



Бронхоскопические биопсии с навигацией радиальной эндобронхиальной ультрасонографией в диагностике туберкулеза и микобактериоза у пациентов с периферическими образованиями легких

И. Ю. ШАБАЛИНА¹, А. С. ЗАЙЦЕВА¹, А. И. ПОПОВА¹, Е. Е. ЛАРИОНОВА¹, О. В. ЛОВАЧЕВА², А. Э. ЭРГЕШОВ¹

¹ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, РФ

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность диагностики туберкулеза и микобактериоза в материале бронхобиопсий, полученных при навигации радиальной эндобронхиальной ультрасонографией (рЭБУС), у пациентов с периферическими образованиями (ПО) легких без бактериовыделения.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ диагностической эффективности бронхоскопического исследования с биопсиями у 179 пациентов (75 мужчин и 104 женщины) с туберкулезом или микобактериозом легких без бактериовыделения, визуализированным по данным компьютерной томографии (КТ) как ПО легких. Эти пациенты разделены на две группы: у 93 – выполнены бронхоскопии с биопсиями при рЭБУС-навигации, у 86 – бронхоскопия с классическими биопсиями и предварительной КТ-навигацией. Каждому пациенту проведено несколько видов биопсий, как минимум одна из жидкостных биопсий (бронхоальвеолярный лаваж или бронхиальный смыв) и одна тканевая биопсия (трансbronхиальная биопсия легкого или браш-биопсия). Материал всех видов бронхобиопсий направлялся на микробиологическое и цитологическое исследования, материал трансbronхиальной биопсии легких – дополнительно на гистологическое исследование.

Результаты. Диагноз туберкулеза был верифицирован по бронхобиопсиям у 106 (67.5%) из 158 больных туберкулезом, но в группе с рЭБУС-навигацией статистически значимо чаще, чем в группе без нее – 81.9% (68/83) против 50.7% (38/75) соответственно ($p_{\chi^2} < 0.01$). Диагноз нетуберкулезного микобактериоза верифицирован по бронхобиопсиям у 13 (61.9%) из 21 больного, в группе с рЭБУС-навигацией – у 80.0% (8/10) пациентов, в группе без нее – у 45.5% (5/11) ($p_{\phi} > 0.05$). Применение рЭБУС-навигации при получении бронхобиоптатов позволило повысить этиологическую верификацию туберкулеза при следующих микробиологических методах: микроскопия – с 14.7 до 49.4% ($p_{\chi^2} < 0.01$), молекулярно-генетический – с 41.3 до 72.3% ($p_{\chi^2} < 0.01$), культуральный (Bactec MGIT960) – с 44.0 до 67.5% ($p_{\chi^2} < 0.01$). Наибольшее увеличение эффективной диагностики достигнуто в материале бронхоальвеолярного лаважа и бронхиального смыва – с 33.3 до 71.1% ($p_{\chi^2} < 0.01$) и в материале браш-биопсии – с 25.6 до 57.6% ($p_{\chi^2} < 0.01$).

Ключевые слова: бронхоскопия, бронхобиопсии, навигация, рЭБУС, туберкулез, микобактериоз, микробиологические методы

Для цитирования: Шабалина И. Ю., Зайцева А. С., Попова А. И., Ларионова Е. Е., Ловачева О. В., Эргешов А. Э. Бронхоскопические биопсии с навигацией радиальной эндобронхиальной ультрасонографией в диагностике туберкулеза и микобактериоза у пациентов с периферическими образованиями легких // Туберкулез и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 5. – С. 25-34. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-5-25-34>

Bronchoscopic biopsies with radial endobronchial ultrasonographic navigation in the diagnosis of tuberculosis and mycobacteriosis in patients with peripheral lung masses

I. YU. SHABALINA¹, A. S. ZAYTSEVA¹, A. I. POPOVA¹, E. E. LARIONOVA¹, O. V. LOVACHEVA², A. E. ERGESHOV¹

¹Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

²National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective of the study: to evaluate the effectiveness of diagnosis of tuberculosis and mycobacteriosis in bronchobiopsy specimens obtained during navigation by radial endobronchial ultrasonography (rEBUS) in patients with peripheral lung lesions without bacterial excretion.

Subjects and methods. A retrospective analysis of the diagnostic effectiveness of bronchoscopic examination with biopsies was carried out in 179 patients (75 men and 104 women) suffering from pulmonary tuberculosis or mycobacteriosis without bacterial excretion; peripheral lung lesions had been visualized by computed tomography (CT). The patients were divided into two groups: 93 underwent bronchoscopy with biopsies with rEBUS navigation, 86 underwent bronchoscopy with classical biopsies and preliminary CT navigation. Each patient underwent multiple biopsies, at least one fluid biopsy (bronchoalveolar lavage or bronchial lavage), and one tissue biopsy (transbronchial lung biopsy or brush biopsy). Specimens collected by all types of bronchobiopsy were sent for microbiological and cytological tests, specimens of pulmonary transbronchial biopsy were additionally sent for histological examination.

Results. The diagnosis of tuberculosis was verified by bronchobiopsy in 106 (67.5%) of 158 patients with tuberculosis, but statistically significantly more often in the group with rEBUS navigation versus the group without it – 81.9% (68/83) versus 50.7% (38/75), respectively ($p_{\chi^2} < 0.01$). The diagnosis of non-tuberculous mycobacteriosis was verified by bronchobiopsy in 13 (61.9%) of 21 patients, in the group with rEBUS navigation – in 80.0% (8/10) patients, in the group without it – in 45.5% (5/11) ($p_{\phi} > 0.05$). The use of rEBUS navigation while collecting bronchobiopsy specimens made it possible to increase the etiological verification of tuberculosis using the following microbiological methods: microscopy – from 14.7 to 49.4% ($p_{\chi^2} < 0.01$), molecular genetic – from 41.3 to 72.3% ($p_{\chi^2} < 0.01$), culture (Bactec MGIT960) – from 44.0 to 67.5% ($p_{\chi^2} < 0.01$). The greatest enhancement of diagnostic effectiveness was achieved in the specimens of bronchoalveolar lavage and bronchial lavage – from 33.3 to 71.1% ($p_{\chi^2} < 0.01$) and in brush biopsy specimens – from 25.6 to 57.6% ($p_{\chi^2} < 0.01$).

