

Ю. Ф. Савенков
ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ЛЕКАРСТВЕННОУСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Областное клиническое лечебно-профилактическое объединение "Фтизиатрия", г. Днепрпетровск

Лекарственная резистентность микобактерий туберкулеза является одним из основных факторов ограничивающих эффективность противотуберкулезной терапии. Первичная резистентность МБТ к противотуберкулезным препаратам варьирует от 25 до 50 %. У больных хроническим туберкулезом легких частота лекарственноустойчивых (ЛУ) МБТ колеблется в пределах 70–80 %. Количество больных с химиорезистентным туберкулезом неуклонно растет. Эффективность антибактериальной терапии крайне низкая, особенно при мультирезистентности: заживление каверн при *res* HR — 53,3 %, а при *res* HRS — 40,9 % [4, 7, 8].

Общепризнанно, что хирургическое лечение больных позволяет повысить положительный суммарный эффект лечения на 30–50 % [5, 6, 9, 10, 11]. Имеющийся опыт лечения больных туберкулезом при ЛУ МБТ показал существенные трудности и проблемы, актуальность которых постоянно возрастает. Среди хирургических контингентов больных-бактериовыделителей отмечается почти тотальное распространение ЛУ МБТ с повышением порога резистентности к основным препаратам. В детализации нуждаются вопросы сроков и интенсивности предоперационного лечения больных с ЛУ МБТ, хирургическая стратегия их ведения, улучшение непосредственных и отдаленных результатов. Целью работы является оптимизация хирургического лечения больных с лекарственноустойчивым туберкулезом легких.

Материалы и методы

Для установления значимости дополнительного фактора риска, каким является ЛУ МБТ, в настоящей работе представлен анализ результатов лечения 113 больных в возрасте от 18 до 57 лет, перенесших различные операции на легких и грудной стенке по поводу туберкулеза в ОККЛПО "Фтизиатрия" в период с 1998 по 2004 годы. Соотношение мужчин и женщин было 4,4 : 1. Больных с туберкуломами легких было 29 (25,6 %) и с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких — 84 (74,4 %). Все больные были бактериовыделителями по данным исследования мазков мокроты и по результатам посевов. При этом ЛУ МБТ была установлена у всех больных настоящего исследования. Результаты хирургического лечения изучались дифференцированно в зависимости от характера ЛУ МБТ в 3 группах больных.

Первую группу составили 23 (20,3 %) больных с ограниченными (7 туберкулом) и распространенными формами (16 больных) с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких) в сочетании с *монорезистентностью*. Наибольшая частота ЛУ МБТ в этой группе больных отмечена к стрептомицину — S (43,4 %) и изониазиду — H (21,7 %). Реже всего устойчивость регистрировалась к этамбутолу (E) — 13 % и пипразинамиду — Z (4,3 %). У всех 7 больных с туберкуломами в сочетании с монорезистентностью выполнялись типичные сегментарные резекции легких. У 16 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом с монорезистентностью микобактерий наиболее часто приме-

нялись пневмон- и плевропневмонэктомии (8), лобэктомии (6) и торакопластики (2).

Во вторую группу вошло 37 больных (32,7 %) в сочетании с *полирезистентностью* микобактерий туберкулеза. Больных с туберкуломами легких было 13 (35 %) и с фиброзно-кавернозным туберкулезом — 24 (65 %). Среди всего спектра полирезистентности МБТ наиболее часто отмечалась устойчивость к HS (40,5 %) и HSE (16,2 %). Резистентность RS и ES регистрировалась в 8,1 % случаев каждая. У 13 больных с туберкуломами легких в 8 случаях выполнялись сегментарные резекции и у 5 больных — лобэктомия. Состав оперативных пособий у 24 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом с полирезистентностью отмечался большим разнообразием: лобэктомии (11), пневмон- и плевропневмонэктомии — 6, сегментэктомии — 5, торакопластики — 2.

Наибольшую, третью группу, составили 53 (47 %) больных туберкулезом в сочетании с *мультирезистентностью* МБТ. Внутри этой группы мы выделяли две подгруппы больных. В первой подгруппе устойчивость HR сочеталась с резистентностью к остальным препаратам основного ряда — 33 больных (62,3 %). Типичными вариантами мультихимиорезистентности были HR + SE (70 %) и HR + S (18,1 %).

