УДК 616-002.5-06: 616.98:578.828.6-072.1 DOI: 10.34215/1609-1175-2021-1-46-50

Прогностические факторы эффективности клапанной бронхоблокации у больных деструктивным туберкулезом с низкой мотивацией к лечению

П.А. Фадеев¹, Д.В. Краснов², В.А. Краснов², Я.К. Петрова³, С.В. Склюев^{2, 3}, Н.Г. Грищенко³

- 1 Забайкальский краевой клинический фтизиопульмонологический центр, Чита, Россия;
- ² Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия;
- ³ Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза, Новосибирск, Россия

Цель: оценить факторы, влияющие на заживление полостей распада в легких при клапанной бронхоблокации (КББ) у пациентов, страдающих туберкулезом, с низкой мотивацией к приему противотуберкулезных препаратов. **Материал и методы.** У 135 больных деструктивным туберкулезом с низкой мотивацией к лечению проведено исследование факторов, влияющих на эффективность КББ. В зависимости от ее результата выделено две группы пациентов: с заживлением (n=78) и с сохранением полостей распада (n=56). **Результаты.** Метод оказался наиболее эффективным у лиц с продолжительностью заболевания менее двух лет, верхнедолевой локализацией туберкулезного процесса, с размером полостей распада до 2 см, со скудным бактериовыделением, у ВИЧ-коинфицированных – с количеством CD4+-лимфоцитов в крови более 250 кл./мкл и приверженных к антиретровирусной терапии, а также у пациентов с периодическим отрывом от противотуберкулезной химиотерапии с ее возобновлением. **Заключение.** Факторами, влияющими на сохранение деструктивных изменений на фоне КББ, стали: туберкулезный анамнез более 2 лет, полости размером 4–7 см, сохраняющееся умеренное и обильное бактериовыделение, наличие широкой лекарственной устойчивости возбудителя, уровень CD4+-лимфоцитов в крови менее 250 кл./мкл у ВИЧ-коинфицированных, а также полный отказ от противотуберкулезных препаратов.

Ключевые слова: туберкулез, каверна, ВИЧ-инфекция, клапанная бронхоблокация

Поступила в редакцию 05.02.2021 г. Получена после доработки 15.02.2021 г.

Для цитирования: Фадеев П.А., Краснов Д.В., Краснов В.А., Петрова Я.К., Склюев С.В., Грищенко Н.Г. Прогностические факторы эффективности клапанной бронхоблокации у больных деструктивным туберкулезом с низкой мотивацией к лечению. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2021;1:46–50. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-46-50

Для корреспонденции: Фадеев Павел Александрович – главный внештатный специалист-фтизиатр Дальневосточного федерального округа, главный врач Забайкальского краевого клинического фтизиопульмонологического центра (672038, г. Чита, ул. Таежная, 3); ORCID: 0000-0002-8171-7497; e-mail: fadeipavel@mail.ru

Prognostic factors of the efficiency of valve bronchial block in patients having destructive tuberculosis and low motivation for treatment

P.A. Fadeey, D.V. Krasnov, V.A. Krasnov, Ya.K. Petrova, S.V. Skluev, N.G. Grishenko

- ¹ Zabaykalskiy Regional Clinical Phthisiopulmonary Center, Chita, Russia;
- ² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;
- ³ Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

Objective: To estimate factors influencing healing of the pulmonary tumor cavitation in case of valve bronchial block (VBB) among patients having tuberculosis and low motivation to take anti-tuberculosis medicines. **Methods:** 135 patients having destructive tuberculosis and low motivation for treatment were studied according to factors influencing the effectiveness of VBB. Depending on the results two groups of patients were defined: patients with healing (n=78) and patients whose pulmonary tumor cavitation stayed at the same level (n=56). **Results:** The method turned out to be the most effective for patients having the duration of the disease for less than 2 years, upper-lobe localization of tuberculosis process with the pulmonary tumor cavitation up to 2 cm, bacteriologically proven, having HIV co-infection with the concentration of CD4⁺-lymphocytes in blood in the amount of more than 250 cells per microliter and committed to antiretroviral therapy and also among patients with the periodic anti-tuberculosis chemotherapy take offs after treatment restarting. **Conclusions:** Such factors as tuberculosis anamnesis for longer than 2 years, 4–7 cm cavitation, remaining mild or abundant bacterioexcretion, wide drug resistance of the pathogen, the level of CD4⁺-lymphocytes in blood less than 250 cells per microliter for HIV co-infected, and total rejection of anti-tuberculosis drugs influence the maintaining of the destructive changes on the basis of VBB.