Key words: bronchoscopy, bronchobiopsy, navigation, rEBUS, tuberculosis, mycobacteriosis, microbiological methods

For citations: Shabalina I. Yu., Zaytseva A. S., Popova A. I., Larionova E. E., Lovacheva O. V., Ergeshov A. E. Bronchoscopic biopsies with radial endobronchial ultrasonographic navigation in the diagnosis of tuberculosis and mycobacteriosis in patients with peripheral lung masses. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 5, P. 25-34. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-5-25-34>

Для корреспонденции:

Шабалина Ирина Юрьевна
E-mail: bronholog@yandex.ru

Correspondence:

Irina Yu. Shabalina
Email: bronholog@yandex.ru

Внедрение в клиническую практику компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) позволило улучшить выявление периферических образований (ПО) легких, что используется для скрининга периферического рака легкого [2] и диагностики туберкулеза легких. Особую когорту представляют пациенты с диагнозом туберкулеза, имеющие по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, код A16.0 «Туберкулез легких при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований» и A16.1 «Туберкулез легких без проведения бактериологического и гистологического исследований», которым, как правило, назначают химиотерапию по I режиму из-за отсутствия данных о лекарственной устойчивости возбудителя, да и этиология процесса остается неverifiedифицированной [6]. При этом в России лишь за один год (2018-2019 гг.) среди впервые выявленных больных туберкулезом выросла частота случаев множественной лекарственной устойчивостью возбудителя с 55,3 до 56,7% [4]. Существует проблема диагностики и нетуберкулезного микобактериоза легких, в частности узелковой его формы, так как его проявления, фиксируемые при КТ ОГК, не отличаются от таковых при туберкулезе: это инфильтраты в 32,2% наблюдений, единичные или множественные округлые тени/очаги в 21,1% наблюдений [1]. При рентгенсиндроме «округлая тень» идентификация возбудителя нетуберкулезного микобактериоза легких в материале бронхоскопии (бронхиальном смыве – БС или бронхоальвеолярном лаваже – БАЛ) составляет от 14,1 до 54,0% [22], при этом наиболее часто (до 71,0%) выявляются микобактерии вида *M. avium* или *MAC* [5]. Бронхоскопия с биопсиями позволяет получить материал из легочной ткани, но ее эффективность в значительной степени зависит от точности навигации на очаг поражения. Бронхоскопия с навигацией радиальной эндобронхиальной ультрасонографией (рЭБУС) внедрена в медицинскую практику с 2002-2004 гг. и используется для определения бронхов, по которым биопсийный инструмент в наилучшей позиции достигнет очага поражения в легком [7, 13-15]. Сравнение публикаций из стран с высоким бременем туберкулеза показало, что диагностическая эффективность микробиологических и морфологических методов повышается при использовании бронхобиопсий (БАЛ и трансbronхиальная биопсия легких – ТББЛ), выполненных при рЭБУС-навигации до 77,6-80,8% [9] по сравнению с 35,6-58,5% при классическом исполнении

биопсий [16, 20]. Lin S. M. et al. [17, 18] сравнили результаты выявления возбудителя туберкулеза в бронхобиоптатах у пациентов с ПО легких: диагностическая эффективность по БАЛ в группе с рЭБУС-навигацией была статистически значимо выше, чем при классическом исполнении: по выявлению кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) при бактериоскопии – 30,4% против 9,3%; $p = 0,01$ [OR 4,25; 95%-ный ДИ 1,31-13,78]; по выявлению ДНК МБТ – 89,3% против 65,1%; $p = 0,006$ [OR 4,46; 95%-ный ДИ 1,56-12,81]; по культуральному исследованию – 67,9% против 46,5%; $p = 0,041$ [OR 2,43; 95%-ный ДИ 1,07-5,53]. В другом исследовании диагностическая эффективность бронхобиопсий, полученных при рЭБУС-навигации вместе с электромагнитной навигацией, по верификации туберкулеза составила 67,9% у пациентов с ПО легких и отсутствием возбудителя туберкулеза в мокроте [12]. Среди пациентов с ПО легких инфекционного генеза частота выявления нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) может достигать 25,6% при бронхоскопии с рЭБУС-навигацией [19, 22]. Успехи по борьбе с туберкулезом в РФ привели не только к снижению заболеваемости, но и к изменению форм выявляемого туберкулеза в сторону минимизации рентгенологических проявлений при отсутствии бактериовыделения, что повышает актуальность использования бронхоскопических методов с навигацией в диагностическом процессе.

Цель исследования: оценить эффективность диагностики туберкулеза и микобактериозов в материале бронхобиопсий, полученных при рЭБУС-навигации, у пациентов с ПО легких без бактериовыделения.

Материалы и методы

В ретроспективном когортном сравнительном исследовании проанализированы данные 179 пациентов с ПО легких, которым в результате обследования установлен диагноз туберкулеза или микобактериоза легких и которым на этапе обследования проведена диагностическая бронхоскопия с комплексом биопсий в отделении эндоскопии Центра диагностики и реабилитации органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ» с 2015 по 2019 г. Критериями включения в исследование также являлись: отрицательные результаты 3-кратного исследования мокроты на КУМ и ДНК микобактерий туберкулезного комплекса и НТМБ; наличие информированного согласия пациента на проведение обследования. Критерии невключения

в исследование: ВИЧ-инфекция, онкологические процессы в легких.

Проведено обследование пациентов в следующем объеме: сбор анамнеза, физикальное обследование, клинико-лабораторные исследования крови, микробиологическое и молекулярно-генетическое исследование мокроты на КУМ, ДНК МБТ/НТМБ, КТ ОГК, спирометрия, электрокардиография. Пациентам выполнена видеобронхоскопия под местной анестезией или наркозом по общепринятой методике [8].

Исследования проведены в соответствии с требованиями биомедицинской этики согласно Женевской конвенции о правах человека (1997 г.) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.) на основании решения локального этического комитета ФГБНУ «ЦНИИТ». В зависимости от выбора навигационных методик большие разделены на две группы: группа 1 – при проведении бронхобиопсий использована рЭБУС-навигация и группа 2 – применена классическая методика выполнения биопсий с предварительной навигацией по данным КТ ОГК.

Возрастные и гендерные характеристики пациентов обеих групп представлены в табл. 1. В группу 1 включено 93 пациента (50 женщин, 43 мужчины), в группу 2 – 86 пациентов (54 женщины, 32 мужчины). Статистически значимых различий по гендерным и возрастным показателям между группами не установлено. Также были сопоставимы максимальные размеры и виды патологических образований, визуализированных при КТ ОГК, в обеих группах (табл. 1, 2).

Таким образом группы были сопоставимы по ряду основных признаков, что позволило сравнить два вида навигации при бронхоскопии.

Предварительный анализ КТ ОГК в обеих группах

Перед выполнением бронхологического обследования по аксиальным срезам КТ ОГК определялись следующие данные: «зоны интереса», содержащие патологическое(ие) образование(я) (рис. 1): локализация на уровне сегмента/субсегмента легкого; бронхи – сегментарный, по возможности субсегментарный и даже субсубсегментарный, ведущие к ПО легкого.

