

**І. В. Ліскіна, М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, О. О. Мельник,  
Л. М. Загаба, Б. М. Конік, А. О. Козикіна, Л. І. Леванда**  
**КЛІНІЧНІ, АНАТОМІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ  
ІЗ ЛІКАРСЬКОЮ СТІЙКІСТЮ ТА ХІРУРГІЧНИМ ЛІКУВАННЯМ**

ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»

**КЛІНІЧНІ, АНАТОМІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ  
ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ ІЗ ЛІКАРСЬКОЮ СТІЙКІСТЮ ТА  
ХІРУРГІЧНИМ ЛІКУВАННЯМ**

**І. В. Ліскіна, М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, О. О. Мельник,  
Л. М. Загаба, Б. М. Конік, А. О. Козикіна, Л. І. Леванда**

Резюме

Туберкульоз (ТБ) залишається глобальною медичною проблемою та є однією із головних причин смерті від інфекційних хвороб на світовому рівні. Одним із головних чинників, що перешкоджають успішному подоланню інфекції, є прогресивне збільшення випадків резистентного ТБ. Для підвищення ефективності лікування хворих на резистентні форми ТБ все більше уваги приділяється комплексному підходу у лікуванні таких пацієнтів, з використанням хірургічних методів лікування.

*Мета роботи* — визначити та порівняти клінічні та патологоанатомічні характеристики туберкульозу легень із різною лікарською стійкістю до протитуберкульозних препаратів та додатковим хірургічним лікуванням.

*Матеріали і методи.* Дослідження мало когортний ретроспективний характер. Воно включало 49 пацієнтів із різними клінічними формами ТБ легень та встановленим профілем лікарської стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів. Розподіл на групи МЛС-ТБ та пре-ШЛС-ТБ було проведено згідно до результатів тесту медикаментозної чутливості. 1 групу склали випадки з МЛС-ТБ ( $n = 25$ ) та 2 групу — випадки з пре-ШЛС-ТБ ( $n=24$ ). В 1 групу увійшло 15 чоловіків і 10 жінок, у 2 групу — 10 та 14 відповідно. Середній вік пацієнтів в обох групах був приблизно однаковим: в 1 групі він склав ( $32,2 \pm 2,3$ ), у 2 групі — ( $30,6 \pm 1,8$ ) роки. Хірургічне втручання проводилося після завершення стандартизованого 6-місячного або індивідуалізованого режиму ХТ.

Клініко-морфологічні форми ТБ легень визначали на основі комплексного аналізу результатів рентгенологічного дослідження легень, макроскопічного огляду операційного матеріалу та гістологічного дослідження ураженої тканини. Визначено активність специфічного запального процесу за морфологічними ознаками при гістологічному дослідженні.

*Результати.* Встановлені клініко-морфологічні форми ТБ легень в обох групах за даними рентгенологічного та патоморфологічного дослідження та проведено порівняльний аналіз між групами. ФКТ легень діагностовано майже втричі частіше в групі з пре-ШЛС-ТБ при рентгенологічному обстеженні. Одиночні або множинні туберкульоми, навпаки, в 2 рази частіше були в групі МЛС-ТБ. Незалежно від профілю резистентності найбільш поширеним оперативним втручанням були резекції сегменту або декількох сегментів легень (77,5 % випадків). Порівняні форми ТБ легень за результатами рентгенологічної та морфологічної діагностики. В групі з МЛС-ТБ повне співпадіння діагнозів мало місце в 19 з 25 випадків, що склало 76,0 %. У групі з пре-ШЛС-ТБ повна відповідність рентгенологічної та морфологічної форми ТБ була визначена в 11 з 24 випадків, що склало 45,8 %. Причому, найчастіше співпадав діагноз туберкульоми в обох групах.

У випадках з пре-ШЛС-ТБ майже у 2 рази частіше культуральним методом в операційному матеріалі були виявлені мікобактерії туберкульозу. В обох групах морфологічні ознаки високої або помірної активності специфічного запалення спостерігалися у 70-80 % випадків.

*Висновки.* У випадках МЛС-ТБ у 32 % зберігалася прогресування специфічного запалення, а у випадках пре-ШЛС-ТБ — в 21 % відповідно. Стабілізація процесу до хірургічного лікування встановлена майже в половині випадків як МЛС-ТБ (48,0 %), так і пре-ШЛС-ТБ (50,0 %). Лише у 20–29 % випадків визначено регресію специфічного процесу. Незалежно від профілю хіміорезистентності, в обох групах дослідження були пред-

**CLINICAL, ANATOMICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES  
OF DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS, REQUIRING  
SURGICAL TREATMENT**

**I. V. Liskina, M. S. Opanasenko, O. V. Tereshkovych, O. O. Melnyk,  
L. M. Zahaba, B. M. Konik, A. O. Kozykina, L. I. Levanda**

Abstract

Tuberculosis (TB) remains a global medical problem and is one of the leading causes of death from infectious diseases worldwide. One of the main factors preventing successful control of the infection is the progressive increase in cases of drug-resistant TB. In order to increase the effectiveness of treatment of patients with resistant forms of TB, more and more attention is paid to a complex approach in the treatment of such patients, using surgical methods of treatment.

*The aim of the work* is to determine and compare the clinical and pathological characteristics of pulmonary tuberculosis with different grade of drug resistance to antituberculosis drugs and additional surgical treatment.

*Materials and methods.* This was a cohort retrospective study, which enrolled 49 patients with different clinical forms of pulmonary TB and defined antituberculosis drug resistance profile (MDR-TB or pre-XDR-TB groups according to the results of drug susceptibility test). The 1-st group included MDR-TB cases ( $n=25$ ) and the 2-nd group — pre-XDR-TB cases ( $n=24$ ). The 1-st group consisted of 15 men and 10 women, 2nd group — 10 men and 14 women, respectively. The mean age of patients in both groups was approximately the same:  $32.2 \pm 2.3$  years in group 1, and  $30.6 \pm 1.8$  years in group 2. Surgery was performed after completion of a standardized 6-month or individualized chemotherapy.

