9 (45). – С.89-93.
51. Петрова, Я. К. Эффективность клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией [Текст] / Я.К. Петрова, Д.В. Краснов, С.В. Склюев, Т.В. Зырянова // Туберкулез и болезни легких. – 2018. - №96(9). – С. 45-49.
52. Попов, А. Ю. Хирургическое лечение больных с сочетанным эхинококковым поражением [Текст] / А.Ю. Попов, И.В. Басанкин, А.Н. Петровский // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – № 6. - С. 55-56.
53. Применение иммунорепаранта в комплексном лечении деструктивного инфильтративного туберкулеза [Текст] / А.В. Мордык [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. - №10. – С. 69-75.
54. Пулатов А. Т. Эхинококкэктомия верхней доли легкого у детей [Текст] / А.Т. Пулатов, Т.А. Абдулфатаев // Хирургия. – 1998. - №4. – С. 12-16.
55. Разиков, Ш. Ш. Эпизоотолого-эпидемиологический мониторинг эхинококкоза человека и животных в Республике Таджикистан [Текст] / Ш.Ш. Разиков, М.Х. Адылова, О.М. Зиёев // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. - 2013. - №14. – С. 305-308.
56. Ракишева, Ж. К. Лечение больных туберкулезом легких с устойчивостью к изониазиду с использованием адьювантой терапии [Текст] / Ж.К.

- Ракишева, Г.С. Баласанянц, Н.С. Соловьева // Пульмонология. – 2019. - №29(4). – С. 443-447.
57. Романов, М. Д. Трудности дифференциальной диагностики абсцедирующей пневмонии и ограниченного варианта гранулематоза Вегенера [Текст] / М.Д. Романов, Т.М. Левина // Туберкулез и болезни легких. – 2019. - №97(9). – С. 53-58.
58. Рузибаев, Р. Ю. Современная оценка проблем диагностики и хирургического лечения эхинококкоза [Текст] / Р.Ю. Рузибаев, Б.Н. Курьязов, Д.Ш. Сапаев // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. - Т.14, № 1. - С. 134-140.
59. Самородов, Н. А. Применение видеоассистированных торакоскопических резекций легкого для дифференциальной диагностики заболеваний легких [Текст] / Н.А. Самородов, Ж.Х. Сабанчиева, И.В. Васильев // Туберкулез и болезни легких. – 2021. -№99(2). – С. 6-20.
60. Семерикова, А. Д. Эхинококкоз легких: описание клинического случая [Текст] / А.Д. Семерикова, П.Л. Кузнецов, Н.Г. Камаева // В мат. IV Международной (74 Всероссийской) научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». - 2019. - С. 1049-1053.
61. Случай диссеминированного поражения легких при сочетанном заболевании [Текст] / А.С. Полякова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2018. - №96(7). – С. 55-59.
62. Случай сочетания рака легкого и фиброзно-кавернозного туберкулеза легких [Текст] / В.П. Плотников [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2019. - №97(1). – С. 35-40.
63. Стогова, Н. А. Возможности использования пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в дифференциальной диагностике верхнедолевых процессов в легких у взрослых [Текст] / Н.А. Стогова // Туберкулез и болезни легких. – 2022. - №100(3). – С. 23-27.

64. Тарасенко, В. С. Тактика хирургического лечения эхинококкоза легких и печени [Текст] / В.С. Тарасенко, С.А. Корнилов, Н.Г. Асауф // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). – 2014. - № 1. - С. 1-6.
65. Трудности дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза органов дыхания [Текст] / М.В. Павлова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2016. - №94(3). – С. 57-61.
66. Факторы, влияющие на эффективность метода клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией [Текст] / Д. В. Краснов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – № 8. – С. 25-30.
67. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнений [Текст] / О.В. Ловачева [и др.]. – М.: НЬЮ-ТЕРРА, 2015. – с. 24
68. Хасанов, Р. А. Опыт лечения эхинококкоза в отделении торакальной хирургии [Текст] / Р.А. Хасанов [и др.] // Центрально-Азиатский медицинский журнал имени М. Миррахимова. – 2016. – Т. 22. - С. 209-212.
69. Хирургическое лечение осложненного эхинококкоза легкого с прорывом в бронх [Текст] / Р.А. Хасанов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. - №4.
70. Хирургическое лечение эхинококкоза легких [Текст] / Ю.Л. Шевченко [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 11, №3. – С. 14-22.
71. Хирургия деструктивного лекарственно-устойчивого туберкулеза легких [Текст] / С.Н. Скорняков [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. - №3. – С. 15-21.