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп по полу, возрасту, типам и размерам периферических образований в легких

Table 1. Characteristics of the studied groups by gender, age, types and sizes of peripheral masses in the lungs

Параметр	Группа 1	Группа 2	χ^2
Число пациентов, абс.	93	86	NA
Муж/жен, абс.	43/50	32/54	> 0,05
Средний возраст, муж/жен лет	39,62 ± 0,18 / 36,52 ± 0,08	33,44 ± 0,08 / 35,90 ± 0,02	> 0,05
Тип и средний максимальный размер* ПО по данным КТ ОГК			
«инфильтрат» мм	32,86 ± 0,01	32,09 ± 0,12	> 0,05
«округлая тень» мм	21,81 ± 0,02	19,68 ± 0,08	> 0,05
«очаг» мм	8,95 ± 0,01	9,43 ± 0,01	> 0,05

Примечание: * – максимальный размер ПО легких по данным КТ ОГК, измерен в каждом отдельном случае с помощью функции «линейка» в программе просмотра файлов DICOM

Таблица 2. Рентгенологическая характеристика ПО легких по данным КТ ОГК в группах исследования

Table 2. X-ray characteristics of lung peripheral lesions to chest CT data in the study groups

Параметр	Группа 1, n = 93, абс. (%)	Группа 2, n = 86, абс. (%)	χ^2
Локализация ПО			
В верхней доле	65 (69,9)	64 (74,4)	> 0,05
В нижней доле	22 (23,7)	18 (20,9)	> 0,05
Правое легкое	53 (57,0)	54 (62,8)	> 0,05
Левое легкое	29 (31,2)	24 (27,9)	> 0,05
Оба легких	11 (11,8)	8 (9,3)	> 0,05
Характеристика ПО			
Одиночные	51 (54,8)	55 (64,0)	> 0,05
Множественные	42 (45,2)	31 (36,0)	> 0,05
Инфильтраты	44 (47,3)	41 (47,7)	> 0,05
Округлые тени/туберкулемы	43 (46,2)	34 (39,5)	> 0,05
Очаговые изменения	6 (6,5)	11 (12,8)	> 0,05
Наличие распада	23 (24,7)	22 (25,6)	> 0,05

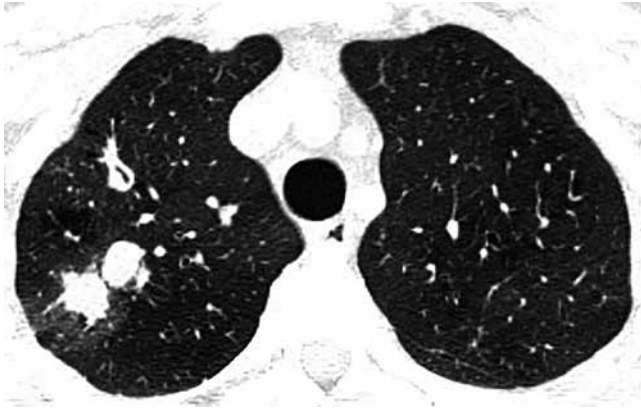


Рис. 1. Аксиальный срез КТ ОГК (легочное окно) пациента М. (27 лет) с впервые выявленными изменениями легких, с отрицательными результатами микроскопии мокроты на микобактерии туберкулеза. В верхушечном сегменте верхней доли правого легкого S₁ 2 округлых тени (туберкулема) солидной плотности размером 11 × 12 мм с очагами отсева

Fig. 1. Axial chest CT scan (lung window) of patient M. (27 years old) with newly diagnosed lung changes and negative results of sputum microscopy for *Mycobacterium tuberculosis*. In the apex segment of the upper lobe of the right lung S₁ 2 rounded shadows (tuberculoma) of solid density 11×12 mm in size with seeding foci are visualized

Характеристики и расположение ПО по данным КТ ОГК в группах 1 и 2 представлены в табл. 2. Основными рентгенологическими синдромами были: «инфильтраты», в группе 1 – 47,3% (44/93), в группе 2 – 47,7% (41/86); «округлые тени», в группе 1 – 46,2% (43/93), в группе 2 – 39,5% (34/86) случаев соответственно. Между группами не выявлено статистически значимых различий по частоте синдромов, локализации, наличию распада у пациентов ($p > 0,05$).

Техника выполнения радиальной эндобронхиальной ультрасонографии

Навигация рЭБУС проводилась эндобронхиальными высокочастотными мини-зондами (Olympus UM-S20-17R, Olympus Corp, Tokyo, Japan) радиального сканирования диаметром 1,4 мм, подключенными с помощью передающего привода к эндоскопическому ультразвуковому центру Olympus EU M1 (Olympus Corp, Tokyo, Japan). Видеобронхоскопия выполнялась через дыхательные пути в условиях местной анестезии с орошением носоглотки 10%-ным раствором лидокаина либо через тубус 12 ригидного бронхоскопа Storz при внутривенной анестезии с миорелаксацией и высокочастотной вентиляцией. После введения видеобронхоскопа (использовались модели с внешним диаметром от 4,0 до 5,2 мм) в нижние дыхательные пути, через его рабочий канал (2,0 мм), проводился радиальный мини-зонд с частотой сканирования 12-20 МГц и под визуальным контролем заводился поочередно в бронхи – «зоны интереса», опреде-

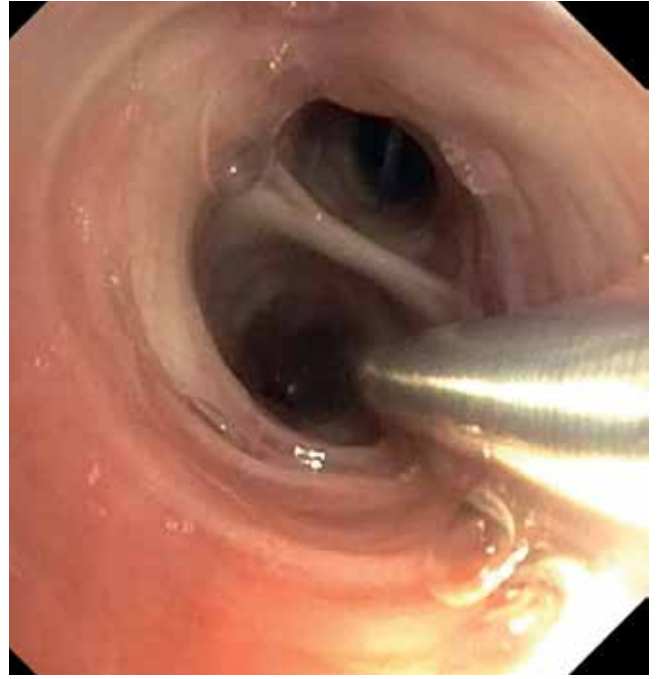


Рис. 2. Эндофото пациента М. При бронхоскопии высокой четкости бронхов S₁ правого легкого. Эндоскопическая картина субсегментарных бронхов RB1a: RB1aia (на 1 ч), RB1aiβ (на 12 ч). Радиальный минизонд введен в устье RB1aia (на 5 ч)