Во второй подгруппе больных с мультирезистентностью устойчивость HR сочеталась с резистентностью к препаратам второго ряда — 20 (37,7 %) больных. Чаще всего встречались HRES + K (15 %) и HRES + KCs (10 %). Больных с туберкуломами легких варианта HRES было 7 человек и 2 больных с устойчивостью HR + резервные препараты. Таким образом, даже среди больных с туберкуломами легких мультирезистентность МБТ в целом имела место в 31,1 % случаев.

Среди 44 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с multidrug resistance преобладающим видом устойчивости были HR + SEZ — 26 (30,9 %) больных и у 18 (21,5 %) пациентов HR + резервные препараты. У 9 больных с туберкуломами и мультирезистентностью МБТ выполнено 8 сегментарных резекций и 1 лобэктомия. Среди больных фиброзно-кавернозным туберкулезом и мультирезистентностью, учитывая распространенность процесса, наиболее часто выполнялись лобэктомии (16), пневмонэктомии (8) и торакопластики (8). Сегментэктомии в такой клинической ситуации не типичны (всего 4 случая).

Таким образом, среди 113 больных туберкулезом легких в сочетании с лекарственной устойчивостью МБТ нами выполнено 27 пневмон- и плевропневмонэктомий (23,9 %), 43 лоб-билобэктомий (38,1 %), 29 сегментэктомий (25,6 %) и 14 лечебных торакопластик (12,4 %). В 10 (8,8 %) удаление доли легкого сочеталось с интра- или экстраплевральной корригирующей торакопластикой.

Рациональная хирургическая тактика заключалась в выполнении преимущественно радикальной анатомической резекции легкого в объеме сегмента (в 72,4 % при туберкуломах и в 9,5 % — при фиброзно-кавернозном туберкулезе), доли легкого (в 41,7 % при ФКТ и в 27,6 % —

при туберкуломе) или всего легкого (в 32,1 % при фиброзно-кавернозном туберкулезе). При противопоказаниях к резекции легкого у 16,7 % больных фиброзно-кавернозным туберкулезом выполнялась лечебная экстраплевральная торакопластика (5 или 7-реберная).

С целью максимально возможного снижения микобактериальной популяции и активности специфического воспаления, преодоления порога устойчивости всем больным (за исключением 7 больных с туберкуломами легкого и монорезистентностью) проводили предоперационную интенсивную внутривенную полихимиотерапию в течение 4–6 недель.

Общая схема интенсивной полихимиотерапии заключалась в следующем.

После завтрака больной принимает пиразинамид в суточной дозе 25 мг /кг массы тела. Через 2 часа после приема пиразинамида внутривенно капельно со скоростью 60 капель в минуту, в течение 1 часа больному вводят изониазид 15–20 мг /кг массы тела (как правило, 10 мл 10 % раствора) в 200 мл физиологического раствора хлорида натрия. В тот же раствор добавляют 1 грамм аминокислоты (S,K,A), 5000 ед гепарина, 2 мл 2,5 % гидрокортизона или 30 мг преднизолона, АТФ 1 % — 1 мл, витамины В₆ 5 % — 2 мл и аскорбиновая кислота 10 % — 6 мл.

После окончания инфузии в ту же вену вводят со скоростью 60 капель в минуту 0,45–0,6 г рифампицина, растворенного в 200 мл 5 % глюкозы. Витамины В₁ — 1 мл и В₁₂ — 1 мл вводят внутримышечно.

В вечернее время (через 9 часов после первой инфузии) больному вводят изониазид 10 % — 5 мл внутримышечно и выполняют внутривенное вливание 400 мл ципрофлоксацина или 500 мл левофлоксацина. Изониазид в дозе 15–20 мг /кг массы тела больного внутривенно вводился в обязательном порядке, независимо от данных устойчивости к нему. С нашей точки зрения, это принципиальный момент химиотерапии, позволяющий преодолеть порог устойчивости и подавить размножение юных штаммов МБТ. Остальные препараты должны подбираться индивидуально с учетом данных чувствительности.

