

## ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ЛОКАЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА В ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

**ПЕТРЕНКО ТАТЬЯНА ИГОРЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-9624-5234; докт. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Россия, 630091, г. Новосибирск,

ул. Красный проспект, 52. E-mail: tipetrenko@gmail.com

**СКЛЮЕВ СЕРГЕЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0001-8547-7067; канд. мед. наук, заведующий эндоскопическим отделением ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Россия, 630040, Новосибирск, ул. Охотская, 81 а. E-mail: sklyuev.sergey@gmail.com

**ТУРСУНОВА НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-3051-2632; канд. мед. наук, Ученый секретарь ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Россия, 630040, Новосибирск, ул. Охотская, 81 а. E-mail: natalya-tursunova@mail.ru

**КРАСНОВ ДЕНИС ВЛАДИМИРОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-0727-9940; докт. мед. наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Россия, 630091, г. Новосибирск,

ул. Красный проспект, 52. E-mail: krasnov77@bk.ru

**ЖУКОВА ЕЛЕНА МИХАЙЛОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-6156-8412; докт. мед. наук, Ведущий научный сотрудник ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Россия, 630040, Новосибирск, ул. Охотская, 81 а. E-mail: zhukovaem.niit@yandex.ru

**Реферат. Введение.** В настоящее время очень мало исследований, анализирующих результаты лечения больных туберкулезом легких с наличием локальных воспалительных изменений бронхиального дерева, вызванных как *M. tuberculosis*, так и неспецифической микрофлорой, и факторы, влияющие на исходы заболевания. Имеющиеся литературные отечественные и зарубежные данные не позволяют сделать окончательное заключение о возможном прогнозе исхода заболевания и сроках проведения лечения, не существует разработанного алгоритма ведения таких пациентов для фтизиатрической практики. Вышеизложенное послужило поводом для научного поиска путей решения проблемы лечения больных туберкулезом легких с воспалительными изменениями бронхиального дерева. **Цель исследования** – оценить значимость локальных воспалительных изменений бронхиального дерева в эффективности лечения туберкулеза легких. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективно-проспективное когортное исследование, включающее 403 больных туберкулезом легких. В исследование взяты основная группа (n=195) – с наличием локальных воспалительных изменений бронхиального дерева и группа сравнения (n=208) – без воспалительных изменений в бронхах. У пациентов с локальными воспалительными изменениями бронхов была проведена диагностическая щипцевая биопсия слизистой бронхов для подтверждения воспалительного поражения. Биопсийный материал исследовали микроскопически. Статистическая обработка проведена с использованием параметрических и непараметрических критериев. **Результаты и их обсуждение.** Средний срок купирования локальных воспалительных изменений составил  $3,083 \pm 0,213$  мес. для пациентов с гистологически подтвержденным туберкулезным поражением трахеобронхиального дерева и  $3,044 \pm 0,104$  мес. – для пациентов с неспецифическим поражением бронхов. Закрытие полостей распада происходит в среднем на 3-м месяце лечения (за 3,052 и 3,202 мес., соответственно в основной группе и группе сравнения), без достоверной разницы между этими группами. Не выявлено различий между группами в динамике по срокам закрытия полостей распада, по количеству успешных случаев лечения в группах, по прекращению бактериовыделения. **Выводы.** Наличие у пациентов локальных воспалительных изменений трахеобронхиального дерева не увеличивает сроки прекращения бактериовыделения, скорость и количество успешных случаев закрытия деструктивных изменений в пациентах исследуемых групп. Длительность и результативность лечения зависят от формы туберкулеза и характера течения туберкулезного процесса. Сроки ликвидации локальных воспалительных изменений зависят от возможности подбора полноценного режима химиотерапии. Применение дополнительных местных методов лечения на фоне ограничения основного режима химиотерапии имеет меньший эффект, чем стандартная химиотерапия без ограничений. Из всех дополнительных местных методов лечения лишь перибронхиальное введение противотуберкулезных препаратов на фоне ограничений основного режима химиотерапии сопоставимо по эффективности со стандартным режимом без ограничений.

**Ключевые слова:** формы туберкулеза, воспалительные изменения бронхиального дерева, режимы химиотерапии, дополнительные методы лечения, переносимость химиотерапии.

**Для ссылки:** Петренко Т.И., Склюев С.В., Турсунова Н.В., [и др.]. Оценка значимости локальных воспалительных изменений бронхиального дерева в эффективности лечения туберкулеза легких // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 5. – С.64–70. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(5).64-70.