Fig. 2. Endophoto of patient M. High-definition bronchoscopy of the bronchi S₁ of the right lung. Endoscopic visualization of RB1a subsegmental bronchi: RB1aia (1 o'clock position), RB1aiβ (12 o'clock position). Radial mini-probe inserted into the RB1aia mouth (5 o'clock position)

ленные по КТ ОГК (рис. 2). Поиск образования осуществлялся путем поступательного продвижения радиального мини-зонда в периферические бронхи до получения ультразвукового изображения ПО на мониторе (рис. 3). Далее проводилась оценка эхо-характеристик образования (рис. 3), визуально фиксировался субсегментарный, по возможности субсубсегментарный, бронх, по которому достигнуто наилучшее положение зонда по отношению к патологическому образованию (центральное или прилежащее), при удалении зонда измерялось расстояние от дистальной «точки» мини-зонда внутри образования до выведения его в визуально фиксируемый бронх, чтобы использовать эти данные при последующем проведении биопсийных инструментов (рис. 4). Методика предложена Chung Y. H. et al. (2007) [10] и часто применяется [12, 21].

Характеристика биопсий

Каждому пациенту при бронхоскопии как минимум выполнены одна жидкостная биопсия (БАЛ или БС) и одна тканевая биопсия (ТББЛ или браш-биопсия).

Лабораторная диагностика биоптатов

Комплексное микробиологическое исследование всех биоптатов, полученных при бронхоскопии, включало: люминесцентную микроскопию,

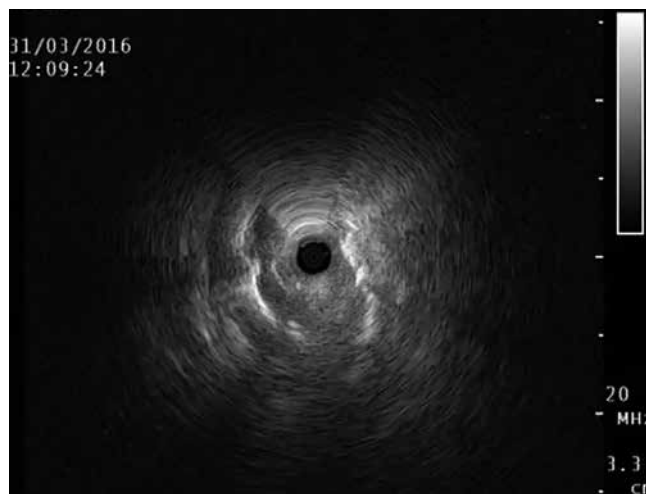


Рис. 3. Ультразвуковая сканограмма рЭБУС пациента М. Зонд расположен в центре образования с прерывистой гиперэхогенной границей гомогенной эхоструктуры, частота сканирования 20 МГц

Fig. 3. Ultrasound rEBUS scan of patient M. The probe is located in the center of the formation with an intermittent hyperechoic border of the homogeneous echo structure, the scanning frequency is 20 MHz



Рис. 4. Введение цитологической щетки (браш-биопсия) в субсегментарный бронх RB^{1a11a}, определенный как при рЭБУС-навигации

Fig. 4. Insertion of a cytological brush (brush biopsy) into the RB^{1a11a} subsegmental bronchus, defined as in rEBUS navigation

молекулярно-генетические методы (МГМ): ПЦР в реальном времени на наличие ДНК *Mycobacterium tuberculosis* (Синтол, Россия) и ДНК-стрипы (Geno Type *Mycobacterium* CM/AS Hain Lifescience, Германия) для видовой идентификации НТМБ; культивирование в системе Вастес MGIT-960 (BD, США). Материал БАЛ, БС, браш-биопсии и ТББЛ направлялся на цитологическое исследование с окраской по Романовскому – Гимзе в модификации Папенгейма и с окраской по Цилю – Нильсену для выяв-

ления КУМ (рис. 5). Материал ТББЛ дополнительно отправлялся на гистологическое исследование.

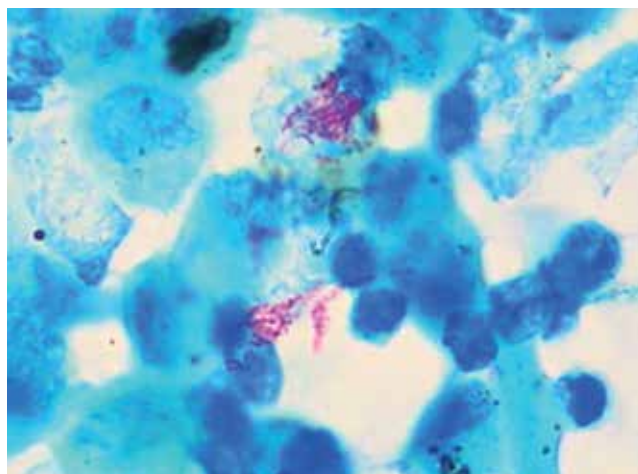


Рис. 5. Цитограмма БАЛ пациента М. На фоне альвеолярных макрофагов (цитоплазма которых окрашена в сине-голубой цвет, ядра фиолетового цвета) имеется скопление кислотоустойчивых бактерий (красный цвет). Окраска по Цилю – Нильсену, увеличение ×100. При культуральном исследовании БАЛ получен рост *M. tuberculosis*

Fig. 5. BAL cytogram of patient M. Against the background of alveolar macrophages (the cytoplasm of which is blue, the nuclei are purple), there is an accumulation of acid-fast bacteria (red). Stained by Ziehl-Nelsen, × 100; BAL culture showed the growth of *M. tuberculosis*

Статистические методы: для сравнения данных между группами применялся критерий Пирсона χ^2 или двусторонний точный тест Фишера (ТТФ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для расчета 95%-ного доверительного интервала использован метод Вильсона [3].

Результаты исследования

Диагностическая бронхоскопия с комплексом биопсий в условиях местной анестезии выполнена 168 (93,9%) пациентам, в условиях наркоза – 11 (6,1%). В группах не возникло клинически значимых осложнений, связанных с проведением самой бронхоскопии, анестезиологического пособия, рЭБУС-навигации, биопсийных вмешательств.