Clinical-morphological forms of pulmonary TB were determined based on a comprehensive analysis of the results of chest X-ray, macroscopic examination of the operative material and histological examination of the affected tissue. Morphological signs determined the activity of a specific inflammatory process during histological examination.

*Results.* The clinical-morphological forms of pulmonary TB were established in both groups based on radiological and pathomorphological examination data and a comparative analysis between the groups was carried out. Fibro-caseous TB was diagnosed almost three times more often in the group with pre-XDR-TB by chest X-ray examination. Single or multiple tuberculomas, on the contrary, were 2 times more common in the MDR-TB group. Regardless of the resistance profile, the most common surgical intervention was a resection of a segment or several segments of the lung (77.5 % of cases). The forms of pulmonary tuberculosis established by means of radiological and morphological examination were compared. In MDR-TB group, complete coincidence of diagnosis occurred in 19 out of 25 cases (76.0 %). In pre-XDR-TB group, complete agreement of radiological and morphological diagnosis observed in 11 out of 24 cases (45.8 %). Moreover, the diagnosis of tuberculoma in both groups most often coincided.

In cases with pre-XDR-TB, tuberculosis mycobacteria were detected by the cultural method in the operative material almost 2 times more often. In both groups, morphological signs of high or moderate activity of specific inflammation were observed in 70–80 % of cases.

*Conclusions.* In cases of MDR-TB, progression of specific inflammation persisted in 32 %, and in cases of pre-XDR-TB — in 21 %, respectively. Stabilization of the process before surgical treatment was established in almost half of the cases of both MDR-TB (48.0 %) and pre-XDR-TB (50.0 %) groups. Only in 20–29 % of cases was the regression of a specific process was registered. Regardless of the drug-resistant profile, different forms of pulmonary TB were presented in both study groups. Thus, just a complex

ставлені різні форми ТБ легень. Саме комплексне клініко-морфологічне дослідження надає змогу найбільш об'єктивно визначити наявну форму туберкульозу легень та морфологічну активність специфічного запалення на час оперативного втручання.

**Ключові слова:** лікарсько-стійкий туберкульоз легень, клініко-морфологічні форми, хірургічне лікування, гістологічне дослідження.

Укр. пульмонол. журнал. 2024;32(3):49–55.

*Ліскіна Ірина Валентинівна*  
ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України»  
Завідуюча лабораторії патоморфології  
доктор мед. наук, ст. наук. співроб.  
10, вул. М. Амосова, Київ, 03038  
Тел. роб. (044) 275-55-11, тел. моб. (097) 996-22-12, liskina@ifp.kiev.ua

of clinical and morphological examinations makes can objectively determine the form of pulmonary tuberculosis and the grade of morphological activity of specific inflammation at the time of surgical intervention.

**Key words:** drug-resistant pulmonary tuberculosis, clinical-morphological forms, surgical treatment, histological examination.

Ukr. Pulmonol. J. 2024;32(3):49–55.

*Iryna V. Liskina*  
SO «National scientific center of phthisiology, pulmonology and allergology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine»  
Head of Pathomorphology Department  
Doctor of medicine, senior researcher  
10, M. Amosova str., 03038, Kyiv  
Tel.: +38 044 275 55 11; +380 97 996 22 12, liskina@ifp.kiev.ua

## Вступ

На теперішній час туберкульоз (ТБ) залишається глобальною медичною проблемою та є однією із головних причин смерті від інфекційних хвороб на світовому рівні. За останніми епідеміологічними даними, з початку 21 сторіччя рівень смертності та захворюваності на ТБ загалом поступово знижується, хоча темпи зниження досить повільні.

З середини другого десятиріччя XXI століття в Україні також зафіксована тенденція до зниження захворюваності на ТБ. Так, у 2015 р. вона становила 70,5 на 100 тис. населення, а у 2018 р. — 62,3 на 100 тис. населення, тобто відбулося зниження на 11,6 %. Проте є численні повідомлення щодо щорічного недовиявлення ТБ в межах 25–26 % [2, 25]. Разом з тим зростає кількість хворих на мультирезистентні та з розширеною резистентністю форми ТБ [2, 25].

За офіційною статистикою за останніх п'ять років питома вага хворих на ТБ із множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ) поміж хворих на нові випадки легеневої локалізації ТБ постійно збільшується. У 2018 р. в Україні відсоток хворих на МЛС-ТБ поміж хворих на вперше діагностований ТБ легень збільшився на 1,1 % порівняно з 2017 р. та склав 46,6 % [1].

Наразі саме нестримне збільшення випадків лікарсько-стійкого ТБ легень в Україні складає основну проблему в лікуванні хворих [1, 11, 19]. Продовжуються розробки нових методів лікування і схем хіміотерапії (ХТ) при лікуванні МЛС-ТБ. Актуальність даного напрямку досліджень обумовлена низькою ефективністю лікування хіміорезистентного ТБ загалом у світі (46 % вилікування) та великою кількістю перерв у лікуванні серед хворих, що отримували режим стандартної 20-місячної терапії. Встановлено, що тривала 20-місячна терапія призводить до значної кількості перерв у лікуванні серед контингенту хворих на МЛС-ТБ, а також відчутного подорожчання курсу лікування [18, 21].

Тим не менш, уперше за останні десятиліття поява нових протитуберкульозних препаратів (ППП), таких як бедаквілін, даламанід та інших, надала змогу розробляти ефективні та із задовільною переносимістю індивідуалізовані режими хіміотерапії МЛС-ТБ та туберкульозу із

широкою лікарською стійкістю (ШЛС-ТБ) на основі винятково пероральних препаратів [17].

Значна кількість сучасних досліджень міжнародної наукової спільноти спрямована на розробку нових скорочених схем ХТ — як із включенням нових, так і із застосуванням наявних ППП. Однак на сьогодні не відпрацьовано чітких показань до використання стандартних скорочених режимів, немає також рекомендацій щодо тривалості використання нових препаратів у режимі ХТ та їхньої оптимальної комбінації з іншими препаратами. Тому пошук альтернативних, удосконалених та адаптованих до українських умов режимів антимікобактеріальної терапії (АМБТ) є вкрай актуальним.