## ASSESSING THE SIGNIFICANCE OF LOCAL INFLAMMATORY CHANGES IN THE BRONCHIAL TREE FOR THE EFFICACY OF PULMONARY TUBERCULOSIS TREATMENT

**PETRENKO TATYANA I.**, ORCID ID: 0000-0002-9624-5234; Dr. sc. med, Associate Professor, Head of the Department of Phthisiopulmonology, Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny Prospekt str., 630091 Novosibirsk, Russia.

E-mail: tipetrenko@gmail.com

**SKLYUEV SERGEY V.**, ORCID ID: 0000-0001-8547-7067; Cand. sc. med, Head of the Endoscopy Department, Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, 81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia. E-mail: sklyuev.sergey@gmail.com  
**TURSUNOVA NATALYA V.**, ORCID ID: 0000-0003-3051-2632; Cand. sc. med, Scientific Secretary, Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, 81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia. E-mail: natalya-tursunova@mail.ru  
**KRASNOV DENIS V.**, ORCID ID: 0000-0003-0727-9940; Dr. sc. med, Associate Professor at the Department of Phthisiopulmonology, Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny Prospekt str., 630091 Novosibirsk, Russia. E-mail: krasnov77@bk.ru  
**ZHUKOVA ELENA M.**, ORCID ID: 0000-0002-6156-8412; Dr. sc. med, Leading Researcher, Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, 81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia. E-mail: zhukovaem.niit@yandex.ru

**Abstract. Introduction.** Currently, there are very few studies analyzing the treatment results of pulmonary tuberculosis patients with local inflammatory changes in the bronchial tree caused by both *M. tuberculosis* and non-specific microflora, and factors affecting the disease outcome. The domestic and foreign literature data available do not allow us to make a definitive conclusion about the possible prognosis of the disease outcome and the timing of treatment, there is no algorithm developed for the management of such patients in phthisiological practice. The above was the reason for the scientific search for ways to solve the problem of treating pulmonary tuberculosis patients with inflammatory changes in the bronchial tree. **Aim.** The aim of the study was to assess the importance of local inflammatory changes in the bronchial tree for the efficacy of pulmonary tuberculosis treatment. **Materials and Methods.** A retrospective-prospective cohort study was conducted, that had included 403 patients with pulmonary tuberculosis. The study included the study group (n=195) with local inflammatory changes in the bronchial tree and the comparison group (n=208) without any inflammatory changes in the bronchi. In patients with local inflammatory changes of the bronchi, a diagnostic forceps biopsy of the bronchial mucosa was performed to confirm the inflammatory lesion. The biopsy material was examined microscopically. The data were processed statistically using parametric and nonparametric criteria. **Results and Discussion.** The average duration of relief of local inflammatory changes was  $3.083 \pm 0.213$  months for patients with histologically confirmed tuberculous lesion of the tracheobronchial tree and  $3.044 \pm 0.104$  months for patients with nonspecific bronchial lesion. Decay cavities are closed on average in the 3<sup>rd</sup> month of treatment (in 3.052 and 3.202 months in the study group and in the comparison group, respectively), with no significant difference between the groups. There were no differences between the groups in the dynamics of the timing of closure of the decay cavities, the number of successful cases of treatment in the groups, and abacillation. Local inflammatory changes in the tracheobronchial tree in patients do not increase the timescales of abacillation or the rate and number of successful cases of closure of destructive changes in the patients of the groups studied. Duration and efficacy of treatment depend on the form of tuberculosis and the nature of the tuberculous process course. **Conclusions.** Local inflammatory changes in the tracheobronchial tree do not increase the timescale of abacillation or the rate and number of successful cases of closing the destructive changes in the patients in the groups under study. Timing of remedying local inflammatory changes depends on the possibility of selecting an adequate chemotherapy regimen. The use of additional local treatments in association with the restriction of the main chemotherapy regimen has less effect than standard unrestricted chemotherapy. Of all the additional local treatments, only the peribronchial administration of anti-tuberculosis drugs associated with the restrictions of the main chemotherapy regimen is comparable to the standard unrestricted regimen in efficacy.

**Keywords:** forms of tuberculosis, inflammatory changes in the bronchial tree, chemotherapy regimens, additional treatments, chemotherapy tolerability.

**For reference:** Petrenko TI, Sklyuev SV, Tursunova NV, et al. Assessing the significance of local inflammatory changes in the bronchial tree for the efficacy of pulmonary tuberculosis treatment. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (5): 64-70. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(5).64-70.