Keywords: tuberculosis, cavity, HIV-infection, valve bronchial block

Received 5 February 2020; Revised 15 February 2021

For citation: Fadeev PA, Krasnov DV, Krasnov VA, Petrova YaK, Skluev SV, Grishenko NG. Prognostic factors of the efficiency of valve bronchial block in patients having destructive tuberculosis and low motivation for treatment. *Pacific Medical Journal*. 2021;1:46–50. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-46-50

Corresponding author: Pavel A. Fadeev, MD, chief freelance TB specialist of the Far Eastern Federal District, chief physician of Zabaykalskiy Regional Clinical Phthisiopulmonary Center (3 Taezhnaya St., Chita, 672038, Russian Frderation); ORCID: 0000-0002-8171-7497; e-mail: fadeipavel@mail.ru

В Российской Федерации наблюдается значительное улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу и теденция к ее стабилизации по ВИЧ-инфекции [1, 2]. Однако согласно оценке ВОЗ Россия относится к странам с высоким бременем туберкулеза, что сильнее всего заметно на территориях Сибири и Дальнего Востока – превышение среднероссийских показателей более, чем в два раза [3]. Особое значение имеет проблема низкой приверженности пациентов к приему противотуберкулезных препаратов. По разным причинам отказываются от необходимых лекарственных средств до 10–15 % лиц, страдающих туберкулезом [4, 5]. Патологический процесс в такой ситуации прогрессирует, значительная часть пациентов становится массивными выделителями бактерий, устойчивых к противотуберкулезным препаратам, что еще более усугубляет эпидемиологическую ситуацию.

Наличие сочетанной с туберкулезом ВИЧ-инфекции требует приема еще большего количества лекарственных средств, которые, вступая во взаимодействие, могут инициировать токсические осложнения. Среди таких пациентов в 70% случаев формируется отрицательное отношение к приему противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов [6–8]. Так, в Забайкальском крае в 2019 г. 36 зарегистрированных в предыдущем году пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез (7,7%) по разным причинам прервали курс химиотерапии (форма № 8-ТБ), в 2018 г. таких пациентов было 29 (5,6%). Подобная же тенденция прослеживается и на других территориях Сибири и Дальнего Востока [2].

Эффективность клапанной бронхоблокации (КББ), успешно применяемой при деструктивном туберкулезе легких [9-11], послужила основой для разработки нового подхода к комплексному лечению больных (в том числе туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией) с низкой мотивацией к приему противотуберкулезных препаратов. КББ уже двадцать лет известна фтизиатрам и успешно зарекомендовала себя в лечении пациентов с различными формами деструктивного туберкулеза легких [12, 13]. Наиболее широко установка эндобронхиального клапана (ЭК) используется в клинической практике Новосибирского НИИ туберкулеза, где ежегодно выполняется более 150 подобных манипуляций, и в Забайкальском краевом клиническом фтизиопульмонологическом центре (г. Чита) – более 85 таких эндоскопических установок ЭК в год.

Цель исследования: оценить факторы, влияющие на заживление полостей распада в легких при КББ у пациентов, страдающих туберкулезом, с низкой мотивацией к приему противотуберкулезных препаратов.

Материал и методы

Эффективность КББ изучена у 134 больных деструктивным туберкулезом легких с низкой мотивацией к приему противотуберкулезных препаратов. Всем пациентам с 2013 по 2018 гг. выполнялась установка ЭК в Новосибирском НИИ туберкулеза (68 человек)

и Забайкальском краевом клиническом фтизиопульмонологическом центре (66 человек). Сочетанная ВИЧ-инфекция диагностирована в 84 случаях: у всех больных, леченных в Новосибирске, и у 16 больных, леченных в Чите. У 130 человек (97 % наблюдений) на момент установки ЭК сохранялось бактериовыделение, множественная лекарственная устойчивость микобактерий была выявлена в 103 случаях (76,9 %).