За останніми рекомендаціями ВООЗ, хворим, яким неможливо призначити стандартний скорочений режим, потрібно призначати індивідуалізований режим хіміотерапії, що ґрунтується на чітких принципах та алгоритмі вибору ППП у режимі ХТ. Тривалість індивідуалізованих режимів ХТ, за рекомендаціями ВООЗ, має становити не менше ніж 18 міс. Для хворих із ШЛС-ТБ тривалість лікування встановлюється індивідуально, залежно від клінічної ситуації, але не менше ніж 20 міс. Інтенсивна фаза ХТ (застосування препаратів групи В у складі режиму ХТ) має становити 8 міс [14, 24].

За наявності незворотних морфологічних змін легеневої тканини та встановленої мультирезистентності хірургічні методи лікування є пріоритетними [16, 20]. Патогенетично це обумовлено тим, що найкращі умови для селекції резистентних штамів МБТ існують в каверні (особливо за наявності розвиненого фіброзного шару в її стінці), де мікробна популяція може сягати  $10^{10}$ – $10^{12}$  МБТ в  $\text{мкм}^3$  і є практично недосяжною для необхідних концентрацій протитуберкульозних препаратів. Без ліквідації каверни або туберкульозу з розпадом, як основного джерела інфекції, що постійно «підтримує» мікробну популяцію та призводить до повторного бронхогенного розповсюдження туберкульозного процесу, неможливо досягти повного вилікування.

На жаль, в Україні дотепер не розроблені єдині стандарти щодо тактики хірургічного лікування хворих на МЛС-ТБ, стандартизовані критерії відбору хворих для оперативного лікування з урахуванням строків та ефективності попередньої хіміотерапії, обсягу ураження та

наявності бактеріовиділення. Значний відсоток хворих на МЛС-ТБ і ТБ з розширеною резистентністю легень становлять особи з хронічним процесом [22]. Однак нерідко такі пацієнти продовжують консервативну терапію при її очевидній безперспективності ще протягом тривалого часу і потрапляють до хірургічних стаціонарів зі значним обсягом ураження легень, ознаками інтоксикації та поліорганної недостатності; або з причини виникнення безпосередньої загрози життю внаслідок розвитку ускладнень МЛС-ТБ [22].

Нещодавні дослідження показали, що оптимальними термінами для проведення хірургічного лікування у хворих на МЛС-ТБ та ШЛС-ТБ легень є період 4–6 міс. від початку повноцінної протитуберкульозної терапії за 4 категорією. У цієї категорії пацієнтів зафіксовано кращі результати хірургічного лікування (ефективне лікування на рівні  $(97,9 \pm 1,4) \%$ ) [12].

Морфологічне дослідження операційного матеріалу з туберкульозним ураженням легень має принципове значення, оскільки надає об'єктивну інформацію щодо істинної клініко-морфологічної форми легеневого ТБ, а також дозволяє встановити ступінь активності специфічного запального процесу за морфологічними ознаками на момент оперативного втручання [7, 8]. Зазначена інформація важлива у сенсі подальшого визначення післяопераційного курсу протитуберкульозної хіміотерапії, її об'єму за його потреби, тобто сприяє оптимізації медичного менеджменту таких пацієнтів.

*Мета роботи* — визначити та порівняти клінічні та патологоанатомічні характеристики туберкульозу легень із різною лікарською стійкістю до протитуберкульозних препаратів та додатковим хірургічним лікуванням.

### Матеріали та методи

Дослідження мало когортний ретроспективний характер. Воно включало 49 пацієнтів із різними клінічними формами ТБ легень та встановленим профілем лікарської стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів.

Мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу (мокротиння, промивних вод та операційного матеріалу) щодо виявлення мікобактерій туберкульозу проводили з використанням різних методів, регламентованих Наказом МОЗ України № 1462 [5].

Визначення випадків МЛС-ТБ або пре-ШЛС-ТБ було відповідно до чинних стандартів діагностики ТБ [4].

Молекулярно-генетичне дослідження загалом було проведено у 29 (56,8 %) пацієнтів та в 27 (93,1 %) випадках із них отримано позитивний результат тесту і встановлена резистентність до рифампіцину.

В усіх випадках до призначення стандартизованого 6-місячного або індивідуалізованого режиму ХТ було проведено мікробіологічне дослідження мокротиння та/або промивних вод, причому культуральне дослідження виявило наявність МБТ в мокротинні та/або промивних водах у 100 % спостережень. За результатами тесту чутливості МБТ до антимікобактеріальних препаратів клінічного матеріалу (харкотиння, промивні води) було отримано індивідуальні профілі лікарської стійкості МБТ.

Розподіл на групи МЛС-ТБ та пре-ШЛС-ТБ було проведено згідно до результатів тесту медикаментозної чутливості. 1 групу склали випадки з МЛС-ТБ ( $n = 25$ ) та 2 групу — випадки з пре-ШЛС-ТБ ( $n = 24$ ).

В 1 групу увійшло 15 чоловіків і 10 жінок, у 2 групу — 10 та 14 відповідно. Середній вік пацієнтів в обох групах був приблизно однаковим: в 1 групі він склав  $(32,2 \pm 2,3)$ , у 2 групі —  $(30,6 \pm 1,8)$  роки, тобто всі пацієнти були працездатного віку.

Усім пацієнтам було проведено хірургічне втручання після завершення стандартизованого 6-місячного або індивідуалізованого режиму ХТ. Показники, які вивчалися, отримували з амбулаторних та паперових стаціонарних історій хвороби, електронної бази ЕМСІМЕД інституту.

Традиційне морфологічне дослідження проводили із застосуванням рутинного забарвлення зразків гематоксилином та еозином. Мікроскопічне дослідження здійснювали на мікроскопі Olympus BX41, робочі збільшення  $\times 100$ ,  $\times 200$ .

Клініко-морфологічні форми ТБ легень згідно до прийнятої в Україні класифікації [13], уточнювали або визначали на основі комплексного аналізу результатів рентгенологічного дослідження легень, макроскопічного огляду операційного матеріалу (фрагментів легень) та гістологічного дослідження ураженої тканини легень за низкою зразків. Активність специфічного запального процесу за морфологічними ознаками на момент операції визначали саме при гістологічному дослідженні операційного матеріалу.