**Введение.** Больные туберкулезом легких с локальными воспалительными изменениями трахеобронхиального дерева всегда считались наиболее тяжелым контингентом больных в сравнении с пациентами, у которых такие изменения отсутствуют. Туберкулез трахеобронхиального дерева встречается у 10-50% пациентов с туберкулезом легких [1]. Воспалительный процесс в стенке бронха может вызываться как возбудителем туберкулеза, так и неспецифической микрофлорой. Как правило, поражение бронхов является осложнением туберкулеза легких, а также туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, что чаще диагностируется у детей, подростков и лиц молодого возраста, реже – у людей старшего возраста, редко туберкулез бронхов регистрируется как самостоятельная, изолированная форма туберкулеза [2,3,4,5]. В настоящее время существует очень мало исследований, анализирующих результаты лечения больных туберкулезом легких с наличием локальных воспалительных изменений бронхиального дерева и факторы, влияющие на исходы заболевания [6,7,8,9]. Имеющиеся литературные отечественные и зарубежные данные

не позволяют сделать окончательное заключение о возможном прогнозе исхода заболевания и сроках проведения лечения, не существует разработанного алгоритма ведения таких пациентов для фтизиатрической практики [7,10,11].

Вышеизложенное послужило поводом для научного поиска путей решения проблемы лечения больных туберкулезом легких с воспалительными изменениями бронхиального дерева, вызванными *M. tuberculosis* и неспецифической микрофлорой.

**Цель исследования** – оценка значимости локальных воспалительных изменений бронхиального дерева в эффективности лечения туберкулеза легких.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективно-проспективное когортное исследование, включающее 403 больных туберкулезом легких. Больные разделены на две группы: основная группа (n=195) – с наличием локальных воспалительных изменений бронхиального дерева, и группа сравнения (n=208) – без воспалительных изменений в бронхах.

В исследование включались все пациенты (сплошная выборка) терапевтического профиля,

находящиеся на лечении в отделениях ФГБУ ННИИТ Минздрава России в 2019 г.

У пациентов с локальными воспалительными изменениями бронхов была проведена диагностическая щипцевая биопсия слизистой бронхов для подтверждения специфичности воспалительного поражения.

Все пациенты получали стандартную химиотерапию противотуберкулезными препаратами. Основная группа дополнительно получала местно противотуберкулезные препараты при эндобронхиальном и перибронхиальном введении, а также в виде ингаляций. В каждой группе была часть пациентов с нежелательными реакциями на стандартную химиотерапию, которым назначали лечение с ограничениями.

Эффективность лечения оценивали по срокам ликвидации локальных воспалительных изменений, срокам прекращения бактериовыделения, срокам закрытия полостей распада, отдаленным результатам.

Сроки наблюдения на госпитальном этапе составляли от 3 до 8 месяцев. Отдаленные результаты оценивались в срок от 24 до 48 месяцев.

Статистическую значимость различий ( $p$ ) определяли с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона (с поправкой Йетса при наличии наблюдаемых частот  $<10$ ), ТТФ, если хотя бы одна из сравниваемых частот была  $<5$ . Для вычисления связей между ранговыми и номинальными параметрами – отношение шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами, отношение рисков (ОР). Для анализа связи переменных использована ранговая корреляция Спирмена. Вероятность исхода (прекращение бактериовыделения или закрытие полостей) попарно сравнивали с помощью логарифмического рангового критерия. В качестве критического уровня достоверности принято значение 0,05.

Все исследования проводились после разрешения локального этического комитета ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России при наличии документа об информированном согласии пациентов по получению ими полной информации об исследовании, и обеспечении конфиденциальности информации, касающейся состояния здоровья пациентов. При выполнении проекта были полностью соблюдены все принятые этические нормы и правила, сопряженные с получением биоматериала от человека World Medical Association (2013). WMA Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects.

**Результаты и их обсуждение.** В обеих группах – основной и контрольной – преобладали пациенты с инфильтративным туберкулезом легких – 72,8% (95%ДИ 66,16-78,59%) в основной группе и 69,2% (95%ДИ 62,65-75,12%) в группе сравнения. Случаев с диссеминированным туберкулезом легких отмечалось большее количество в группе сравнения – 21,6% (95%ДИ 16,56-27,74%) против 13,3% (95%ДИ 9,21-18,87%) в основной группе. Фиброзно-кавернозный туберкулез наблюдался в 12,8 и 8,2% соответственно в основной группе и группе сравнения, казеозная пневмония – по 1,0% в каждой группе (таблица 1).