При постановке диагноза назначалась противотуберкулезная химиотерапия с учетом спектра лекарственной устойчивости возбудителя. Во всех случаях в различные сроки были зарегистрированы отказы от лечения в основном из-за низкой мотивации, связанной с асоциальным поведением (злоупотребление алкоголем, наркомания). Прерывали лечение и затем возобновляли его с периодической цикличностью 70 человек, прекратили прием лекарств через несколько месяцев 43 человека и полностью отказался от лечения 21 пациент. Антиретровирусная терапия была показана 53 из 84 ВИЧ-инфицированных, но в связи с низкой приверженностью к лечению, ее получали только 32 человека.

Для КББ использовались ЭК производства ООО «Медланг» (г. Барнаул). Установка клапана в бронх в 60 случаях выполнена под общим обезболиванием, в 74 – под местной анестезией. Выбор местной анестезии был обусловлен отказом пациентов от дальнейшего пребывания в стационаре. В данной ситуации благодаря сохраненному сознанию после установки ЭК появлялась возможность фиброоптического контроля его фиксации. Удаляли ЭК в среднем через 12 месяцев после полного клинико-рентгенологического обследования в стационаре.

Для выделения факторов, влияющих на эффективность КББ, пациенты были разделены на две группы: 1-я – 78 человек, у которых наблюдалось закрытие полостей в легких, 2-я – 56 человек, у которых каверны ликвидировать не удалось. Для оценки эффективности процедуры были проанализированы следующие критерии: продолжительность туберкулезного анамнеза, размеры, количество и локализация полостей распада, частота бактериовыделения и лекарственной устойчивости, уровень блокируемого бронха и степень отрыва от лечения. У больных с сочетанной ВИЧ-инфекцией исследован уровень Т-клеточного иммунитета и приверженность к антиретровирусной терапии.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и Statistica 10.0. Определяли среднюю арифметическую, ее стандартное отклонение и стандартную ошибку. Статистическую значимость различий (р) оценивали с помощью критерия Пирсона (χ^2) и U-критерия Манна–Уитни. Если в таблице 2×2 хотя бы одна из сравниваемых частот была менее 10, использовали двусторонний точный тест Фишера. Вычисляли отношения шансов (ОШ), их 95 % доверительный интервал (ДИ). Различия считали статистически значимыми при р \leq 0,05.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Новосибирского НИИ туберкулеза (протокол № 38 от 07.06.2018 г.).

Результаты исследования

КББ на фоне нерегулярного приема противотуберкулезных препаратов и сочетанной патологии (ВИЧинфекция, наркомания, алкоголизм) продемонстрировала высокую эффективность: заживление полостей распада достигнуто в 78 (58,2%), прекращение бактериовыделения - в 93 (71,5%) случаях. У представителей 1-й группы на фоне закрытия полостей распада было достигнуто прекращение бактериовыделения. Во 2-й группе положительная динамика (прекращение бактериовыделения и уменьшение полостей) зарегистрирована в 15 случаях, у 19 человек динамика отсутствовала, и у 22 наблюдалось прогрессирование туберкулезного процесса, закончившееся в 5 случаях летальным исходом. При анализе влияния продолжительности туберкулезного процесса на ликвидацию деструктивных изменений в легких после КББ были выявлены статистически значимые различия (табл. 1). Шансы на ликвидацию полостей распада повышались у лиц, страдавших туберкулезом не более двух лет: ОШ=2,27 (95 % ДИ: 2,53-13,79). При туберкулезном анамнезе более двух лет шансы на сохранение каверн были выше: ОШ=2,6 (95 % ДИ: 2,53-13,74).

Верхнедолевая локализация каверн оказалась благоприятным фактором, влиявшим на их ликвидацию (табл. 2) — шансы на заживление полостей распада при верхнедолевой локализации были значимо выше: ОШ=1,77 (95 % ДИ: 1,08–5,03). В 1-й группе у половины больных зажившие полости распада были небольших размеров, во 2-й группе более чем в четверти случаев на фоне КББ не редуцировались даже мелкие каверны (табл. 3). Вероятность ликвидации деструктивных изменений до 2 см в поперечнике, таким образом, оказалась выше почти в три раза (ОШ=2,73; 95 % ДИ: 1,45–6,35), а шансы же на заживление полостей распада размером 4–7 см – ниже (ОШ=1,58; 95 % ДИ: 1,24–6,46).