Статистична обробка числових даних проводилася з використанням ліцензійних програмних продуктів, які входять в пакет Microsoft Office Professional 2000 (Excel). Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$  [3].

### Результати та їх обговорення

Згідно до мети дослідження, проаналізовано деякі клініко-морфологічні характеристики різних форм ТБ легень, з урахуванням визначених профілів хіміорезистентності МБТ в кожному випадку. Дані наведені в табл. 1.

За даними рентгенологічного дослідження (рентгенографії органів грудної порожнини та/або комп'ютерної томографії) встановлено наступні форми ТБ легень (табл. 1). На першому місці за частотою визначено діагноз ФКТ легень, причому така форма ТБ майже в 3 рази переважала у пацієнтів з пре-ШЛС-ТБ — 11 (45,8 %) проти випадків з МЛС-ТБ (3, 12,0 % випадків),  $p < 0,01$ . На другому місці з однаковою частотою (по 8 випадків відповідно) встановлено діагнози солітарної туберкульозу та множинних туберкульозу легень. Зазначені форми ТБ майже у 2 рази частіше виявлено у випадках МЛС-ТБ, проти пацієнтів з пре-ШЛС-ТБ. Діагноз інфільтративного туберкульозу легень частіше було встановлено в 2 групі проти 1 групи, відповідно 6 (25,0 %) проти 2 (8,0 %) випадків. Такі клініко-морфологічні форми ТБ як вогнищевий та дисемінований ТБ легень за рентгенологічними даними були визначені тільки у пацієнтів з МЛС-ТБ.

Таким чином, в обох групах дослідження, у пацієнтів після стандартизованого 6-місячного або індивідуалізо-

Таблиця 1

**Клініко-морфологічна характеристика форм туберкульозу легень із різною лікарською стійкістю до протитуберкульозних препаратів, абс., %**

Показник	МЛС-ТБ (n = 25)	пре-ШЛС-ТБ (n = 24)
<b>Клініко-рентгенологічна форма ТБ легень до оперативного втручання</b>		
солітарна туберкульома	8 (32,0)	4 (16,7)
множинні туберкульоми	8 (32,0)	3 (12,5)
інфільтративний туберкульоз	2 (8,0)	6 (25,0)
інфільтративний ТБ з формуванням туберкульом	1 (4,0)	–
фіброзно-кавернозний туберкульоз	3 (12,0)	11 (45,8)
вогнищевий туберкульоз	1 (4,0)	–
дисемінований туберкульоз	2 (8,0)	–
<b>Тип оперативного втручання</b>		
торакотомія, загалом	17 (68,0)	13 (54,2)
типова резекція	9 (36,0)	8 (33,3)
атипова резекція	4 (16,0)	3 (12,5)
лобектомія	4 (16,0)	2 (8,3)
відеоасистована резекція легені, загалом	8 (32,0)	11 (45,8)
типова резекція	4 (16,0)	5 (20,8)
атипова резекція	4 (16,0)	1 (4,2)
лобектомія	–	5 (20,8)
<b>Морфологічний діагноз та форма ТБ легень</b>		
солітарна туберкульома	12 (48,0)	7 (29,2)
множинні туберкульоми	2 (8,0)	1 (4,2)
інфільтративний ТБ з формуванням туберкульом	2 (8,0)	–
фіброзно-кавернозний туберкульоз	3 (12,0)	7 (29,2)
фіброзно-осередковий туберкульоз	4 (16,0)	2 (8,3)
циротичний туберкульоз	1 (4,0)	1 (4,2)
залишкові після туберкульозні зміни, в тому числі:	1 (4,0)	6 (25,0)
вогнище Гона	–	1 (4,2)
численні туберкульозні вогнища	1 (4,0)	2 (8,3)
ізольована каверна	–	3 (12,5)

ваного режиму ХТ, загалом за рентгенологічною картиною переважали дві клініко-морфологічні форми ТБ легень, а саме — ФКТ та туберкульоми (солітарні та множинні) легень, що склало майже  $\frac{3}{4}$  усіх випадків обох груп дослідження — в 1 групі 19 (76,0 %) та 18 (75,0 %) випадків в 2 групі.

Про ефективність проведеного режиму лікування ХТ свідчить динаміка низки клінічних, мікробіологічних та рентгенологічних показників. Зокрема, про невдачу хіміотерапевтичного лікування свідчить прогресування рентгенологічних змін в органах та відсутність конверсії збудника при лабораторному дослідженні патологічного матеріалу від хворого [6]. Лікування хворих з МЛС-ТБ та ШЛС-ТБ зазвичай більш складне, токсичне і високовартісне та менш ефективне, ніж лікування інших форм ТБ [14].

Для підвищення ефективності лікування хворих на резистентні форми ТБ, згідно Глобальної стратегії подолання туберкульозу, у клінічних протоколах все більше уваги приділяється комплексному підходу у ліванні таких пацієнтів, з використанням хірургічних методів лікування [23, 24].

Згідно до визначених показань до проведення хірургічного втручання у хворих на ТБ легень, операції бажано проводити за відсутності ознак прогресування захворювання, у фазі ремісії або стабілізації туберкульозного процесу тощо, а саме, за відсутності розвитку нових

вогнищ дисемінації або появи нових осередків деструкції легеневої тканини [10].

Також однією з головних умов ефективності проведення хірургічного лікування є максимальна обмеженість патологічного процесу [9, 12]. Вибір типу оперативного втручання, перш за все, обумовлюється особливостями розташування та розмірами патологічного вогнища, додатково враховуються рентгенологічні ознаки наявності або відсутності перифокальної інфільтрації, наявності і характеру вогнищ відсіву в прилеглий легеневій паренхімі.

В обох групах дослідження приблизно з однаковою частотою виконували традиційні оперативні втручання, а саме — торакотомії (17, 68,0 % випадків) в 1 групі та 13 (54,2 %) випадків в 2 групі. Відеоасистовані оперативні втручання дещо частіше були проведені у пацієнтів 2 групи (11, 45,8 %) випадків), порівняно до 1 групи (8, 32,0 % випадків), але без суттєвої різниці. В обох групах дослідження більш часто виконували резекцію сегменту або декількох сегментів легені, незалежно від виду операційного доступу. Лобектомії застосовували значно рідше.