Таблица 1

**Формы туберкулеза у наблюдаемых больных в исследовании (n=403)**

Table 1

**Forms of tuberculosis in the patients observed in the study (n=403)**

Формы туберкулеза	Пациенты (n)		p
	основная группа	группа сравнения	
Инфильтративный туберкулез	142	144	0,42
Диссеминированный туберкулез	26	45	0,03
Фиброзно-кавернозный туберкулез	25	17	0,12
Казеозная пневмония	2	2	0,6
Всего	195	208	

В основной группе с воспалительными изменениями бронхов было в 1,5 раза больше пациентов с наличием деструкции в легочной ткани, чем в группе сравнения: 171 (87,7%; 95%ДИ 82,28%-91,64%) и 115 (55,3%; 95%ДИ 48,5%-61,89%) ( $p<0,001$ ,  $\chi^2$ ), соответственно (RR2,91 95%ДИ 2,68-3,15). Из них наиболее часто встречался инфильтративный туберкулез (67,2 и 42,3% соответственно), на втором месте по частоте располагался фиброзно-кавернозный туберкулез (12,8 и 8,2%). Число случаев диссеминированного туберкулеза с распадами составило соответственно 7,2 % и 4,3 %, все случаи казеозной пневмонии – по 0,5 % в группах. Число пациентов без распадов составило 12,3 % в опыте и 44,7 % – в контроле.

В основной группе так же преобладали пациенты с бактериовыделением – 186 человек (95,38% 95%ДИ 91,34-97,67%), в группе сравнения их было только 86 (41,35% 95% ДИ 34,87-48,14%). По спектру лекарственной устойчивости, бактериовыделители распределились следующим образом: больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом с лечением по 1 режиму химиотерапии было всего 0,5% в основной группе и 12,8% в группе сравнения, случаев с лекарственной устойчивостью возбудителя (по 2 режиму химиотерапии) оказалось 2,7% и 10,5%, соответственно. Категория больных «Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) + лекарственная устойчивость (ЛУ) только к противотуберкулезным препаратам I ряда» присутствовала практически в равных долях в обеих экспериментальных группах – 30,6% и 32,6%, соответственно, «МЛУ + ЛУ к противотуберкулезным препаратам I и II ряда», в том числе по 5 режиму химиотерапии – у 65,05% и 40,7%, «МЛУ+ЛУ к Am/Km/Cm» – у 18,3% и 15,1%; «МЛУ + ЛУ к фторхинолонам» – у 24,2% и 8,1%; «МЛУ» с 4 режимом химиотерапии – 1,1% и 3,5%, соответственно. Пациенты с пре-широкой лекарственной устойчивостью (пре-ШЛУ) возбудителя были в 42,4% и 23,2% случаев, с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) – 22,6% и 17,4% случаев, соответственно в основной группе и группе сравнения.

Назначенные схемы лечения удовлетворительно переносили 42,05 % (95% ДИ 35,34 %-49,07%) па-

Таблица 2  
Переносимость назначенной химиотерапии (n=403)

Переносимость РХТ	Пациенты (n)		p
	основная группа	группа сравнения	
Удовлетворительная	82	94	0,52
Гепатотоксические реакции	51	53	0,87
Нейротоксические реакции	20	18	0,58
Гематологические реакции	13	13	0,86
Гастроинтестинальные реакции	12	13	0,96
Кардиотоксические реакции	10	12	0,77
Психиатрические изменения	7	5	0,9
Всего	195	208	

циента основной группы и 45,19 % (95% ДИ 38,58 %-51,98 %) – из группы сравнения,  $p=0,52$ ,  $\chi^2$ . У остальных пациентов развились различные нежелательные реакции, в некоторых случаях присутствовало несколько видов таких реакций (таблица 2).

Наиболее распространены были лекарственные гепатотоксичность (26,25% и 25,5%) и нейротоксичность (10,3% и 8,7%), несколько меньше – гематологические осложнения (6,7% и 6,3%), гастроинтестинальные реакции (6,2% и 6,3%) и кардиотоксические явления (5,1% и 5,8%) соответственно. Менее всего имели место психические нарушения (в 3,6% и 2,4% случаев, соответственно).

Для купирования возникших нежелательных реакций проводилась временная или окончательная отмена препарата, вызвавшего реакцию, с подбором другой схемы химиотерапии. Окончательная отмена

чаще проводилась у пациентов группы сравнения – 35 (30,97% 95% ДИ 23,17%-40,03%), в основной группе окончательная отмена была зафиксирована у 24 пациентов (21,2% 95% ДИ 14,65%-29,72%) ( $p=0,09$ ,  $\chi^2$ ). Пациенты группы сравнения лечились только стандартными методами химиотерапии. В основной группе пациентам с нежелательными реакциями на режим химиотерапии назначались дополнительные региональные методы лечения (рисунки 1).