72. Цветкова, О. А. Случай семейного заболевания эхинококкозом легких и печени (*Echinococcus granulosus*) [Текст] / О.А. Цветкова, О.О. Воронкова, Д.В. Овчинникова // Клин. мед. – 2017. - № 95 (2). – С. 173–176.
73. Черноусов, А. Ф. Современные методы хирургического лечения сочетанного эхинококкоза легких и печени [Текст] / А. Ф. Черноусов, Г. Х. Мусаев, М. В. Абаршалина // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2012. - №7. – С. 12-17.
74. Шейфер, Ю. А. Анализ результатов лечения деструктивного туберкулеза легких у пациентов с множественной лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* [Текст] / Ю.А. Шейфер, И.С. Гельберг // Туберкулез и болезни легких. – 2020. - №98(10). – С. 23-27.
75. Шурыгин, А. А. Оппортунистические инфекции у больных деструктивным туберкулезом легких [Текст] / А.А. Шурыгин, И.И. Львова, А.А. Варанкина // Туберкулез и болезни легких. – 2015. - №7. – С. 160-161.
76. Эффективность лечения больных деструктивным туберкулезом легких при парентеральном и пероральном применении противотуберкулезных препаратов [Текст] / В.Ю. Мишин [и др.] // Пульмонология. – 2011. - №1. – С. 122-129.
77. Эхинококкоз легких: диагностика и хирургическое лечение [Текст] / В.С. Пантелеев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. - № 6(90). – Т. 15. – С. 102-105.
78. A severe pleural complication associated with granulomatosis with polyangiitis [Text] / M. Chin [et al.] // Respir. Med. Case Rep. – 2019. - № 28. – pp. 100933.
79. Aboksari, M. S. Concomitant Pulmonary Cystic Echinococcosis and Aspergillosis in a Male Child [Text] / M.S. Aboksari, M. Safavi // J. Trop. Pediatr. – 2020. -№ 66(6). – pp. 645–647.
80. Analysis of hospital records of children with hydatid cyst in south of Iran [Text] / D.A. Sanaei [et al.] // J. Parasit Dis. – 2017. - № 41(4). – pp. 1044–1048.

81. Analysis of the incidence of echinococcosis in areas of Sichuan Province from 2007 to 2012 [Text] / W. He [et al.] // Journal of Pathogen Biology. – 2014. - №9. – pp. 68-70.
82. Antituberculous effects of statin therapy: a review of literature [Text] / F. Tahir [et al.] // Cureus. – 2020. - №12 (3). – pp. e7404.
83. Bobokhojaev, O. I. Long-term results of 10 years of observation of cured cases of pulmonary tuberculosis [Text] / O.I. Bobokhojaev // J. Pulmonol Respir Res. – 2022. - № 6. – pp. 007-011.
84. Cavitory lung lesions – microbiological identification of mycobacteriosis [Text] / R. Asanov [et al.] // European Respiratory Journal. – 2020. - №56. - Suppl. 64, 2305.
85. Centers for Disease Control and Prevention: Echinococcosis. Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. - 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis>.
86. Chronic lung disease in adult recurrent tuberculosis survivors in Zimbabwe: a cohort study [Text] / A. Chin [et al.] // Int. J. Tuberculosis. Lung Dis. – 2019. - №23 (2). – pp. 203–211.
87. Chronic obstructive pulmonary disease in HIV [Text] / K. Byanova [et al.] // Expert Rev. Respir. Med. – 2021. -№15 (1). – pp. 71–87.
88. Chushkin, M. I. Impaired pulmonary function after treatment for tuberculosis: the end of the disease? [Text] / M. I. Chushkin, O. N. Ots // J. Brasileiro. Pneumol. – 2017. - №43. – pp. 38–43.
89. Clinical features and treatment of ruptured pulmonary hydatid cyst in children [Text] / T. Ozdemir [et al.] // Turk. J. Pediatr. – 2020. - № 62 (4). – pp. 578–583.
90. Cohen, S. B. The tuberculous granuloma and preexisting immunity [Text] / S.B. Cohen, B.H. Gern, K.B. Urdahl, // Annu. Rev. Immunol. – 2022. - №40. – pp. 589–614.
91. Cystic pulmonary hydatidosis [Text] / M. Sarkar [et al.] // Lung India. – 2016. - №33(2). – pp. 179-91.