В группе 1 ПО было достигнуто при рЭБУС у 88,17% (82/93) пациентов (95%-ный ДИ 80,05-93,27%). При этом у 89,0% (73/82) пациентов (95%-ный ДИ 80,44-94,12%) на мониторе зафиксировано центральное положение зонда по отношению к образованию (наилучшая позиция для выполнения биопсии), прилежащее положение зонда – у 11,0% (9/82). При навигации не обнаружено ПО у 11,8% (11/93) пациентов (95%-ный ДИ 6,73-19,95%), что не явилось препятствием для выполнения биопсий из «зоны интереса». Так, БАЛ

оказался эффективным по выявлению возбудителя туберкулеза у 3/11 пациентов.

После всех этапов обследования диагноз установлен у всех 179 пациентов обеих групп: у 158 (88,3%) – это был туберкулез легких, у 21 (11,7%) – микобактериоз. В группе 1 туберкулез был у 89,2% (83/93) пациентов, в группе 2 – у 87,2% (75/86) пациентов ($p_{\chi^2} > 0,05$). В группе 1 микобактериоз был у 10,8% (10/93), в группе 2 – у 12,8% (11/86) пациентов ($p_{\text{ТТФ}} > 0,05$).

Для установления диагноза микобактериоза было достаточно определения НТМБ в образце материала, полученном при бронхоскопии или в операционном материале в сочетании с выявлением гранулематозного воспаления в легочной ткани в соответствии с диагностическими критериями Американского торакального, Европейского респираторного обществ, Европейской ассоциации клинической микробиологии и инфекционных заболеваний и Американского общества инфекционных болезней (2020) [11]. Установление диагноза туберкулеза проводилось согласно Федеральным клиническим рекомендациям [6].

Эффективность диагностики по бронхобиоптатам

В объединенной группе (1 + 2 группы) верификация по бронхобиоптатам диагноза туберкулеза составила 67,1% (106/158), микобактериоза – 61,9% (13/21) пациентов. При сравнительном анализе по группам отмечено, что среди больных туберкулезом в группе 1 диагноз по бронхобиопсиям верифицирован статистически значимо чаще – в 81,9% (68/83) случаев, чем в группе 2 – в 50,7% (38/75) ($p_{\chi^2} < 0,01$). Среди больных с микобактериозом в группе 1 диагноз по бронхобиопсиям верифицирован в группе 1 у 80,0% (8/10) пациентов, в группе 2 этот результат был значительно ниже – у 45,5% (5/11) пациентов, хотя статистически значимая разница не достигнута ($p_{\text{ТТФ}} > 0,05$), что, вероятно, является следствием недостаточной численности пациентов с этим диагнозом в группах.

В данном исследовании у пациентов с туберкулезом не верифицирован диагноз на этапе бронхоскопии с биопсией в группе 1 у 15 пациентов, в

группе 2 – у 37 пациентов, так как лабораторные результаты бронхобиопсий были неинформативны или сомнительны. Хирургическая диагностика выполнена у 3/15 пациентов группы 1 и 9/37 пациентов группы 2, еще у 12/15 пациентов группы 1 и у 28/37 пациентов группы 2 диагноз туберкулеза установлен на основании клинического консенсуса (результаты кожных проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, анамнеза, данных о контакте с больным туберкулезом, рентгенологической картины, сведений о приеме препаратов, влияющих на иммунный статус), а затем подтвержден результатами противотуберкулезной терапии.

В данном исследовании у пациентов с микобактериозом не был поставлен диагноз на этапе бронхоскопии с биопсией в группе 1 у 2 пациентов, в группе 2 – у 6 пациентов, у всех 8 пациентов успешно выполнена хирургическая диагностика.

Эффективность микробиологических методов диагностики туберкулеза в материале бронхобиопсий представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, статистически значимые лучшие результаты получены в группе 1 по сравнению с группой 2 при следующих методах: люминесцентная микроскопия, микроскопия с окрашиванием по Цилю – Нильсену (КУМ+), МГМ (ДНК МБТ+), посев в системе Bactec MGIT 960 (рост *M. tuberculosis*). У 31,3% (26/85) пациентов группы 1 возбудитель туберкулеза выявлен в бронхобиоптатах всеми методами (микроскопия, МГМ и посев), что статистически значимо превышало аналогичный показатель в группе 2. Выявление возбудителя туберкулеза хотя бы одним методом в группе 1 отмечено в 80,7% наблюдений по сравнению с 49,3% в группе 2 ($p_{\chi^2} < 0,01$).

У 2 пациентов (по 1 в каждой группе) не выявлен возбудитель туберкулеза или его ДНК ни в одном из бронхобиоптатов, но в материале ТББЛ при цитологическом и гистологическом исследовании обнаружено гранулематозное воспаление с казеозным некрозом. В дальнейшем диагноз туберкулеза подтвержден результатами лечения.

Эффективность выявления возбудителей микобактериозов различными лабораторными методами

Таблица 3. Сравнительный анализ эффективности различных микробиологических методов выявления возбудителя туберкулеза в материале бронхобиопсий у пациентов групп 1 и 2

Table 3. Comparative analysis of the effectiveness of various microbiological methods for detecting *Mycobacterium tuberculosis* in bronchobiopsy specimens in patients of groups 1 and 2

Лабораторные методы	Группа 1, n = 83		Группа 2, n = 75		p_{χ^2}
	абс.	%	абс.	%	
Люминесцентная микроскопия КУМ+	25	30,1	11	14,7	< 0,05
Микроскопии с окраской по Цилю – Нильсену КУМ +	41	49,4	11	14,7	< 0,01
Молекулярно-генетические методы ДНК МБТ +	60	72,3	31	41,3	< 0,01
Культуральные методы. Рост <i>M. tuberculosis</i>	56	67,5	33	44,0	< 0,01
Выявление возбудителя ТБ всеми методами (микроскопия, МГМ и посев)	26	31,3	9	12,0	< 0,01
Выявление возбудителя ТБ хотя бы одним из вышеуказанных методов	67	80,7	37	49,3	< 0,01

в материале бронхиобиопсий у пациентов групп 1 и 2 представлена в табл. 4.

Как видно из табл. 4, основным методом выявления возбудителей микобактериоза в материале бронхиобиопсий (объединенной 1 + 2 группы) являлся метод посева в системе Bactec MGIT 960 в 61,9% (13/21) наблюдений, МГМ – в 42,9% (9/21). Статистически значимой разницы по эффективности диагностики микобактериозов разными лабораторными методами в группах 1 и 2 не было.

Микобактериоз был вызван среди 21 пациента (объединенной 1 + 2 группы) *M. avium* – у 11, *M. kansasii* – у 6 и *M. xenopi* – у 4, то есть чаще всего это были *M. avium* 52,4%.