Ликвидация локальных воспалительных изменений у пациентов без ограничений в режиме химиотерапии (со стандартной химиотерапией) происходила в среднем за  $2,317 \pm 0,121$  мес., а у пациентов с ограничениями (как получающих дополнительные методы лечения, так и без них) – за  $3,612 \pm 0,116$  мес. ( $p < 0,001$ , LogRank (Mantel-Cox)).

У пациентов, которые лечились стандартными методами и не имели ограничений в режиме химиотерапии, сроки ликвидации воспалительных явлений трахеобронхиального дерева были меньше на 51,1%, чем у пациентов с ограничениями в режиме химиотерапии без дополнительных методов лечения ( $p < 0,001$ , LogRank (Mantel-Cox)) и на 11,6% – чем у пациентов с дополнительными локальными методами лечения на фоне стандартной химиотерапии. Так, средний срок ликвидации локальных воспалительных изменений бронхов составил  $2,915 \pm 0,183$  мес., а при назначении дополнительных методов на фоне неполноценного режима химиотерапии средний срок ликвидации локальных воспалительных изменений составил  $3,178 \pm 0,076$  мес., разница между группами была 0,2 месяца ( $p=0,899$ , LogRank (Mantel-Cox)). Сроки ликвидации локальных воспалительных изменений при ингаляционном и эндобронхиальном введении противотуберкулезных препаратов составили в среднем  $3,298 \pm 0,1$  и  $3,435 \pm 0,123$  мес. соответственно, то есть, были большими, чем при назначении стандартной полноценной химиотерапии. При перибронхиальном введении противотуберкулезных препаратов ( $2,806 \pm 0,142$  мес.) срок излечения ЛВИ был сопоставим со сроком лечения стандартными

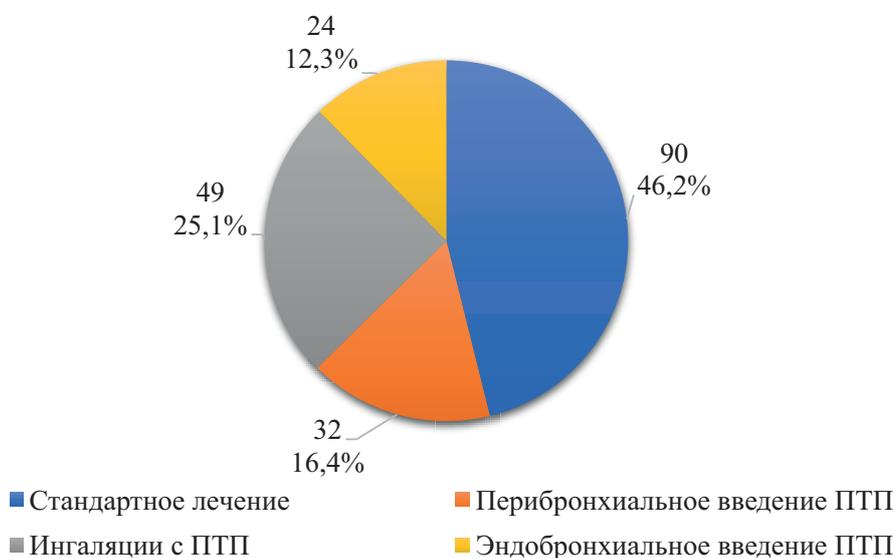


Рис. 1. Методы лечения пациентов основной группы, использованные в исследовании  
Fig. 1. Methods of treatment of the patients in the study group, which have been used in this study

Примечание: ПТП – противотуберкулезный препарат

режимами химиотерапии (2,915±0,183 мес.) (p=0,6, LogRank (Mantel-Cox)).

Таким образом, включение в схему лечения дополнительных методов лечения не приводит к значимому уменьшению сроков ликвидации локальных воспалительных изменений (p=0,899, LogRank (Mantel-Cox)). Использование перибронхиального введения противотуберкулезных препаратов позволяет соотнести сроки лечения со сроками локальных воспалительных изменений у пациентов со стандартными методами лечения (p=0,6, LogRank (Mantel-Cox)) и сокращает сроки ликвидации локальных воспалительных изменений более чем на 0,5 мес. (p=0,014, LogRank (Mantel-Cox)) в сравнении с ингаляционным и эндобронхиальным введением противотуберкулезных препаратов. В целом, сроки ликвидации локальных воспалительных изменений зависят от возможности подбора полноценного режима химиотерапии (p<0,001, LogRank (Mantel-Cox)).