92. Dandan, I. S. Hydatid Cysts [Text] / I.S. Dandan I.S. // Medscape. - 2019. <https://emedicine.medscape.com/article/178648-overview>.
93. Desquamative interstitial pneumonia: risk factors, laboratory and bronchoalveolar lavage findings, radiological and histopathological examination, clinical features, treatment and prognosis [Text] / O.E. Diken [et al.] // Exp. Ther. Med. – 2019. - № 17 (1). – pp. 587-595.
94. Differential diagnosis of destructive pulmonary tuberculosis in real clinical practice [Text] / N. Karpina [et al.] // European Respiratory Journal. – 2020. - № 56. - pp. 2799;
95. Do pulmonary findings of granulomatosis with polyangiitis respond to anti-tuberculosis treatment? [Text] / D. U. Cansu [et al.] // Rheumatol. Int. – 2018. - № 38 (6). – pp. 1131-1138.
96. Echinococcosis in children: Experience in a tertiary care hospital outside the endemic area [Text] / G. Berberian [et al.] // Arch Argent Pediatr. – 2017. - №115(3) – pp. 282–286.
97. Endobronchial valve treatment of destructive multidrug-resistant tuberculosis [Text] / A. Levin [et al.]// Intern. J. Tub. Lung Dis. – 2016. – Vol. 20, № 11. – pp. 1539-1545.
98. Epidemiological survey of echinococcosis in Tibet Autonomous Region of China [Text] / B. Li [et al.] // Infect Dis Poverty. – 2019. - № 8(1). – pp. 29.
99. Evaluation of albendazole efficiency and complications in patients with pulmonary hydatid cyst [Text] / Y. Aydin [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2022. - №34(2). – pp. 245–249.
100. Feshchenko, Y. I. Pathomorphosis of tuberculosis - the realities of today, chemoresistance as a sign of progression [Text] / Y.I. Feshchenko, L.D. Todoriko, M.M. Kuzhko, M.I. Gumeniuk // Ukr. pulmonol. J. – 2018. - № 2. – C. 6-10.
101. Gandhi, K. Risk factors associated with development of pulmonary impairment after tuberculosis [Text] / K. Gandhi, S. Gupta, R. Singla // Indian J. Tuberculosis. – 2016. - №63 (1). – pp. 34–38.