Эффективность выявления возбудителя туберкулеза при различных видах бронхиобиопсий и лабораторных методов приведена в табл. 5.

Данные табл. 5 демонстрируют статистически значимую более высокую эффективность верификации туберкулеза в группе 1 по сравнению с группой 2 для таких сочетаний, как БАЛ или БС / микробиологическое исследование ($p_{\chi^2} < 0,01$) и браш-биопсия / цитологическое исследование ($p_{\chi^2} < 0,01$).

При диагностике микобактериозов по таким же критериям бронхиобиопсии / лабораторного метода различий между группами 1 и 2 не выявлено, что может быть связано с малой выборкой в группах.

Заключение

Представленные данные свидетельствуют, что использование рЭБУС-навигации при проведении

биопсий во время бронхоскопии у пациентов с ПО легких, обусловленными туберкулезом, статистически значимо улучшает их диагностику за счет этиологической верификации. В исследовании у пациентов с ПО легких, визуализированными по КТ ОГК и обусловленными микобактериальной инфекцией при отсутствии возбудителя в мокроте, получены следующие данные:

- эффективность верификации туберкулеза по материалу бронхиобиопсий, полученных при бронхоскопии, составила 67,1% (106/158 пациентов), микобактериоза – 61,9% (13/21 пациентов);
- использование рЭБУС-навигации при проведении биопсии во время бронхоскопии статистически значимо повышает эффективность диагностики до 81,9% (68/83) против 50,7% (38/75), $p_{\chi^2} < 0,01$, в сравнении с классическим выполнением бронхиобиопсий при предварительной навигации по КТ ОГК;
- рЭБУС-навигация является безопасной методикой, обеспечивающей в 88,2% случаев точное позиционирование ПО для выполнения биопсии;
- бронхиобиоптаты, полученные при рЭБУС-навигации, обеспечивают повышение эффективности микробиологической диагностики возбудителя туберкулеза: методом микроскопии с 14,7 до 49,4% ($p_{\chi^2} < 0,01$), молекулярно-генетическим методом – с 41,3 до 72,3% ($p_{\chi^2} < 0,01$) и культуральным методом – с 44,0 до 67,5% ($p_{\chi^2} < 0,01$);
- наиболее высокая эффективность диагностики туберкулеза при использовании рЭБУС-навигации отмечена при сочетании

Таблица 4. Сравнительный анализ эффективности различных микробиологических методов выявления возбудителей микобактериоза в материале бронхиобиопсий у пациентов групп 1 и 2

Table 4. Comparative analysis of the effectiveness of various microbiological methods for detecting causative agents of mycobacteriosis in bronchobiopsy specimens in patients of groups 1 and 2

Диагностический метод	Группа 1, n = 10		Группа 2, n = 11		$P_{\text{ТТФ}}$
	абс.	%	абс.	%	
Люминесцентная микроскопия КУМ+	5	50,0	3	27,3	> 0,05
Микроскопия с окраской по Цилю – Нильсену КУМ +	4	40,0	1	9,1	> 0,05
Молекулярно-генетические методы	5	50,0	4	36,4	> 0,05
Культуральные методы. Рост НТМБ	7	70,0	6	54,5	> 0,05
Выявление НТМ одновременно всеми методами (микроскопия, МГМ и посев)	4	40,0	2	18,2	> 0,05

Таблица 5. Эффективность диагностики туберкулеза при использовании разных бронхиобиопсий и лабораторных методов у пациентов 1 и 2 групп

Table 5. The effectiveness of tuberculosis diagnosis using different bronchobiopsies and laboratory methods in patients of groups 1 and 2

Бронхиобиопсии / лабораторный метод	Эффективность диагностики ТБ						P_{χ^2}
	группа 1			группа 2			
	абс.	%	всего	абс.	%	всего	
БАЛ или БС / микробиологическое исследование	54	71,1	76	25	33,3	75	< 0,01
Браш-биопсия / цитологическое исследование	38	57,6	66	11	27,5	40	< 0,01
ТБЛ / цитологическое исследование	7	35,0	20	2	22,2	9	> 0,05
ТБЛ / гистологическое исследование	9	45,0	20	2	22,2	9	> 0,05

БАЛ или БС и микробиологического исследования (71,1% против 33,3%, $p_{\chi^2} < 0,01$), а также браш-биопсии и цитологического исследования (57,6% против 27,5%, $p_{\chi^2} < 0,01$).

Работа выполнена в рамках темы НИР № 0515-2019-0019 «Мультидисциплинарный подход в диагностике, дифференциальной диагностике туберкулеза и других заболеваний органов дыхания в современных условиях».

The research was carried out within the framework of the research project No. 0515-2019-0019 on Multidisciplinary Approach to Diagnosis, Differential Diagnosis of Tuberculosis and other Respiratory Diseases in Modern Conditions.