Результаты и их обсуждение

Лечение всех больных осуществлялось по единой хирургической стратегии, предусматривающей максимальное возможное снижение активности микобактериальной популяции и специфического воспаления в *предоперационном периоде*, выполнение рационального хирургического вмешательства и продолжение интенсивной химиотерапии в *послеоперационном периоде*.

Анализ результатов предоперационной интенсивной внутривенной полихимиотерапии показал, что ЛУ МБТ, определяющая тяжесть и активность специфического процесса, непосредственно влияет на эффективность подготовки. 10,6 % больных были оперированы нами в состоянии некупируемой активности процесса при том или ином виде мультирезистентности МБТ. Показания к операции в этих случаях имели абсолютный характер в виду полной бесперспективности химиотерапии. В остальных случаях предоперационная внутривенная полихимиотерапия позволила добиться ликвидации основных признаков прогрессирования процесса и выполнить операцию при минимальной активности процесса.

Повышение интенсивности антибактериальной химиотерапии в процессе предоперационного лечения и сокращение его сроков достигается за счет создания двух пиков концентрации препаратов (ГИНК) и пролонгацией ее на протяжении суток, доставки к микобактериям химиопрепаратов в наивысшей бактерицидной концентрации, использование только лекарств, обладающих бактерицидным действием.

Клиническое применение метода двухразовых внутривенных инфузий химиопрепаратов позволило улучшить структуру предоперационной подготовки и достигнуть в среднем за 32 дня лечения положительной клинкорентгенологической динамики у 89,4 % больных. Оптимальные сроки дооперационной подготовки больных деструктивными формами туберкулеза методом внутривенной химиотерапии составляли 1–1,5 мес.

Анализ частоты и характера осложнений в послеоперационном периоде в зависимости от вида ЛУ МБТ представлен в таблице 1. Из данных табл. 1 видно, что с усложнением характера ЛУ МБТ количество осложнений нарастает. При этом в 2/3 случаев имеют место инфекционные плевро-легочные осложнения, а именно эмпиема остаточной плевральной полости с бронхиальным свищом. Наибольшее число послеоперационных осложнений отмечается у больных с мультирезистентностью МБТ (18,8 %). При этом наиболее сложная ситуация возникает у больных с разновидностью резистентности типа HR + резервные препараты.

Среди 20 оперированных таких больных осложнения развились у 4 (20 %). Вся послеоперационная летальность 3 (2,6 %) зарегистрирована именно у больных с мультирезистентностью, что для этой группы составило 5,7 %. Интегрально при мультирезистентности HRSE и HRS (30 больных) послеоперационные осложнения со-

Таблица 1

Зависимость послеоперационных осложнений от ЛУ МБТ у больных туберкулезом легких

ЛУ МБТ Выздоровление без осложнений	n	Число больных с осложнениями		Характер осложнений					
				Эмпиема ОПП с бронхиальным свищом		Обострение туберкулеза в оперированном легком		Обострение туберкулеза в противоположном легком	
		абс.	%						
монорезистентность	23	3	13,0	2	8,7	—	—	1	4,3
полирезистентность	37	0	—	—	—	—	—	—	—
HR + основной ряд	33	6	18,2	4	12,1	2	6,0	—	—
HR + резервный ряд	20	4	20,0	4	10,0	—	—	—	—
Всего	113	13	11,5	10	8,8	2	1,8	1	0,9

Таблиця 2

Непосредственные результаты хирургического лечения больных туберкулезом в зависимости от ЛУ МБТ

ЛУ МБТ	n	Непосредственные результаты									
		Выздоровление без осложнений		Выздоровление после ликвидации осложнений		Выздоровление после повторных операций		Улучшение с остаточными изменениями		Летальность от плевро-легочных осложнений	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
монорезистентность	23	20	86,9	1	4,3	1	4,3	1	4,3	—	—
полirezистентность	37	37	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—
HR + основной ряд	33	27	81,8	1	3,0	3	9,0	—	—	1	3,0
HR + резервный ряд	20	16	80,0	—	—	2	10,0	—	—	2	10,0
Всего	113	100	88,5	2	1,7	6	5,3	—	—	3	2,6