102. Giant isolated hydatid lung cyst: two case reports [Text] / J. Lodhia [et al.] // J. Med. Case Rep. – 2020. - №14 (1). – pp. 200.
103. Giant pulmonary hydatid cyst in children [Text] / A. Aqqad [et al.]// Arch Pediatr. – 2021. - №28(4). – pp. 273–277.
104. Heterogeneity in tuberculosis [Text] / A. M. Cadena, S. M. Fortune, J. L. Flynn // Nat. Rev. Immunol. – 2017. - №17(11). – pp. 691–702. doi: 10.1038/nri.2017.69.
105. Histologically confirmed tuberculosis-associated obstructive pulmonary disease [Text] / B. Allwood [et al.] // Int. J. Tuberculosis Lung Dis. – 2019. - №23 (5). – pp. 552–554.
106. Improving lung health in low-income and middle-income countries: from challenges to solutions [Text] / J. Meghji [et al.] // Lancet. – 2021. - № 397 (10277). – pp. 928–940.
107. Incidence of liver echinococcosis in Naqu County of Tibet in 2014 [Text] / K. Shu [et al.] // Chinese Journal of Rural Medicine and Pharmacy. – 2015. -№ 22. – pp. 3-4.
108. Ivanova, O. Posttuberculosis lung impairment: systematic review and meta-analysis of spirometry data from 14,621 people [Text] / O. Ivanova, K. Gandhi, S. Gupta, R. Singla // Eur. Respir. Rev. – 2022. - №32 (168). – pp. 220221.
109. Kamenar, K. Previous tuberculosis disease as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional analysis of multicountry, population-based studies [Text] / K. Kamenar [et al.] // Thorax. – 2021. - № 77 (11). – pp. 1088–1097.
110. Khachatryan, A. S. Analysis of Lethality in Echinococcal Disease [Text] / A.S. Khachatryan // Korean J Parasitol. – 2017. - № 55(5). – pp. 549– 553.
111. Khanna, S. Pandora's box of the developing world-perioperative implications of pulmonary infections [Text] / S. Khanna, J. Das, Y. Mehta, A.Z. Khan // Video-assisted thoracic surgery. – 2017. - T.2. – pp. 21-24.
112. Kilic, D. Complicated hydatid cyst of the thorax [Text] / D. Kilic, A. Findikcioglu, A. Hatipoglu // ANZ J Surg. - 2007. -№ 77. – pp. 752-757.

113. Kiran, D. "Host-directed therapy targeting the mycobacterium tuberculosis granuloma: a review," in *Seminars in immunopathology* (Springer Berlin Heidelberg, Germany: Springer) [Text] / D. Kiran, B. K. Podell, M. Chambers R. J. Basaraba (Eds.). – 2016. – pp. 48.
114. Kolloli, A. Host-directed therapeutic strategies for tuberculosis [Text] / A. Kolloli, S. Subbian// *Front. Med.* – 2017. - №4. – pp. 171.
115. Kumar, K. Flexible Fibreoptic Bronchoscopy and Bronchoalveolar Lavage for Confirmation of Pulmonary Hydatid Disease in Children: A Case Series [Text] / K. Kumar, J.L. Mathew, P.C. Vaidya // *J. Trop Pediatr.* – 2021. - № 67(4). – pp. fmaa099.
116. Lutalo, P. M. K. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis) [Text] / P.M.K. Lutalo, D.P. D'Cruz // *J. Autoimmun.* – 2014. - № 48-49. – pp. 94-98.
117. Lynch, J. P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis): evolving concepts in treatment [Text] / J.P. Lynch, A. Derhovanessian, H. Tazelaar, J.A. Belperio // *Semin. Respir. Crit Care Med.* – 2018. - №39(4). – pp. 434-458.
118. Mechanisms of lung damage in tuberculosis: implications for chronic obstructive pulmonary disease [Text] / A. Kayongo [et al.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2023. -№13. – pp. 1146571.
119. Modern collapse therapy for pulmonary tuberculosis [Text] / D. V. Krasnov [et al.] // *Thoracic Surgery Clinics.* – 2019. – Vol. 29, № 1. – pp. 47-58.
120. Neutrophil extracellular traps induce tissue-invasive monocytes in granulomatosis with polyangiitis [Text] / M. Akiyama [et al.] // *Front. Immunol.* – 2019. - № 10. – pp. 2617.
121. Pagan, A. J. Immunity and immunopathology in the tuberculous granuloma [Text] / A. J. Pagan, L. Ramakrishnan // *Cold Spring Harbor Perspect. Med.* – 2015. -№5 (9). – pp. a018499.