Таким чином, у хворих із різними формами ТБ легень, незалежно від профілю резистентності до ПТП, на теперішній час найбільш часто виконували часткові резекції легені, які загалом склали 77,5 % від усіх випадків хірургічних втручань.



За результатами патологоанатомічного дослідження визначено або уточнено основні форми ТБ легень на час оперативного втручання. В групі з МЛС-ТБ переважали випадки солітарних туберкульоз легень (12 випадків, 48,0 %). Фіброзно-осередковий ТБ діагностовано в 4 (16,0 %) випадках, а ФКТ легень — у 3-х (12,0 %) випадках. А також було визначено по два випадки інфільтративного ТБ з формуванням туберкульозу та множинних туберкульоз легень. В одиночних спостереженнях було встановлено діагноз залишкових після туберкульозних змін у вигляді численних туберкульозних вогнищ та циротичного ТБ легень.

У групі пацієнтів з пре-ШЛС-ТБ з однаковою частотою були визначені солітарні туберкульози та ФКТ легень (по 7 випадків, 29,2 %). На другому місці за частотою в цій групі виявлені залишкові після туберкульозні зміни (6 випадків, 25,0 %), причому 3 випадки були у формі очищеної ізольованої каверни, 2 — сформовані численні туберкульозні вогнища та в 1-му випадку за гістологічними ознаками було діагностовано вогнище Гона. В 2 (8,3 %) випадках морфологічно уточнено, що мав місце фіброзно-осередковий ТБ. В одиночних випадках визначено циротичний ТБ та ТБ у формі множинних туберкульозу.

Тобто, у разі МЛС-ТБ було більше випадків солітарних туберкульоз легень порівняно до групи з розширеною резистентністю до протитуберкульозних препаратів, тоді як в останній групі було в 2 рази більше випадків ФКТ легень (7 випадків, 29,2 %), проти 3 (12,0 %) випадків 1 групи.

Проведено зіставлення встановлених форм ТБ легень за результатами рентгенологічної та морфологічної діагностики. В групі з МЛС-ТБ повне співпадіння діагнозів мало місце в 19 з 25 випадків, що склало 76,0 %. Причому, найчастіше співпадали діагнози туберкульозу легень (15 з 16 випадків, 93,7 %). У 2 з 3 випадків діагноз співпадав при діагностиці інфільтративного ТБ та ФКТ легень (по 66,7 % випадків відповідно).

У групі з пре-ШЛС-ТБ повна відповідність рентгенологічної та морфологічної форми ТБ була визначена в 11 з 24 випадків, що склало 45,8 %. Найбільш часто, в 5 з 7 випадків (71,4 %) одна й та сама форма ТБ легень була встановлена при туберкульозах легень. Більш аніж в половині відсотків випадків рентгенологічний висновок

ФКТ легень співпав з морфологічним висновком (6 з 11 випадків, 54,5 %).

Загалом, в обох групах дослідження показник однакових діагнозів різних форм ТБ легень склав 61,2 % (в 30 з 49 випадків), та більша відповідність діагностики мала місце у випадках МЛС-ТБ.

Проаналізовані результати мікробіологічного дослідження операційного матеріалу випадків різних форм ТБ легень з різним профілем резистентності, дані наведені в табл. 2.

На час завершення стандартизованого 6-місячного або індивідуалізованого режиму ХТ, тобто безпосередньо до хірургічного лікування, в усіх випадках результат культурального дослідження мокротиння та/або промивних вод щодо наявності МБТ був негативним.

Культуральне дослідження операційного матеріалу загалом було проведено в 39 (79,6 %) випадках, серед них були 22 (88,0 %) випадки 1 групи та 17 (70,8 %) випадків 2 групи. У більшості випадків (28, 71,8 %) результат культурального дослідження операційного матеріалу був негативним. Такі результати можна пояснити саме ефективністю застосованого режиму хіміотерапії до оперативного втручання. В 11 (21,6 %) випадках в операційному матеріалі було виявлено КСБ.

А саме, в обох групах, у випадках гістологічно встановленого діагнозу ФКТ легень, в операційному матеріалі були виявлені КСБ, що свідчило про збережену активність специфічного запального процесу та, ймовірно, недостатню ефективність хіміотерапевтичного лікування цих пацієнтів.

В групі пацієнтів з пре-ШЛС-ТБ, у 3 (12,5 %) випадках так званих залишкових посттуберкульозних змін в легенях, також були виявлені КСБ, причому з них у 2 випадках це були ізольовані каверни та в 1 випадку морфологічно встановленого діагнозу вогнища Гона. Раніше вже згадувалося, що саме хронічні каверни є перманентним джерелом інфекції, оскільки їх будова перешкоджає проникненню ПТП. У випадку вогнища Гона наявність КСБ в операційному матеріалі свідчила про збережену активність туберкульозного запального процесу, хоча до операції був призначений, відповідно до профілю резистентності МБТ, режим хіміотерапії, що можна трактувати як невдачу лікування.

Таблиця 2

## Результати мікробіологічного дослідження операційного матеріалу випадків з туберкульозом легень, абс., %

Форма туберкульозу легень	Результат мікробіологічного дослідження					
	МЛС-ТБ (n = 25)			пре-ШЛС-ТБ (n = 24)		
	МБТ +	МБТ —	не досліджували	МБТ +	МБТ —	не досліджували
інфільтративний ТБ з формуванням туберкульозу	1 (4,0)	1 (4,0)	—	—	—	—
фіброзно-осередковий туберкульоз	—	3 (12,0)	1 (4,0)	—	—	2 (8,3)
солітарна туберкульоза	1 (4,0)	10 (40,0)	1 (4,0)	2 (8,3)	4 (16,6)	1 (4,2)
множинні туберкульози	—	1 (4,0)	1 (4,0)	—	1 (4,2)	—
фіброзно-кавернозний туберкульоз	2 (8,0)	1 (4,0)	—	2 (8,3)	2 (8,3)	3 (12,5)
циротичний туберкульоз	—	1 (4,0)	—	—	—	1 (8,3)
залишкові після туберкульозні зміни	—	1 (4,0)	—	3 (12,5)	3 (12,5)	—
Загалом	4 (16,0)	18 (72,0)	3 (12,0)	7 (29,2)	10 (41,6)	7 (29,2)

В групі МЛС-ТБ в одиночних випадках КСБ було виявлено при інфільтративному ТБ з формуванням туберкульом та при солітарній туберкульомі.