Таблиця 3

Влияние ЛУ МБТ оперированных больных на частоту послеоперационных рецидивов

Клинические формы туберкулеза	ЛУ МБТ				Итого
	монорезистентность	полirezистентность	HR + основной ряд	HR + резервный ряд	
Туберкуломы (n = 29)	7	13	7	2	29
Рецидивы	—	1 (HS)-7,7 %	—	—	1 (3,4 %)
Фиброзно-кавернозный (n=84)	16	24	26	18	84
Рецидивы	2 (12,5 %)	4 (16,7 %)	3 (11,5 %)	1 (5,5 %)	10 (11,9 %)

ставили также 20 %, с летальностью 3,3 %. Количество осложнений при мультирезистентности оказалось в 3,3 раза выше, чем у больных с монорезистентностью.

При полirezистентности вообще не отмечено осложнений, что можно объяснить значительным выбором препаратов резерва. Влияние фактора ЛУ МБТ по типам резекции проявляется неодинаково. Среди 29 сегментарных резекций (21 при туберкуломе и 8 при фиброзно-кавернозном туберкулезе) осложнения развились у 4 (13,8 %) больных, причем один больной с HRSEZ и KCfEtRb умер после резекции S₁₊₂ и 7-реберной торакопластики вследствие развития эмпиемы плевры и прогрессирования процесса. Совершенно очевидно, что применение атипичных резекций при ЛУ МБТ неправомерно.

После 43 лобэктомий осложнения возникли у 2 (4,6 %) больных, причем после комбинированных резекций типа доля + сегмент. Без осложнений протекали лобэктомии в сочетании с корригирующей интра- или экстраплевральной торакопластикой. После 27 пневмонэктомий, выполняемых преимущественно у больных с поли- и мультирезистентностью летальность составила 7,4 %. Среди этого состава больных в 7 случаях выполнялась плеврорпневмонэктомия и в 2-х — заключительная пневмонэктомия. Летальность развилась у больных с HRSE и HRESK. Непосредственные результаты хирургического лечения в зависимости от ЛУ МБТ представлены в таблице 2. Как видно из табл. 2, интегральный показатель выздоровления без осложнений составляет 88,5 %, с наименьшим уровнем (80 %) среди больных с ЛУ HR + резервные препараты. Еще в 7 % случаев выздоровления удалось достичь на госпитальном этапе лечения после ликвидации осложнений и ряда повторных операций. Кумулятивный показатель послеоперационной смертности составил 2,6 % и полностью был представлен больными с res HR + резервные препараты. Наименьший хирургический риск отмечался у больных с клинической фазой относительной стабилизации туберкулезного процесса и

олигобациллярностью после успешной предоперационной интенсивной внутривенной полихимиотерапии.

Послеоперационное ведение оперированных больных с ЛУ МБТ заключалось в продолжении проведения интенсивной внутривенной полихимиотерапии с учетом чувствительности МБТ в течение 1—1,5 месяцев. После этого больные переводились в лечебно-терапевтические отделения для контролируемого стационарного лечения в течение 6—12 месяцев с применением не менее 3—4 препаратов с сохраненной чувствительностью (3KetZOcs9EtOfCs). По данным различных авторов [1, 5, 6] рецидивы туберкулеза после хирургического лечения больных с ЛУ МБТ наблюдаются с частотой от 11 до 18,4 % и в основном на 2-м и 6-м годах наблюдения.

По нашим данным, при сроках наблюдения за оперированными больными с ЛУ МБТ от 2 до 7 лет рецидивы зарегистрированы в 12,5 % случаев. После операций по поводу казеозно-некротических фокусов их было в 3 раза меньше, чем при операциях при фиброзно-кавернозном туберкулезе (3,4 % и 11,9 % соответственно). Наличие устойчивости к одному препарату привело к рецидивам у 8,6 % больных, полirezистентность к 13,5 % и при множественной ЛУ МБТ — у 7,5 %. В отдаленном периоде умерло 4 (3,5 %) больных с большей частотой у полirezистентных пациентов (табл. 3).