122. Pangeni, R. P. Ruptured pulmonary hydatid cyst presenting as hemoptysis in TB endemic country: A case report [Text] / R.P. Pangeni, P.R. Regmi, S. Khadka, B. Timilsina // *Ann Med Surg (Lond)*. – 2022. - May 20, 78. – pp.
123. Patient outcomes associated with post-tuberculosis lung damage in Malawi: a prospective cohort study [Text] / J. Meghji [et al.] // *Thorax*. – 2020. -№75 (3). – pp. 269–278.
124. Pediatric Department Experience in the Treatment of Pulmonary Hydatid Cysts in Children [Text] / B. Maalej [et al.] // *Int J Pediatr*. – 2018. - Vol. 6, №6. – pp. 69-75.
125. Post-tuberculous lung function impairment in a tuberculosis reference clinic in Cameroon [Text] / B. H. M. Ngahane [et al.] // *Respir. Med*. – 2016. -№114. – pp. 67–71.
126. Prevalence of chronic respiratory disease in urban and rural Uganda / T. Siddharthan [et al.] // *Bull. World Health Organ*. – 2019. -№97 (5). – pp. 318–327.
127. Pulmonary echinococcosis in China [Text] / T. Mao [et al.] // *J. Thoracic disease*. – 2019. - Vol 11, №7. -July 31.- pp. 3146-3155.
128. Radiological findings of unilateral tuberculous lung destruction [Text] / D. Varona Porres [et al.] // *Insights Imaging*. 2017. - № 8. - pp. 271–277.
129. Ravimohan, S. Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology [Text] / S. Ravimohan, H. Kornfeld, D. Weissman, G. P. Bisson // *Eur. Respir. Rev*. – 2018. - №27 (147). – pp. 170077.
130. Reed, J. C. Chest Radiology: Patterns and Differential Diagnoses / J. C. Reed // 7th Edition. Elsevier - 2017.
131. Richards, J. C. Cystic and nodular lung disease [Text] / J.C. Richards, D.A. Lynch, J.H. Chung // *Clin. Chest Med*. – 2015. - №36(2). – pp. 299-312.
132. Russkikh, A. Endobronchial valve treatment for cavitary pulmonary diseases caused by non-tuberculosis mycobacteria [Text] / A. Russkikh, A. Gracheva, O. Lovacheva, I. Vasilyeva // *European Respiratory Journal*. – 2019. - № 54. – pp. PA4586.

133. Shevchenko, O. S. Pathophysiological Mechanisms Destruction of the Lung Connective Tissue in Tuberculosis [Text] / O.S. Shevchenko, I. A. Ovcharenko, L.D. Todoriko // *Infusion & Chemotherapy*. - 2019. - №2. – pp. 14-20.
134. Singh, S. Immunologic and imaging signatures in post tuberculosis lung disease / S. Singh [et al.] // *Tuberculosis*. – 2022. – pp. 102244.
135. Surgical treatment of liver echinococcosis and alveococcosis / V.S. Panteleev [et al.] // *Le infezioni in medicina*. – 2019. – Vol. 27, №4. – pp. 422-428.
136. Surgical treatment of pulmonary hydatid disease: a comparison of children and adults [Text] / S. L. Dincer [et al.]. // *J Pediatr Surg*. - 2006. - №41. -pp. 1230-1236.
137. Survey on infection of echinococcosis in yaks and Tibetan sheep in Guinan County [Text] / M. H. Chang [et al.] // *Chinese Qinghai Journal of Animal and Veterinary Sciences*. – 2015. -№45. – pp. 25-6.
138. Tartar, T. Laboratory results and clinical findings of children with hydatid cyst disease, Niger [Text] / T. Tartar, U. Bakal, M. Sarac, A. Kazez // *J. Clin. Pract.* – 2020. - №23(7). – pp. 1008-1012.
139. The burden and determinants of post-TB lung disease. *Int. J. Tuberculosis* [Text] / S. Mpagama [et al.] // *Lung Dis*. – 2021. - №25 (10). – pp. 846–853.
140. The Burden of Serious Fungal Infections in Tajikistan [Text] / O.I. Bobokhojaev [et al.] // *Journal of Fungi*. – 2019. - №5. – pp. 68-74.
141. The immune mechanisms of lung parenchymal damage in tuberculosis and the role of host-directed therapy [Text] / C. Stek [et al.] // *Front. Microbiol.* – 2018. - №9. – pp. 2603.
142. The immunoregulatory landscape of human tuberculosis granulomas [Text] / E. F. McCaffrey [et al.] // *Nat. Immunol.* – 2022. - №23 (2). – pp. 318–329.
143. The SCARE 2020 guideline: updating consensus surgical Case Report (SCARE) guidelines [Text] / R.A. Agha [et al.] // *Int. J. Surg.* – 2020. - №84. - pp. 226–230,
144. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review [Text] / A. L. Byrne [et al.] // *Int. J. Infect. Dis.* – 2015. - №32. – pp. 138–146.