Специфический характер поражения бронхиального дерева был установлен у 57 (29,23% 95%ДИ 23,29%-35,98%) пациентов основной группы, у остальных 138 (70,77% 95% ДИ 64,02%-76,71%) было выявлено неспецифическое поражение бронха. При сравнении сроков элиминации локальных воспалительных изменений между этими группами, установлено, что средний срок купирования локальных воспалительных изменений составил 3,083±0,213 мес. для пациентов с гистологически подтвержденным туберкулезным поражением трахеобронхиального дерева и 3,044±0,104 мес. – для пациентов с неспецифическим поражением

бронхов (p=0,602, LogRank (Mantel-Cox)). Таким образом, динамика воспалительных изменений слизистой трахеобронхиального дерева с гистологически подтвержденным туберкулезом бронха на фоне проводимого лечения была сопоставима с динамикой лечения изменений при гистологически выявленном неспецифическом поражении бронхиального дерева.

При оценке результатов лечения туберкулеза у наблюдаемых пациентов, установлено, что закрытие полостей распада происходит в среднем на 3-м месяце лечения (за 3,052 мес. и 3,202 мес., соответственно в основной группе и группе сравнения), без достоверной разницы между этими группами (p=0,665, LogRank (Mantel-Cox)). По критерию закрытия полостей распада эффективность лечения пациентов основной группы составила 78,0% (95%ДИ 71,26% - 83,59%), а в группе сравнения – 77,4% (95% ДИ 68,88% - 84,13%) (p=0,89,  $\chi^2$ ) (таблица 3).

Прекращение бактериовыделения в основной группе было достигнуто в 80,65% (95%ДИ 74,34%-85,71%) случаев, в группе сравнения – 86,05% (95%ДИ 77,02% - 91,99%) (p=0,27,  $\chi^2$ ) (таблица 4).

Таким образом, в результате проводимого анализа не выявлено различий между группами как в динамике по срокам закрытия полостей распада (p=0,665, LogRank (Mantel-Cox), так и по количеству успешных случаев лечения в группах (p=0,89,  $\chi^2$ ).

По срокам прекращения бактериовыделения выявлено что, динамика прекращения бактериовыделения не отличается между группами (p=0,74, LogRank (Mantel-Cox)). Но в основной группе имеется тенденция к сохранению большего числа бакте-

Таблица 3

Динамика деструктивных изменений у пациентов наблюдаемых групп (n=286)

Table 3

Dynamics of destructive changes in patients of the groups under study (n=286)

Показатель	Пациенты (n)				p
	основная группа		группа сравнения		
	Количество	%	Количество	%	
Без динамики	10	5,8	5	4,3%	0,79
Закрытие полости распада	135	78,0	89	77,4	0,89
Уменьшение полости распада	28	16,2	20	17,4	0,78
Увеличение полости распада	0	0,0	1	0,9	---
Всего	173	100,0	115	100,0	

Таблица 4

Динамика бактериовыделения у пациентов наблюдаемых групп (n=272)

Table 4

Bacterial excretion dynamics in the patients of the groups under study (n=272)

	Пациенты (n)				p
	основная группа		группа сравнения		
	Количество	%	Количество	%	
Сохраняется	14	7,5	2	2,3	0,15
Прекращено	150	80,6	74	86,0	0,27
Уменьшение массивности	22	11,8	10	11,6	0,96
Всего	186	100,0	86	100,0	

риовыделителей 7,53% (95%ДИ 4,44%-12,33%) чем в группе сравнения 2,33% (95%ДИ 0,14%-8,59%), но статистически не достоверно ( $p=0,15$ ,  $\chi^2$  с поправкой Yates).

Средние сроки прекращения бактериовыделения составили  $2,436 \pm 0,126$  мес. в основной группе и  $2,365 \pm 0,169$  мес. в группе сравнения.

Анализ непосредственных результатов лечения у пациентов наблюдаемых групп (таблица 5) показал, что между группами отсутствует статистически достоверная разница в непосредственных результатах лечения, как в группе в целом, так и в каждой из форм туберкулеза. Так полный клинический эффект лечения в основной группе достигнут у 150 (76,92% 95%ДИ 70,5%-82,3%) пациентов, в группе сравнения – 163 (78,37% 95%ДИ 72,26%-83,44%) ( $p=0,72$ ,  $\chi^2$ ).