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

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Владимирова Е. Б., Шмелев Е. И., Зайцева А. С. и др. Нетуберкулезный микобактериоз легких – возможности диагностики в практике пульмонолога // *Терапевтический архив*. – 2019. – Т. 91, № 11. – С. 31-36. DOI:10.26442/00403660.2019.11.000306.
2. Гомболевский В. А., Чернина В. Ю., Блохин И. А., Николаев А. Е., Барчук А. А., Морозов С. П. Основные достижения низкодозной компьютерной томографии в скрининге рака легкого // *Туб. и болезни легких*. – 2021. – Т. 99, № 1. – С. 61-70. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-61-70>.
3. Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Статистические методы в медицине. – М.: Практическая медицина, 2021. – 136 с. ISBN 978-5-98811-635-6.
4. Нечаева О. Б. Социально значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России // *Туб. и болезни легких*. – 2019. – Т. 97, № 11. – С. 7-18. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17.
5. Смирнова Т. Г., Андреевская С. Н., Ларионова Е. Е., Андреевская И. Ю., Устинова В. В., Черноусова Л. Н. Мониторинг видовой разнообразия нетуберкулезных микобактерий в ряде областей РФ с использованием ДНК-стрипов генотипе Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Германия) // *Туб. и болезни легких*. – 2017. – Т. 95, № 5. – С. 54-59.
6. Туберкулез у взрослых / под ред. Васильева И. А., Баласанянц Г. С., Борисов С. Е., Бурмистрова И. А., Валиев Р. Ш., Ваниев Э. В., Вахрушева Д. В., Веселова Е. И., Воронин Е. Е., Зимина В. Н., Иванова Д. А., Казимирова Н. Е., Каминский Г. Д., Корниенко С. В., Краснов В. А., Кульчавеня Е. В., Ловачева О. В., Марьяндышев А. О., Мордык А. В., Морозова Т. И. и др. Клинические рекомендации 2020, М., 121 с. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42593525>.
7. Atkins N. K., Marjara J., Kaifi J. T., Kunin J. R., Saboo S. S., Davis R. M., Bhat A. P. Role of computed tomography-guided biopsies in the era of electromagnetic navigational bronchoscopy: a retrospective study of factors predicting diagnostic yield in electromagnetic navigational bronchoscopy and computed tomography biopsies // *J. Clin. Imaging Sci.* – 2020. – № 10. – P. 33. doi: 10.25259/JCIS_53_2020.
8. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults. Du Rand I. A. et al. // *Thorax*. – 2013. – № 68. – P. i1-i44. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-203618>.
9. Chan A., Devanand A., Low S. Y., Koh M. S. Radial endobronchial ultrasound in diagnosing peripheral lung lesions in a high tuberculosis setting // *BMC Pulm Med.* – 2015. – № 15. – P. 90.
10. Chung Y. H., Lie C. H., Chao T. Y. et al. Endobronchial ultrasonography with distance for peripheral pulmonary lesions // *Respir. Med.* – 2007. – № 101. – P. 738-745. 10.1016/j.rmed.2006.08.014.
11. Daley C. L., Jonathan M. et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline: executive summary // *Clin. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 71, № 4. – P. e1-e36. DOI: 10.1093/cid/ ciaa241.
12. Gu Y., Wu C., Yu F. et al. Application of endobronchial ultrasonography using a guide sheath and electromagnetic navigation bronchoscopy in the diagnosis of atypical bacteriologically-negative pulmonary tuberculosis // *Ann. Transl. Med.* – 2019. – Vol. 7, № 20. – P. 567. doi: 10.21037/atm.2019.09.37. doi: 10.1186/s12880-015-0060-5.
13. Herth F. J., Ernst A., Becker H. D. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions // *Eur. Respir. J.* – 2002. – № 20. – P. 972-974.
1. Vladimirova E.B., Shmelev E.I., Zaytseva A.S. et al. Non-tuberculous pulmonary mycobacteriosis - diagnostic possibilities in the practice of a pulmonologist. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2019, vol. 91, no. 11, pp. 31-36. (In Russ.) doi:10.26442/00403660.2019.11.000306.
2. Gombolevskiy V.A., Chernina V.Yu., Blokhin I.A., Nikolaev A.E., Barchuk A.A., Morozov S.P. Main achievements of low-dose computed tomography in lung cancer screening *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 1, pp. 61-70. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-61-70>.
3. Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Statisticheskiye metody v meditsine*. [Statistical methods in medicine]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2021, 136 p. ISBN 978-5-98811-635-6.
4. Nechaeva O.B. Socially important infectious diseases posing a biological threat to the population of Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 11, pp. 7-18. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17.
5. Smirnova T.G., Andreevskaya S.N., Larionova E.E., Andreevskaya I.Yu., Ustinova V.V., Chernousova L.N. Monitoring of species diversity of non-tuberculosis mycobacteria in some Russian regions using DNA-strips of GenoType Mycobacterium CM/AS (HAIN LIFESCIENCE, Germany). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 5, pp. 54-59. (In Russ.)
6. *Tuberkulez u vzroslykh. Klinicheskiye rekomendatsii*. [Tuberculosis in adults. Guidelines]. Vasilyeva I.A., Balasanyants G.S., Borisov S.E., Burmistrova I.A., Valiev R.Sh., Vaniev E.V., Vakhrusheva D.V., Veselova E.I., Voronin E.E., Zimina V.N., Ivanova D.A., Kazimirova N.E., Kaminskiy G.D., Kornienko S.V., Krasnov V.A., Kulchavenya E.V., Lovacheva O.V., Maryandyshv A.O., Mordyk A.V., Morozova T.I. et al., eds. 2020, Moscow, 121p. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42593525>.
7. Atkins N.K., Marjara J., Kaifi J.T., Kunin J.R., Saboo S.S., Davis R.M., Bhat A.P. Role of computed tomography-guided biopsies in the era of electromagnetic navigational bronchoscopy: a retrospective study of factors predicting diagnostic yield in electromagnetic navigational bronchoscopy and computed tomography biopsies. *J. Clin. Imaging Sci.*, 2020, no. 10, pp. 33. doi: 10.25259/JCIS_53_2020.
8. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults. Du Rand I. A. et al. *Thorax*, 2013, no. 68, pp. i1-i44. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-203618>.
9. Chan A., Devanand A., Low S.Y., Koh M.S. Radial endobronchial ultrasound in diagnosing peripheral lung lesions in a high tuberculosis setting. *BMC Pulm Med.*, 2015, no. 15, pp. 90.
10. Chung Y.H., Lie C.H., Chao T.Y. et al. Endobronchial ultrasonography with distance for peripheral pulmonary lesions. *Respir. Med.*, 2007, no. 101, pp. 738-745. 10.1016/j.rmed.2006.08.014.
11. Daley C.L., Jonathan M. et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline: executive summary. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 71, no. 4, pp. e1-e36. doi: 10.1093/cid/ ciaa241.
12. Gu Y., Wu C., Yu F. et al. Application of endobronchial ultrasonography using a guide sheath and electromagnetic navigation bronchoscopy in the diagnosis of atypical bacteriologically-negative pulmonary tuberculosis. *Ann. Transl. Med.*, 2019, vol. 7, no. 20, pp. 567. doi: 10.21037/atm.2019.09.37. doi: 10.1186/s12880-015-0060-5.
13. Herth F.J., Ernst A., Becker H.D. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur. Respir. J.*, 2002, no. 20, pp. 972-974.