145. Tuberculosis associates with both airflow obstruction and low lung function: BOLD results [Text] / A. F. Amaral [et al.] // Eur. Respir. J. – 2015. - №46 (4). – pp. 1104–1112.
146. Tuberculosis: progress and advances in development of new drugs, treatment regimens, and host-directed therapies [Text] / N. Du Plessis [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2018. - №18 (7). – pp. e183–ee98.
147. Tuberculosis—advances in development of new drugs, treatment regimens, host-directed therapies, and biomarkers [Text] / R.S. Wallis [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2016. - №16 (4). – P. e34–e46.
148. Wallis, R. S. Advancing host-directed therapy for tuberculosis [Text] / R. S. Wallis, R. Hafner // Nat. Rev. Immunol. – 2015. - №15 (4). – P. 255–263.
149. World Health Organization: Global Tuberculosis Report. – Geneva. – 2022. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>.
150. Yuan, Z. Y. Survey on cattle and sheep echinococcosis in Xinghai County of Qinghai Province [Text] / Z. Y. Yuan // Shandong Journal of Animal Science and Veterinary Medicine. – 2015. -№36. – P. 52.

## **Публикации по теме диссертации**

### **Статьи в рецензируемых журналах**

[1-А] Салихов, О. Х. Клинический случай проведения дифференциальной диагностики осложненного эхинококкоза легких с онко-фтизио-пульмонологическими заболеваниями [Текст] / О.Х. Салихов, С.Г. Ализаде // Симург. – 2023. – №19(3). -С. 20-24.

[2-А] Салихов, О. Х. Дифференциальная диагностика осложненного эхинококкоза и туберкулёза легких [Текст] / О.Х. Салихов, С.Г. Ализаде // Симург. – 2023. – №19(3). - С. 167-172.

[3-А] Салихов, О. Х. Пути совершенствования лечения больных с деструктивными формами туберкулёза и осложнённым эхинококкозом легких [Текст] / О.Х. Салихов // Здравоохранение Таджикистана. – 2023. - №4. – С. 94-100.

### **Статьи в журналах и тезисы материалов конференций**

[4-А] Салихов, О. Х. Эффективность хирургического лечения туберкулёза легких с множественной лекарственной устойчивостью [Текст] / О.Х. Салихов, Н.С. Нурулхаков, Ш.И. Розиков // Вестник ЦНИИТ: Мат.конф.- 2019. - №1. – С. 128-129.

[5-А] Салихов, О. Х. Диагностика больных с плевритом неясной этиологии [Текст] / О.Х. Салихов, З.С. Шомукимова, Ш.И. Розиков // Тезисы доклада, презентованного на X-ой годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им Абуали ибни Сино (24 апреля, 2014г). – 2014. – С. 167.