Отдаленные результаты оценивались в обеих группах в среднем через  $30,31 \pm 8,2$  мес. При оценке отдаленных результатов установлено, что клиническое излечение зафиксировано у 122 (62,56% 95%ДИ 55,59%-69,06%) пациентов основной группы, в группе сравнения: 129 (62,02% 95%ДИ 55,26%-68,34%) ( $p=0,85$ ,  $\chi^2$ ). Эффективность лечения зависит от формы туберкулеза и колебалась в основной группе от 32,0% (95% ДИ 17,06%-51,73%)

при фиброзно-кавернозном туберкулезе, до 70,4% (95% ДИ 62,44%-77,33%) при инфильтративном туберкулезе легких; в группе сравнения – от 68,75% (95% ДИ 60,76%-75,77%) при инфильтративном туберкулезе, до 35,29% (95% ДИ 17,17%-58,84%) при фиброзно-кавернозном туберкулезе. Статистически достоверной разницы в полученных результатах не зафиксировано. Умерло от туберкулеза в основной группе 5 (2,56% 95% ДИ 0,93%-6,03%) пациентов, в группе сравнения – 4 (1,92% 95% ДИ 0,58%-5,01%) ( $p=0,92$ ,  $\chi^2$  с поправкой Yates). Прооперировано в основной группе 15 (7,69% 95%ДИ 4,63% - 12,39%) пациентов, в группе сравнения – 13 (6,25% 95%ДИ 3,6%-10,49%) ( $p=0,56$ ,  $\chi^2$ ).

По непосредственным результатам лечения полный клинический эффект в основной группе достигнут у 76,92% (95%ДИ 70,5%-82,3%) пациентов, в группе сравнения – у 78,37% (95%ДИ 72,26%-83,44%). Обострение процесса было зафиксировано у 15,38% (95% ДИ 10,95%-21,16%) пациентов основной группы и у 13,94% (95% ДИ 9,84% - 19,35%) пациентов группы сравнения. При оценке отдаленных результатов, клиническое излечение наблюдалось у 62,56% (95%ДИ 55,59%-69,06%) пациентов основной группы, 62,02% (95%ДИ 55,26%-68,34%) – в группе сравнения.

Таблица 5

Непосредственные и отдаленные результаты лечения (n=403)

Table 5

Immediate and long-term treatment outcomes (n=403)

Формы туберкулеза		Непосредственные результаты				Отдаленные результаты				
		основная группа		группа сравнения		группа сравнения		основная группа		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Инфильтративный туберкулез	Полный клинический эффект	118	83,1	123	85,4	Клиническое излечение	100	70,4	99	68,8
	Обострение	17	12,0	15	10,4	Обострение	27	19,0	33	22,9
	Прервал лечение	7	4,9	6	4,2	Рецидив	15	10,6	12	8,3
Диссеминированный туберкулез	Полный клинический эффект	19	73,1	29	64,4	Клиническое излечение	13	50,0	24	53,3
	Обострение	4	15,4	9	20,0	Обострение	5	19,2	9	20,0
	Прервал лечение	3	11,5	7	15,6	Рецидив	5	19,2	10	22,2
						Летальный исход	2	7,7	2	4,4
Фиброзно-кавернозный туберкулез	Полный клинический эффект	12	48,0	9	52,9	Клиническое излечение	8	32,0	6	35,3
	Обострение	8	32,0	5	29,4	Обострение	14	56,0	9	52,9
	Прервал лечение	5	20,0	3	17,6	Летальный исход	3	12,0	2	11,8
Казеозная пневмония	Полный клинический эффект	1	50,0	2	100,0	Клиническое излечение	1	50,0	0	0,0
	Обострение	1	50,0	0	0,0	Обострение	1	50,0	2	100,0
Всего	Полный клинический эффект	150	76,9	163	78,4	Клиническое излечение	122	62,6	129	62,0
	Обострение	30	15,4	29	13,9	Обострение	47	24,1	53	25,5
	Прервал лечение	15	7,7	16	7,7	Рецидив	20	10,3	22	10,6
						Летальный исход	5	2,6	4	1,9
	Всего	195	100,0	208	100,0		195	100,0	208	100,0