Загалом можна відмітити, що у випадках з пре-ШЛС-ТБ майже у 2 рази частіше культуральним методом в операційному матеріалі були виявлені мікобактерії туберкульозу, що є об'єктивним свідченням того, що хіміотерапевтичне лікування, а саме проведення лише обраного режиму ХТ тривалістю 4–6 міс, не дало змоги досягнути повного абацилювання таких пацієнтів [11].

Важливим критерієм діагностики при хірургічному лікуванні легеневого ТБ із різною лікарською стійкістю до протитуберкульозних препаратів, було визначення морфологічної активності специфічного запального процесу за операційним матеріалом (тканина легені), результати наведено в табл. 3.

Згідно даних табл. 3 в цілому, майже в половині відсотків випадків спостерігали помірну активність специфічного запалення за морфологічними ознаками — 24 (47,1 %) випадки: 12 (48,0 %) випадків 1 групи та 12 (50,0 %) — 2 групи. Клінічно цей показник відповідає фазі стабілізації запального процесу. Високий ступінь активності, який зазвичай відповідає фазі прогресування специфічного запалення, частіше визначений в 1 групі — 8 (32,0 %) та було 5 спостережень (20,0 %) у 2 групі. Низький ступінь активності специфічного запального процесу за морфологічними ознаками, який відповідає клінічній фазі регресії, було встановлено приблизно в однаковій кількості обох груп.

Відповідно до окремих форм ТБ легень в групі з МЛС-ТБ фаза прогресування визначалась майже в половині відсотків випадків солітарних туберкульом легень (4, 16,0 %), тоді як в групі з пре-ШЛС-ТБ тільки у 2-х з 7 випадків (8,3 %). Вважається, що формування туберкульом є сприятливим наслідком хіміотерапевтичного лікування та часто туберкульоми клінічно розцінюються як залишкові післятуберкульозні зміни, але визначення їх активності за морфологічним дослідженням свідчить про змінену форму прогресування туберкульозного процесу та є безперечним об'єктивним свідченням подальшого рецидиву хвороби у випадках без додаткового хірургічного лікування [15]. В 1 групі, в обох випадках інфільтративно-

го ТБ, було встановлено високу активність специфічного запального процесу за низкою морфологічних ознак, що свідчить про подальше прогресування хвороби та підтверджує існуюче визначення інфільтративної форми ТБ легень як прогресування захворювання. В 2 групі фаза прогресування специфічного запального процесу була встановлена у випадку циротичного ТБ.

### Висновки

Порівняння низки показників лікарсько-стійкого легеневого туберкульозу з різними профілями резистентності МБТ показало, що, незважаючи на проведення попереднього стандартизованого 6-місячного або індивідуалізованого режиму ХТ, у випадках МЛС-ТБ у 32 % зберігалось прогресування специфічного запалення, а у випадках пре-ШЛС-ТБ — в 21 % відповідно. Стабілізація процесу до хірургічного лікування встановлена майже в половині випадків як МЛС-ТБ (48,0 %), так і пре-ШЛС-ТБ (50,0 %). Лише у 20,0 % випадків обох груп було досягнуто позитивної динаміки процесу саме в результаті проведених стандартизованого 6-місячного або індивідуалізованого режиму ХТ.

Нижча ефективність доопераційного курсу ХТ очікувано спостерігалась у групі з пре-ШЛС-ТБ, що підтверджено культуральним дослідженням операційного матеріалу. У цій групі МБТ виявлено майже у 2 рази частіше при тому, що питома вага випадків без відповідного дослідження була більшою порівняно з групою МЛС-ТБ.

Незалежно від профілю хіміорезистентності, в обох групах дослідження були представлені різні форми ТБ легень, що обумовлено значною низкою різних чинників — тривалістю захворювання, підібраним режимом ХТ, індивідуальними особливостями організму, тощо.

Підсумовуючи отримані результати, можна зазначити наступне. Не зважаючи на сучасні рентгенологічні методи дослідження та клінічне встановлення різних форм туберкульозу легень, саме повноцінне клініко-морфологічне дослідження надає змогу найбільш об'єктивно визначити наявну форму туберкульозу легень та морфологічну активність специфічного запалення.

Таблиця 3

### Активність специфічного запального процесу за морфологічними ознаками випадків з туберкульозом легень із різною лікарською стійкістю до протитуберкульозних препаратів, абс., %.

Форма туберкульозу легень	Ступінь активності специфічного запального процесу					
	МЛС-ТБ (n=25)			пре-ШЛС-ТБ (n=24)		
	високий	помірний	низький	високий	помірний	низький
інфільтративний ТБ з формуванням туберкульом	2 (8,0)	–	–	–	–	–
фіброзно-осередковий туберкульоз	1 (4,0)	3 (12,0)	–	–	2 (8,3)	–
солітарна туберкульома	4 (16,0)	6 (24,0)	1 (4,0)	2 (8,3)	2 (8,3)	3 (12,5)
множинні туберкульоми	–	–	2 (8,0)	–	1 (4,2)	–
фіброзно-кавернозний туберкульоз	1 (4,0)	3 (12,0)	–	2 (8,3)	5 (20,8)	–
циротичний туберкульоз	–	1 (4,0)	–	1 (4,2)	–	–
залишкові після туберкульозні зміни	–	–	1 (4,0)	–	2 (8,3)	4 (16,7)
Загалом	8 (32,0)	12 (48,0)	5 (20,0)	5 (20,8)	12 (50,0)	7 (29,2)