[6-А] Салихов, О. Х. Хирургическое лечение больных с рецидивирующим пневмотораксом [Текст] / О.Х. Салихов, А.Дж. Хасанов, З.С. Шомукимова // Сборник трудов российской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, посвященной Всемирному дню борьбы с туберкулезом. (Москва, 8 марта, 2015г). – 2015. - С. 198-199.

[7-А] Салихов, О. Х. Диагностическая тактика у больных с плевритом неясной этиологии [Текст] / З.С. Шомукимова, О.Х. Салихов, Ш.И. Розиков, А.Б.

Сангинов // Сборник трудов российской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, посвященной Всемирному дню борьбы с туберкулезом. (Москва, 8 марта, 2015г). – 2015. -С. 227-228.

[8-А] Салихов, О. Х. Применение раствора гипохлорита натрия в сочетании с лазерным облучением крови при санации абсцессов легких малых размеров [Текст] / О.Х. Салихов, А.Дж. Хасанов, Ш.И. Розиков // Тезисы доклада, презентованного на III Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Наука и медицина: современный взгляд молодежи», посвященной 25-летию независимости Республики Казахстан. - КНМУ им. С.Д. Асфендиярова, 21-22 апреля, 2016 года. – 2016. – С. 187-188.

[9-А] Салихов, О. Х. Алгоритми дарёфт, ташхис, табобат ва бистарикунони беморони сирояти нави коронавирус COVID-19/СИЛ [Матн] / А.А. Абдурахимов, Б.К. Икромов, О.Х. Салихов // Маводи конференсияи илмию амалӣ дар мавзуи: “Сирояти коронавирус дар Тоҷикистон: эпидемиология, ташхис ва имконоти муосири табобат”. – Душанбе. - 19 декабри соли 2020. – 2020. – с. 12.

[10-А] Салихов, О. Х. Эффективность диагностики и лечения осложненной эхинококковой болезни [Текст] / О.Х. Салихов, О.И. Бобоходжаев, Б.И. Сафаров // В мат. 71-ой научно-практической конференции с международным участием ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Инновации в медицине: от науки к практике. -1 декабря 2023 г. – 2023. – Т. 1. - С. 653-654.

[11-А] Салихов, О. Х. Алгоритм диагностики плеврита неясной этиологии в Республике Таджикистан [Текст] / Н.С. Нурулхаков, О.Х. Салихов // В мат. XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, 28 апреля 2023 г. – 2023. – Т.1. – С.100.

[12-А] Салихов, О. Х. Эффективность диагностики и тактики лечения внелегочных форм туберкулеза [Текст] / Н.С. Нурулхаков, О.Х. Салихов // В мат. XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с

международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, 28 апреля 2023 г. – 2023. – Т.1. – С.101.

[13-А] Салихов, О. Х. Диагностика больных с плевритом неясной этиологии [Текст] / Н.С. Нурулхаков, О.Х. Салихов // В мат. XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, 28 апреля 2023 г. – 2023. – Т.1. – С.101.

[14-А] Салихов, О. Х. Эффективность лечения деструктивных форм туберкулёза лёгких в Республике Таджикистан [Текст] / Ш.Дж. Рустамзода, О.Х. Салихов, Г.Б. Шарвонова / В мат. XIX научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Молодежь и медицинские инновации: создание будущего сегодня» 3 мая 2024 . - 2024. – Т.1. – С. 351.

[15-А] Салихов, О. Х. Заболеваемость некоторыми деструктивными заболеваниями легких и деструктивными формами туберкулеза легких в Республике Таджикистан [Текст] / О.Х. Салихов, Л.Ш. Укуматшоева, П.Ш. Рахматшоева // В материалах научно-практической конференции, посвященная 85-ти летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (72-я годовщина) «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике», с международным участием. 1 ноября 2024 г. - 2024. -Т.1. -С. 337.