Почти у половины больных 1-й группы ККБ на фоне химиотерапии позволила добиться прекращения бактериовыделения в условиях олигобациллярности, во 2-й группе подобный результат зафиксирован только в одном случае (табл. 4): шансы на редукцию бактериовыделения при использовании ЭК, таким образом, можно расценить как очень высокие: ОШ=33 (95 % ДИ: 5,8–331,1). Сохранявшееся перед установкой ЭК умеренное (++) или обильное (+++) бактериовыделение оказалось фактором, отрицательно влиявшим на эффективность комплексного лечения. Так, на фоне умеренного бактериовыделения КББ была выполнена 16 пациентам из 1-й и 22 - из 2-й группы: 21,6 и 39,3 %, соответственно (р=0,03 по критерию Пирсона), а на фоне обильного бактериовыделения – 25 (33,9%) и 33 (58,9%), соответственно (p=0,005 по точному тесту)Фишера). Шансы на сохранение деструктивных изменений на фоне КББ при умеренном (ОШ=1,37; 95 % ДИ: 1,09-5,07) и обильном (ОШ=1,32; 95 % ДИ 1,37-5,77) бактериовыделении были высокими.

Отрицательным прогностическим фактором, отражающимся на состоянии полостей распада при

Таблица 1 Туберкулезный анамнез у пациентов с ЭК

	Ко				
Длительность заболевания	1-я группа		2-я гј	p	
Заоолевания	абс.	%	абс.	%	
6-12 месяцев	43	55,1	21	37,5	0,04 ^a
1–2 года	25	32,1	9	16,1	$0,04^{6}$
2-3 года	7	9,0	18	32,1	0,0016
Более 3 лет	3	3,8	8	14,3	0,036
Всего:	78	100,0	56	100,0	-

^а По критерию Пирсона.

Таблица 2 Расположение туберкулезных каверн в легких у пациентов с ЭК

	Ко				
Локализация каверн	1-я группа		2-я гј	p	
	абс.	%	абс.	%	
Верхняя доля	62	79,5	35	62,5	0,036
Верхняя доля и S6 ^a	7	8,9	9	16,1	0,28в
Нижняя доля	9	11,6	12	21,4	0,15 ^B
Всего:	78	100,0	56	100,0	_

^а Верхушечный (6-й) сегмент.

Таблица 3 Размеры туберкулезных каверн в легких у пациентов с ЭК

	Ко				
Размер каверн	1-я группа		2-я группа		p^a
	абс.	%	абс.	%	
До 2 см	41	52,5	15	26,8	0,003
2-4 см	25	32,1	22	39,3	0,39
4-6 см	12	15,4	19	33,9	0,01
Всего:	78	100,0	56	100,0	_

^а По критерию Пирсона.

Таблица 4 Характеристика массивности бактериовыделения (посев на плотные среды) у пациентов с ЭК

	Кол				
Колониеобразующие единицы (КОЕ)	1-я группа		2-я гј	p	
	абс.	%	абс.	%	
1-20 KOE (+)	33	44,5	1	1,8	<0,001 ^a
21-100 KOE (++)	16	21,6	22	39,3	0,036
>100 KOE (+++)	25	33,9	33	58,9	0,0056
Всего:	74	100,0	56	100,0	_

а По точному тесту Фишера.

туберкулезе, считается бактериовыделение с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (включая широкую лекарственную устойчивость). В 1-й группе больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий было 71,6 %, во 2-й – 89,3 % (р=0,016 по точному тесту Фишера). Наличие широкой лекарственной устойчивости также оказалось неблагоприятным фактором, влиявшим на эффективность КББ (табл. 5). У пациентов

⁶ По точному тесту Фишера.

⁶ По критерию Пирсона.

^в По точному тесту Фишера.

⁶ По критерию Пирсона.

Таблица 5

Частота лекарственной устойчивости возбудителя при туберкулезе легких с бактериовыделением у пациентов с ЭК

Вил такарстраннай	Кол				
Вид лекарственной устойчивости ^а	1-я группа		2-я гр	р	
устой инвости	абс.	%	абс.	%	
Чувствительность	4	5,4	2	3,6	$0,70^{6}$
Монорезистентность	7	9,5	1	1,8	0,07 ⁶
Полирезистентность	10	13,5	3	5,4	$0,15^{6}$
МЛУ без ШЛУ	44	59,4	33	58,8	0,95 ^B
ШЛУ	9	12,2	17	30,4	$0,014^{6}$
Всего:	74	100,0	56	100,0	_

^а МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость.