**Выводы.** Наличие у пациентов локальных воспалительных изменений трахеобронхиального дерева не увеличивает сроки прекращения бактериовыделения, скорость и количество успешных случаев закрытия деструктивных изменений у пациентов исследуемых групп. Длительность и результативность лечения зависят от формы туберкулеза и характера течения туберкулезного процесса. Применение дополнительных местных методов лечения на фоне ограничения основного режима химиотерапии имеет меньший эффект, чем стандартная химиотерапия без ограничений. Из всех дополнительных местных методов лечения лишь перибронхиальное введение противотуберкулезных препаратов на фоне ограничений основного режима химиотерапии сопоставимо по эффективности со стандартным режимом без ограничений.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кольникова О.В., Гудова С.В. Особенности выявления туберкулеза бронха как осложнения туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у пациента пожилого возраста // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 5. [Shkolnikova OV, Gudkova SV. Osobennosti vyavleniya tuberkuleza bronha kak oslozhneniya tuberkuleza vnutrigrudnykh limfaticeskikh uzlov u pacienta pozhilogo vozrasta [Features of the detection of bronchial tuberculosis as a complication of tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes in an elderly patient]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2020; 5. (In Russ.)]. Режим доступа [URL]: <https://science-education.ru/article/view?id=30224> DOI: 10.17513/spno.30224
2. Агеева Т.С., Волкова Л.И., Мишустина Е.Л., Мишустин С.П. Туберкулез бронхов в общеврачебной практике // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 10-7. - С.1265-1268. [Ageeva TS, Volkova LI, Mishustina EL, Mishustin SP. Tuberkulez bronhov v obshchevrachebnoj praktike [Bronchial tuberculosis in general medical practice]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2014; 10 (7): 1265-1268 (In Russ.)].
3. Кузиев А.А., Парпиева Н.Н., Иргашев А.А. Поражение бронхов при ограниченных и распространенных формах туберкулеза легких // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С.220. [Kuziev AA, Parpieva NN, Irgashev AA. Porazhenie bronhov pri ogranichennykh i rasprostranennykh formakh tuberkuleza legkih [Bronchial lesion in limited and widespread forms of pulmonary tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and lung diseases]. 2011; 4: 220. (In Russ.)].
4. Стрелис А.К. Комплексная диагностика бронхиальной патологии и ее значение в клинике, течении, исходах вторичного туберкулеза легких: монография // Томск: Томский университет, 1980. – 185 с. [Strelis AK. Kompleksnaya diagnostika bronhial'noj patologii i ee znachenie v klinike, techenii, iskhodah vtorichnogo tuberkuleza legkih: monografiya [Comprehensive diagnosis of bronchial pathology and its significance in the clinic, course, and outcomes of secondary pulmonary tuberculosis: monograph]. Tomsk: Tomskij universitet [Tomsk: Tomsk University]. 1980; 185 p. (In Russ.)].
5. Kim HJ, Kim HS, Ma JE. Clinical characteristics of endobronchial tuberculosis that develops in patients over 70 years of age. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*. 2007; 63 (5): 412-416. DOI: 10.4046/trd.2007.63.5.412.4
6. Исмаилов Ш.Ш., Аденов М.М., Имамбаев Ж.А. Ступенчатая биопсия в диагностике туберкулеза бронхов // Проблемы туберкулеза. – 2000. – №1. – С.21-22. [Ismailov ShSh, Allenov MM, Imanbayeva JA. Stupenchataya biopsiya v diagnostike tuberkuleza bronhov [Step biopsy in the diagnosis of bronchial tuberculosis]. *Problemy tuberkuleza* [Problems of tuberculosis]. 2000; 1: 21-22. (In Russ.)].
7. Малиев Б.М., Грачева М.П., Беляев Д.Л. Роль патологии трахеобронхиального дерева в эффективности лечения больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 8. – С.19-24 [Maliev BM, Gracheva MP, Belyaev DL. Rol' patologii traheobronhial'nogo dereva v effektivnosti lecheniya bol'nykh tuberkulezom legkih [The role of pathology of the tracheobronchial tree in the effectiveness of treatment of patients with pulmonary tuberculosis]. *Problemy tuberkuleza i boleznej legkih* [Problems of tuberculosis and lung diseases]. 2007; 8: 19-24 (In Russ.)].
8. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П. К. Яблонского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 240 с. [Yablonsky PK ed. *Ftiziatriya: Nacional'nye klinicheskie rekomendacii* [Phthysiology: National clinical guidelines]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2015; 240 p. (In Russ.)].
9. Kashyap S, Mohapatra PR, Saini V. Endobronchial tuberculosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2003; 45 (4): 247-256.
10. Wilson NJ. Bronchoscopic observation in tuberculous tracheobronchitis-Clinical and pathological correlation. *Diseases of the Chest*. 1945; 11 (1): 34-36. DOI: 10.1378/chest.11.1.36
11. uan Wang, Xin-Shan Zhang. Endobronchial Tuberculosis: Report of 102 Cases. *CHEST*. 1994; 105 (6): 1910. DOI: 10.1378/chest.105.6.1910a