## ЛІТЕРАТУРА

1. Дужий ІД, Олещенко ГП. Порівняння ефективності лікування хворих на туберкульоз легень в умовах реорганізації фтизіатричної служби. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2020;2(41):37–44. Doi:
2. Курпіта В, Рябченко К, Терлеєва Я, та ін. Аналітичностатистичний довідник. Туберкульоз в Україні. К., 2019. 45 с. <https://www.phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/>.
3. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: Морион, 2001. 408 с.
4. Наказ МОЗ № 102 від 19.01.2023 р. Стандарти медичної допомоги «Туберкульоз». 79 с.; *Клінічна настанова, заснована на доказах «Туберкульоз»*. 2023. 514 с.
5. Наказ МОЗ України № 1462 від 27.06.2019. «Про затвердження Інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції»: Київ, 2019. 119 с.
6. Овчаренко ІА, Шевченко ОС, Калмикова ІМ, та ін. Хірургічне лікування мультирезистентного туберкульозу як фактор підвищення ефективності лікування. Буковинський медичний вісник. 2017;21,4(84):83–88. Doi: 10.24061/2413-0737. XXI.4.84.2017.1271.
7. Опанасенко МС, Ліска ІВ, Лисенко ВІ, та ін. Морфологічне дослідження операційного матеріалу з визначенням форми-фази та ступеня активності туберкульозного процесу при використанні мініінвазивних методик хірургічного лікування. Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. 2021;1(44):25–33. Doi: <http://doi.org/10.30978/TB2021-1-25>.
8. Опанасенко МС, Ліска ІВ, Лисенко ВІ, та ін. Результати патогістологічного дослідження операційного матеріалу з визначенням ступеню морфологічної активності туберкульозного процесу та клінічна картина хворих з ТБ після VATS резекцій та VATS плевроектомії з декортікацією легень. Український пульмонологічний журнал. 2022;4(30): 28–33. Doi: 10.31215/2306-4927-2022-30-4-28-33.
9. Опанасенко МС, Терешкович АВ, Коник БН, та ін. Можливості хірургічного лікування мультирезистентного деструктивного туберкульозу легень. Укр. пульмонол. журн. 2016; 2: 39–40.
10. Опанасенко МС, Терешкович ОВ, Шамрай МЮ, та ін. Обґрунтування показань та оптимальних строків для проведення малоінвазивних хірургічних втручань при лікуванні хворих на туберкульоз легень і плеври. Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. 2020;1:35–42. Doi: <http://doi.org/10.30978/TB2020-1-35>.
11. Терешкович АВ, Грицова НА, Лискина ІВ, та др. Клинико-морфологическая характеристика хирургического лечения мультирезистентного туберкулеза легких в последние 10 лет. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2018;3(34):7–15. Doi: <http://doi.org/10.30978/TB2018-3-7>.
12. Терешкович ОВ. Оптимальні строки проведення хірургічного етапу лікування у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю. The scientific heritage. 2020;48:53–56.
13. Фещенко ЮІ, Мельник ВМ. Організація контролю за хіміорезистентним туберкульозом. К.: Здоров'я, 2013. 703 с.
14. Фещенко ЮІ, Литвиненко НА, Гранкина НВ, та ін. Лікування хворих на туберкульоз із множинною та широкою лікарською стійкістю залежно від складу індивідуалізованих режимів: безпосередні та віддалені результати. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2021;4:7–15. Doi: 10.30978/TB-2021-4-7.
15. Хмель ОВ, Калабуха ІА. Віддалені результати оперативних втручань з приводу туберкульозу легень. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2018;1(32):48–57. Doi: <http://doi.org/10.30978/tb2018-1-48>.
16. Bai L, Hong Z, Gong C, et al. Surgical treatment efficacy in 172 cases of tuberculosis-destroyed lungs. Eur J Cardiothorac Surg. 2012 Feb;41(2):335–40. Doi: 10.1016/j.ejcts.2011.05.028. Epub 2011 Dec 12. PMID: 21684172.
17. Caminero JA, García-Basteiro AL, Rendon A, et al. The future of drug-resistant tuberculosis treatment: learning from the past and the 2019 World Health Organization consolidated guidelines. Eur Respir J. 2019 Oct 10;54(4):1901272. Doi: 10.1183/13993003.01272-2019. PMID: 31601719.
18. D'Ambrosio L, Centis R, Tiberi S, et al. Delamanid and bedaquiline to treat multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in children: a systematic review. J Thorac Dis. 2017 Jul;9(7):2093–2101. Doi: 10.21037/jtd.2017.06.16. PMID: 28840010; PMCID: PMC5542985.
19. Dheda K, Gumbo T, Maartens G, et al. The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis. Lancet Respir Med. 2017 Mar 15;S2213-2600(17)30079-6. Doi: 10.1016/S2213-2600(17)30079-6. Epub ahead of print. PMID: 28344011.
20. Harris RC, Khan MS, Martin LJ, et al. The effect of surgery on the outcome of treatment for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2016 Jun 10;16:262. doi: 10.1186/s12879-016-1585-0. PMID: 27283524; PMCID: PMC4901410.
21. Klotz LV, Lindner M, Hatz RA. Pulmonary tuberculosis — is surgery still necessary? Zentralbl Chir. 2015 Oct;140 Suppl 1:536–42. German. Doi: 10.1055/s-0035-1546249. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26351762.
22. Ots ON, Agkatsev TV, Perel'man MI. Surgical treatment for pulmonary tuberculosis with Mycobacterium resistance to drugs. Probl Tuberk Bolezn Legk. 2009;2:42–9. PMID: 19382642.
23. Political declaration on the high-level meeting on the fight against tuberculosis "Advancing science, finance and innovation, and their benefits, to urgently end the global tuberculosis epidemic, in particular by ensuring equitable access to prevention, testing, treatment and care". 2023. [https://www.uiphp.org.ua/media/k2/attachments/TB-Final-Text\\_2023.pdf](https://www.uiphp.org.ua/media/k2/attachments/TB-Final-Text_2023.pdf).
24. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. WHO Geneva 2019. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf>.
25. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2018. Geneva: WHO; 2019. Available from: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/).