Таблица 6 Локализация ЭК при туберкулезе легких у пациентов с ЭК

	Кол				
Локализация $ЭK^a$	1-я і	группа	2-я і	р	
	абс.	%	абс.	%	
Правый ВДБ	22	28,2	12	21,5	$0,37^{6}$
Левый ВДБ	25	32,1	14	25,0	0,38 ⁶
Правый НДБ	3	3,8	5	8,9	0,28 ^B
Левый НДБ	4	5,1	3	5,4	0,99 ^B
Левый ВЗБ	6	7,7	5	8,9	0,99 ^B
Левые ВЗБ и В6	7	9,0	9	16,1	0,28 ^B
Правый В6	2	2,6	4	7,1	0,24 ^B
Правый ВДБ и левый ВЗБ	9	11,5	4	7,1	0,56 ^B
Всего:	78	100,0	56	100,0	_

^а ВДБ – верхнедолевой бронх, НДБ – нижнедолевой бронх, ВЗБ – верхнезональный бронх, В6 – верхушечный бронх (6-го сегмента).

Таблица 7 Уровень иммуносупрессии при коинфекции ВИЧ/туберкулез у пациентов с ЭК

177	Ко				
Уровень лимфоцитов CD4+, кл./мкл	1-я группа		2-я гр	p ^a	
GD4 , R/I./ MR/I	абс.	%	абс.	%	
<100	2	4,3	11	29,7	
100-249	14	29,7	21	56,8	<0.01
250-350	21	44,7	5	13,5	<0,01
>350	10	21,3	0	0,0	
Всего:	47	100,0	37	100,0	_

 $^{^{\}mathrm{a}}$ По двухстороннему тесту Фишера для таблиц сопряженности (расчет по методу Монте-Карло, число итераций -1 млн).

с такой устойчивостью микобактерий вероятность сохранения фокусов деструкции оказалась достаточно высокой: ОШ=3,15 (95% ДИ: 1,28-7,75). Место же установки ЭК на эволюцию туберкулезных каверн влияния практически не оказывало (табл. 6).

Статистически значимым, влиявшим на состояние полостей распада в легких при коинфекции ВИЧ/туберкулез, оказался уровень $CD4^+$ -лимфоцитов от 250 до 350 кл./мкл (p<0,01 по точному тесту Фишера). Вероят-

Таблица 8

Приверженность к антиретровирусной терапии (APBT) при коинфекции ВИЧ/туберкулез у пациентов с ЭК

	Ко				
Отношение к АРТВ	1-я группа		2-я гј	p ^a	
	абс.	%	абс.	%	
Получали	25	89,3	5	20,0	-0.001
Отказались	3	10,7	20	80,0	<0,001
Всего:	28	100,0	25	100,0	-

^а По критерию Пирсона.

Таблица 9

Отрывы от курсов приема противотуберкулезных препаратов у пациентов с ЭК

	Кол				
Отрывы	1-я группа		2-я гј	р	
	абс.	%	абс.	%	
Периодические	51	65,4	19	33,9	0,001 ⁶
После приема ^а	25	32,1	18	32,2	0,99 ⁶
Полные	2	2,5	19	33,9	0,0001 ^B
Всего:	78	100,0	56	100,0	-

^а В течение нескольких месяцев с последующим отрывом.

ность закрытия туберкулезных каверн при такой характеристике Т-клеточного иммунитета была самой высокой: ОШ=4,2 (95 % ДИ: 1,71–15,59). При более низком количестве CD4+-лимфоцитов определена обратная тенденция (табл. 7). ОШ на сохранение полостей распада на фоне КББ при уровне CD4+-лимфоцитов 100-249 кл./мкл равнялось 1,5 (95 % ДИ: 1,26-7,63), а при уровне менее 100 кл./мкл – 5,5 (95 % ДИ: 1,96-46,31). Как сказано выше, антиретровирусная терапия при коинфекции была показана 53 больным (табл. 8), и вероятность заживления полостей распада на ее фоне оказалась высокой: ОШ=5 (95 % ДИ: 7,09-156,65).