14. Kuo C. H., Lin S. M., Lee K. Y. et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial biopsy and brushing: a comparative evaluation for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2014. - № 45. - P. 894-898. doi: 10.1093/ejcts/ezt472.
15. Kurimoto N., Miyazawa T., Okimasa S., Maeda A., Oiwa H., Miyazu Y. et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically // *Chest.* - 2004. - № 126. - P. 959-965. doi: 10.1378/chest.126.3.959.
16. Lai R. S., Lee S. S., Ting Y. M., Wang H. C., Lin C. C., Lu J. Y. Diagnostic value of transbronchial lung biopsy under fluoroscopic guidance in solitary pulmonary nodule in an endemic area of tuberculosis // *Respir. Med.* - 1996. - Vol. 90, № 3. - P. 139-143.
17. Lin S. M. et al. Diagnostic value of endobronchial ultrasonography for pulmonary tuberculosis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2009. - Vol. 138, № 1. - P. 179-184. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.04.004.
18. Lin S. M., Ni Y. L., Kuo C. H., Lin T. Y., Wang T. Y., Chung F. T., Kuo H. P. Endobronchial ultrasound increases the diagnostic yields of polymerase chain reaction and smear for pulmonary tuberculosis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2010. - Vol. 139, № 6. - P. 1554-1560.
19. Minezawa T. et al. Bronchus sign on thin-section computed tomography is a powerful predictive factor for successful transbronchial biopsy using endobronchial ultrasound with a guide sheath for small peripheral lung lesions: a retrospective observational study // *BMC Med. Imaging.* - 2015. - № 15. - P. 21. doi: 10.1186/s12880-015-0060-5.
20. Mondoni M., Repossi A., Carlucci P., Centanni S., Sotgiu G. Bronchoscopic techniques in the management of patients with tuberculosis // *Int. J. Infect. Dis.* - 2017. - Vol. 64. - P. 27-37. doi: 10.1016/j.ijid.2017.08.008.
21. Moon S. M., Choe J., Jeong B. H., Um S. W., Kim H., Kwon O. J., Lee K. Diagnostic performance of radial probe endobronchial ultrasound without a guide-sheath and the feasibility of molecular analysis // *Tuberc. Respir. Dis. (Seoul).* - 2019. - Vol. 82, № 4. - P. 319-327. doi: 10.4046/trd.2018.0082.
22. Yeonsek O., Byung W. J., Jhingook K., Hee J. H., Nam Y. L. Characteristics and outcomes of surgically resected solitary pulmonary nodules due to nontuberculous mycobacterial infections // *J. Clin. Med.* - 2019. - Vol. 8, № 11. - P. 1898. DOI:10.1183/13993003.congress-2019.PA2925.
14. Kuo C.H., Lin S.M., Lee K.Y. et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial biopsy and brushing: a comparative evaluation for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2014, no. 45, pp. 894-898. doi: 10.1093/ejcts/ezt472.
15. Kurimoto N., Miyazawa T., Okimasa S., Maeda A., Oiwa H., Miyazu Y. et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest*, 2004, no. 126, pp. 959-965. doi: 10.1378/chest.126.3.959.
16. Lai R.S., Lee S.S., Ting Y.M., Wang H.C., Lin C.C., Lu J.Y. Diagnostic value of transbronchial lung biopsy under fluoroscopic guidance in solitary pulmonary nodule in an endemic area of tuberculosis. *Respir. Med.*, 1996, vol. 90, no. 3, pp. 139-143.
17. Lin S.M. et al. Diagnostic value of endobronchial ultrasonography for pulmonary tuberculosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2009, vol. 138, no. 1, pp. 179-184. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.04.004.
18. Lin S.M., Ni Y.L., Kuo C.H., Lin T.Y., Wang T.Y., Chung F.T., Kuo H.P. Endobronchial ultrasound increases the diagnostic yields of polymerase chain reaction and smear for pulmonary tuberculosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2010, vol. 139, no. 6, pp. 1554-1560.
19. Minezawa T. et al. Bronchus sign on thin-section computed tomography is a powerful predictive factor for successful transbronchial biopsy using endobronchial ultrasound with a guide sheath for small peripheral lung lesions: a retrospective observational study. *BMC Med. Imaging*, 2015, no. 15, pp. 21. doi: 10.1186/s12880-015-0060-5.
20. Mondoni M., Repossi A., Carlucci P., Centanni S., Sotgiu G. Bronchoscopic techniques in the management of patients with tuberculosis. *Int. J. Infect. Dis.*, 2017, vol. 64, pp. 27-37. doi: 10.1016/j.ijid.2017.08.008.
21. Moon S.M., Choe J., Jeong B.H., Um S.W., Kim H., Kwon O.J., Lee K. Diagnostic performance of radial probe endobronchial ultrasound without a guide-sheath and the feasibility of molecular analysis. *Tuberc. Respir. Dis. (Seoul)*, 2019, vol. 82, no. 4, pp. 319-327. doi: 10.4046/trd.2018.0082.
22. Yeonsek O., Byung W.J., Jhingook K., Hee J.H., Nam Y.L. Characteristics and outcomes of surgically resected solitary pulmonary nodules due to nontuberculous mycobacterial infections. *J. Clin. Med.*, 2019, vol. 8, no. 11, pp. 1898. doi:10.1183/13993003.congress-2019.PA2925.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»,
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2.

Шабалина Ирина Юрьевна

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов
дыхания, врач-эндоскопист.
E-mail: bronholog@yandex.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5385-1808>

Зайцева Анна Сергеевна

кандидат медицинских наук, заведующая
4-м терапевтическим отделением отдела
дифференциальной диагностики туберкулеза легких
и экстракорпоральных методов лечения, врач-пульмонолог.
E-mail: anyasyuls@yandex.ru

Попова Анна Игоревна

заведующая клинико-диагностической лабораторией Центра
диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания.
E-mail: kdl@ctri.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7218-1555>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute,
2, Yauzskaya Alleya,
Moscow, 107564.

Irina Yu. Shabalina

Candidate of Medical Sciences,
Senior Researcher at Center for Respiratory Diseases
Diagnostics and Rehabilitation, Endoscopist.
Email: bronholog@yandex.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5385-1808>

Anna S. Zaytseva

Candidate of Medical Sciences, Head of the 4th Therapeutic
Unit of the Department for Differential Diagnosis
of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Methods
of Treatment, Pulmonologist.
Email: anyasyuls@yandex.ru

Anna I. Popova

Head of the Clinical Diagnostic Laboratory of Center
for Respiratory Diseases Diagnostics and Rehabilitation.
Email: kdl@ctri.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7218-1555>

Ларионова Елена Евгеньевна

кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник отдела микробиологии.
E-mail: larioнова_lena@mail.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6032-175X>

Ловачева Ольга Викторовна

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр фтизиопульмонологии и инфекционных
заболеваний»,
доктор медицинских наук, профессор, главный научный
сотрудник отдела дифференциальной диагностики и
лечения туберкулеза и сочетанных инфекций.
E-mail: olga.lovacheva@yandex.ru
ORCID:0000-0002-3091-4677

Эргешов Атаджан Эргешович

доктор медицинских наук, профессор, директор.
E-mail: a.ergeshov@ctri.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2494-927>

Elena E. Larioнова

Candidate of Biological Sciences,
Senior Researcher of Microbiological Department.
Email: larioнова_lena@mail.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6032-175X>

Olga V. Lovacheva

National Medical Research Center
of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Chief Researcher of Department for Differential
Diagnostics and Treatment of Tuberculosis
and Concurrent Infections.
Email: olga.lovacheva@yandex.ru
ORCID:0000-0002-3091-4677

Atadzhan E. Ergeshov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director.
Email: a.ergeshov@ctri.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2494-927>

Поступила 26.02.2021

Submitted as of 26.02.2021