## REFERENCES

1. Duzhij ID, Oleshchenko GP. Comparison of the effectiveness of treatment of patients with pulmonary tuberculosis in conditions of TB system restructuring. Tuberculosis, lung diseases, HIV infection. 2020;2(41):37–44. Doi: <https://doi.org/10.30978/TB2020-2-37>.
2. Kurpita B, Ryabchenko K, Terleeva I, et al. Analytical Handbook. Tuberculosis in Ukraine. K., 2019. 45 p. <https://www.phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/>.
3. Lapach SN, Chubenko AB, Babich PN. Statistical methods in medical-biological exposure with exposure excel. K.: Morion, 2001. 408 p.
4. Order of the Ministry of Health № 102 of 19.01.2023. Standards of medical care "Tuberculosis". 79 p.; Clinical instruction based on tuberculosis evidence. 2023. 514 p.
5. Order of the Ministry of Health of Ukraine № 1462 of 27.06.2019. "On approval of the instructions for bacteriological diagnosis of tuberculosis". Kiev, 2019. 119 p.
6. Ovcharenko IA, Shevchenko OS, Kalmykova IN, et al. Surgical treatment of multidrug-resistant tuberculosis as a factor of treatment effectiveness increasing. Bukovinian Medical Herald. 2017;21,4(84):83–88. Doi: 10.24061/2413-0737. XXI.4.84.2017.1271.
7. Opanasenko NS, Liskina IV, Lysenko VI, et al. Morphological studies of the surgical material to determine the form-phase and the degree of activity of the tuberculosis process when using minimally invasive surgical treatment techniques. Tuberculosis, lung diseases, HIV infection. 2021;1(44):25–33. Doi: <http://doi.org/10.30978/TB2021-1-25>.
8. Opanasenko NS, Liskina IV, Lysenko VI, et al. Results of histological examination of post-operative specimens with determination of degree of morphological activity of tuberculosis and clinical presentation of tuberculosis patients after VATS resection and VATS pleuroectomy with decortication of lung. Ukr. Pulmonol. J. 2022;30(4):28–33. Doi: 10.31215/2306-4927-2022-30-4-28-33.
9. Opanasenko NS, Tereshkovich AB, Konik BM, et al. Possibilities of surgical treatment of multidrug-resistant destructive pulmonary tuberculosis. Ukr. Pulmonol. J. 2016;2:39–40.
10. Opanasenko MS, Tereshkovich OV, Shamray My, et al. Substantiation of indications and optimal time for carrying out low-invasive surgical interventions in treatment of patients with tuberculosis of lungs and pleura. Tuberculosis, lung diseases, HIV infection. 2020;1:35–42. Doi: <http://doi.org/10.30978/TB2020-1-35>.
11. Tereshkovich OV, Hritsova NA, Liskina IV, et al. Clinical-morphological characteristics of surgical treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in the last 10 years. Tuberculosis, lung diseases, HIV infection. 2018;3(34):7–15. Doi: <http://doi.org/10.30978/TB2018-3-7>.
12. Tereshkovich OV. Optimal terms of surgical treatment in patients with multidrug-resistant lung tuberculosis and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis. The scientific heritage. 2020;48:53–56.
13. Feshchenko Yul, Melnik VM. Organization of control over drug-resistant tuberculosis. K.: Health, 2013. 703 p.
14. Feshchenko Yul, Litvinenko NA, Grankina NV, et al. Treatment of patients with multidrug-resistant and extensively drug resistant tuberculosis depending on the composition of individualized regimens: immediate and long-term results. Tuberculosis, lung diseases, HIV infection. 2021;4:7–15. Doi: 10.30978/TB-2021-4-7.
15. Khmel OV, Kalabukha IA. Long-term results of surgical interventions for pulmonary tuberculosis. Tuberculosis, lung diseases, HIV infection. 2018;1(32):48–57. Doi: <http://doi.org/10.30978/tb2018-1-48>.
16. Bai L, Hong Z, Gong C, et al. Surgical treatment efficacy in 172 cases of tuberculosis-destroyed lungs. Eur J Cardiothorac Surg. 2012 Feb;41(2):335–40. Doi: 10.1016/j.ejcts.2011.05.028. Epub 2011 Dec 12. PMID: 21684172.
17. Caminero JA, García-Basteiro AL, Rendon A, et al. The future of drug-resistant tuberculosis treatment: learning from the past and the 2019 World Health Organization consolidated guidelines. Eur Respir J. 2019 Oct 10;54(4):1901272. Doi: 10.1183/13993003.01272-2019. PMID: 31601719.
18. D'Ambrosio L, Centis R, Tiberi S, et al. Delamanid and bedaquiline to treat multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in children: a systematic review. J Thorac Dis. 2017 Jul;9(7):2093–2101. Doi: 10.21037/jtd.2017.06.16. PMID: 28840010; PMCID: PMC5542985.
19. Dheda K, Gumbo T, Maartens G, et al. The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis. Lancet Respir Med. 2017 Mar 15;S2213-2600(17)30079-6. Doi: 10.1016/S2213-2600(17)30079-6. Epub ahead of print. PMID: 28344011.
20. Harris RC, Khan MS, Martin LJ, et al. The effect of surgery on the outcome of treatment for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2016 Jun 10;16:262. doi: 10.1186/s12879-016-1585-0. PMID: 27283524; PMCID: PMC4901410.
21. Klotz LV, Lindner M, Hatz RA. Pulmonary tuberculosis — is surgery still necessary? Zentralbl Chir. 2015 Oct;140 Suppl 1:536–42. German. Doi: 10.1055/s-0035-1546249. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26351762.
22. Ots ON, Agkatsev TV, Perel'man MI. Surgical treatment for pulmonary tuberculosis with Mycobacterium resistance to drugs. Probl Tuberk Bolezn Legk. 2009;2:42–9. PMID: 19382642.
23. Political declaration on the high-level meeting on the fight against tuberculosis "Advancing science, finance and innovation, and their benefits, to urgently end the global tuberculosis epidemic, in particular by ensuring equitable access to prevention, testing, treatment and care". 2023. [https://www.uiphp.org.ua/media/k2/attachments/TB-Final-Text\\_2023.pdf](https://www.uiphp.org.ua/media/k2/attachments/TB-Final-Text_2023.pdf).
24. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. WHO Geneva 2019. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf>.
25. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2018. Geneva: WHO; 2019. Available from: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/).