Прием противотуберкулезных препаратов и отрывы от лечения значимо влияли на эффективность КББ. Среди больных, периодически принимавших химиопрепараты с последующими отказом от лечения, закрытие полостей распада тем не менее происходило чаще. Шансы на ликвидацию деструктивных изменений после установки ЭК у пациентов даже и периодически, но принимавших химиопрепараты, оказались высокими: ОШ=3,68 (95 % ДИ: 1,78–7,58). Среди лиц, прервавших курс химиотерапии, но получавших препараты до этого в течение нескольких месяцев, статистически значимая разница между группами по данному показателю отсутствовала, однако у трети таких больных каверны удалось ликвидировать (табл. 9).

Полный отказ от химиотерапии обусловил низкую эффективность КББ: в трети таких наблюдений полости не закрылись, наблюдалось неуклонное прогрессирование процесса, приведшее, как уже сказано, в пяти случаях летальному исходу. Для пациентов, уклонявшихся от лечения, КББ была использована как «метод отчаяния», хотя в двух случаях каверны все-таки удалось ликвидировать. Шансы сохранения полостей

⁶ По точному тесту Фишера.

^в По критерию Пирсона.

⁶ По критерию Пирсона.

в По точному тесту Фишера.

 $^{^{6}}$ По критерию Пирсона.

в По точному тесту Фишера.

распада при полном отказе от химиотерапии были крайне высокими: ОШ=19,51 (95% ДИ: 4,32–88,25).

Обсуждение полученных данных

КББ оказалась более эффективной у больных туберкулезом с продолжительностью анамнеза менее двух лет, с верхнедолевым поражением, с полостями распада в легких размером до 2 см, со скудным бактериовыделением, а также у ВИЧ/туберкулез-коинфицированных с количеством CD4+-лимфоцитов в крови более 250 кл./мкл, приверженных к антиретровирусному лечению при периодических отрывах от противотуберкулезной химиотерапии с последующим ее возобновлением. Факторами, значимо влияющими на сохранение деструктивных изменений на фоне КББ, стали: длительность туберкулезного анамнеза более двух лет, наличие каверн в легких размером от 4 до 7 см, умеренное и обильное бактериовыделение, широкая лекарственная устойчивость микобактерий, уровень CD4+-лимфоцитов менее 250 на микролитр крови, полный отказ от приема противотуберкулезных препаратов. При этом у 26,8% пациентов при сохранившихся полостях на фоне установки ЭК наблюдалось прекращение бактериовыделения, что можно расценить как благоприятные изменения, и рекомендовать КББ для лиц с низкой мотивацией к приему противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов при коинфекции ВИЧ/туберкулез, а выявленные предикторы неэффективности учитывать как отрицательные прогностические факторы.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании работы из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ПАФ, ДВК, ВАК Сбор и обработка материала – ПАФ, ДВК, ЯКП Статистическая обработка – ПАФ, ДВК, СВС Написание текста – ПАФ, ЯКП, НГГ Редактирование – ДВК, ВАК, НГГ

Литература / References

- 1. Нечаева О.Б. Состояние и перспективы противотуберкулезной службы России в период COVID-19. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(12):7–19. [Nechaeva OB. The state and prospects of TB control service in Russia during the COVID-19 pandemic. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(12):7–19 (In Russ).]
- 2. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2017;95(6):9–21. [Vasilyeva IA, Belilovsky EM, Borisov SE, Sterlikov SA. Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in WHO regions, countries of the world and the Russian Federation. Tuberculosis and Lung Diseases. 2017;95(6):9–21 (In Russ).]
- 3. Ревякина О.В., Филиппова О.П., Павленок И.В., Митрофанов Р.А., Нарышкина С.Л. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральном округе. Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2020. [Revyakina OV, Filippova OP, Pavlenok IV, Mitrofanov RA, Naryshkina SL. The main indicators of anti-tuberculosis activity in the Siberian and Far

- Eastern Federal District. Novosibirsk, IPC NSMU; 2020 (In Russ).]
- 4. Богородская Е.М., Стерликов С.А., Борисов С.Е. Отказ от лечения основная причина низкой эффективности лечения больных туберкулезом. Организация лечения больных туберкулезом / под ред. Перельман М.И. М.: Российское общество фтизиатров, 2008:45–50. [Bogorodskaya EM, Sterlikov SA, Borisov SE. Otkaz ot lecheniya osnovnaya prichina nizkoy effektivnosti lecheniya bol'nykh tuberkulezom. Perelman MI, ed. Organizaciya lecheniya bol'nykh tuberkulezom. Moscow: Russian Society of Phthisiologists; 2008:45–50 (In Russ).]
- 5. Краснов В.А., Чернышев В.М., Стрельченко О.В., Степанов Д.В., Ревякина О.В. Факторы, препятствующие улучшению ситуации по туберкулезу в субъектах Сибирского федерального округа. *Туберкулез и болезни легких*. 2012;89(10): 8–14. [Krasnov VA, Chernyshev VM, Strelchenko OV, Stepanov DV, Revyakina OV. Faktory, prepyatstvuyuschie uluchsheniyu situacii po tuberkulezu v subektakh Sibirskogo federal'nogo okruga. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2012;89(10):8–14 (In Russ).]
- 6. Нарышкина С.Л., Хромова Л.В., Кадышев С.А. Приверженность к лечению больных с сочетанной инфекцией (ВИЧ и туберкулез). *Туберкулез и болезни легких*. 2011;88(5):70. [Naryshkina SL, Khromova LV, Kadyshev SA. Priverzhennost k lecheniyu bol'nykh s sochetannoy infekciey (VICh i tuberkulez). *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2011;88(5):70 (In Russ).]
- 7. Синицын М.В., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Рыбка Л.Н., Данилова И.Д., Котова Е.А. Сравнительная оценка эффективности лечения больных туберкулезом в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции. *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2016;5:18–25. [Sinitsyn MV, Belilovskiy EM, Borisov SE, Rybka LN, Danilova ID, Kotova EA. Sravnitelnaya ocenka effektivnosti lecheniya bol'nykh tuberkulezom v zavisimosti ot nalichiya VICh-infekcii. *Tuberkulez i socialno-znachimye zabolevaniya*. 2016;5:18–25 (In Russ).]
- 8. Мордык А.В., Удалова Т.Ю., Ситникова С.В., Пузырева Л.В., Леденева Т.Н. Личность пациента туберкулез/ВИЧ. Дальневосточный медицинский журнал. 2016;1:50–3. [Mordyk AV, Udalova TYu, Sitnikova SV, Puzyreva LV, Ledeneva TN. Identity of a patient with tuberculosis/HIV. Far Eastern Medical Journal. 2016;1:50–3 (In Russ).]
- 9. Склюев С.В., Краснов Д.В. Оценка влияния клапанной бронхоблокации на функцию внешнего дыхания на примере больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких. Пульмонология. 2013;5:49–52. [Sklyuev SV, Krasnov DV. Assessment of respiratory function in patients with cavitary infiltrative pulmonary tuberculosis and endobronchial valve implantation. *Pulmonologiya*. 2013;5:49–52 (In Russ).]
- 10. Петрова Я.К., Краснов Д.В., Склюев С.В., Зырянова Т.В. Эффективность клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2017;95(8):67–72. [Petrova YaK, Krasnov DV, Sklyuev SV, Zyranova TV. Efficiency of valve bronchial block as the part of the comprehensive treatment of destructive pulmonary tuberculosis with concurrent HIV. Tuberculosis and Lung Diseases. 2017;95(8):67–72 (In Russ).]
- 11. Краснов Д.В., Петрова Я.К., Склюев С.В., Мышкова Е.П. Факторы, влияющие на эффективность метода клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2018;96(8):25–30. [Krasnov DV, Petrova YaK, Sklyuev SV, Myshkova EP. Factors providing impact on the efficiency of valve bronchial block in the comprehensive treatment of destructive pulmonary tuberculosis with concurrent HIV infection. Tuberculosis and Lung Diseases. 2018;96(8):25–30 (In Russ).]
- 12. Levin A, Sklyuev S, Felker I, Krasnov D, Tceymach E. Endobronchial valve treatment of destructive multidrugresistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20(11):1539–45.
- Krasnov DV, Skluev SV, Petrova YaK, Skvortsov DA, Krasnov VA, Felker IG, Grischenko NG. Modern collapse therapy for pulmonary tuberculosis. *Thorac Surg Clin*. 2019;29(1):47–58.