Выводы

1. ЛУ МБТ к 1—2 противотуберкулезным препаратам не оказывает существенного влияния на непосредственные и отдаленные результаты операций и может служить показателем к хирургическому лечению после 6—8 месяцев АБТ.

2. Больные с множественной лекарственной устойчивостью МБТ, массивным бактериовыделением, клинической фазой обострения специфического процесса нуждаются в проведении интенсивной внутривенной бактерицидной полихимиотерапии в течение 1—1,5 месяцев с целью достижения олиго- или абацеллярности и снижения активности процесса.

3. Оптимальной хирургической тактикой следует признать выполнение анатомических резекций по типу лобэктомии или пневмонэктомии. Сочетание лобэктомии с корригирующей интра- или экстраплевральной торакопластикой намного улучшает результаты лечения, в том числе и на отдаленном этапе.

4. Наш опыт применения лечебной торакопластики у 24 больных с ЛУ МБТ, в том числе и с мультирезистентностью, позволяет рекомендовать ее как эффективное средство для стабилизации туберкулезного процесса и ликвидации каверн.

5. Наличие у больного лекарственной устойчивости типа HR + резервные препараты является прогностически неблагоприятным фактором и операции у таких больных носят вынужденный характер.

6. Проведение операции под защитой интенсивной внутривенной полихимиотерапии в пред- и послеоперационном периодах обеспечивает в конечном итоге выздоровление 81,2 % больных при уровне летальности 2,6 %. Частота прогрессирования туберкулеза в оперированном или противоположном легком в отдаленном периоде составляет порядка 10 % (с летальностью 4,5 %).

7. Все вышеизложенное позволяет шире рекомендовать хирургическое лечение у больных с ЛУ МБТ с учетом скрупулезного выполнения всех деталей хирургической стратегии их ведения. Раннее установление факта развития ЛУ МБТ должно являться показанием для консультации фтизиохирурга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елькин А. В., Репин Ю. М., Левашов Ю. Н. Отдаленные результаты хирургического лечения туберкулеза легких в зависимости от массивности бактериовыделения и лекарственной устойчивости возбудителя // Пробл. туберкулеза. — 2003. — № 2. — С. 28–31.
2. Иванова Л. А., Павлова М. В., Арчакова Л. И. Тактика лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. — 2003. — № 2. С. 14–16.
3. Перельман М. И., Соколова Г. Б., Борисов С. Е. Лечение лекарственно-резистентного туберкулеза // Антибиотики и химиотерапия. — 2003. — 48, № 8. — С. 28–96.
4. Петренко В. М., Черенько С. О., Пристайко Е. О., Циганкова Л. М., Шестокова Н. Г. Ефективність терапевтичного і хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень з полірезистентними мікобактеріями туберкульозу // Укр. пульмонолог. журн. — 1999. — № 4. — С. 11–13.
5. Репин Ю. М. Значение лекарственной устойчивости микобактерий в хирургии туберкулеза легких // Пробл. туберкулеза. — 2001. — № 9. — С. 6–9.
6. Стрелис А. К., Мулик Л. И., Стрелис А. А. Эффективность хирургического лечения больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких // Грудная и серд.-сосуд. хир. — 2002. — № 4. — С. 59–61.
7. Феценко Ю. І., Мельник В. І. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її поліпшення // Укр. пульмонолог. журн. — 2004. — № 2. — С. 6–11.
8. Хоменко А. Г., Чуканов В. И., Корнеев А. А. Эффективность химиотерапии туберкулеза легких с лекарственно-устойчивыми микобактериями // Пробл. туб. — 1996. — № 6. — С. 42–44.
9. Шайхаев А. Л., Наумов В. Н. Эффективность хирургического лечения больных туберкулезом легких при полирезистентности возбудителя // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 2. — С. 24–26.
10. Iseman M. D., Madsen L., Goble M., Pomerantz M. Surgical intervention in the treatment of pulmonary disease caused by drug resistant mycobacterium tuberculosis // Am. Rev. Respir. Dis. — 1990. — Vol. 141. — P. 623–625.
11. Pomerantz M., Brown S. M. Surgery in the treatment of multi drug resistant tuberculosis // Clin. Chest Med. — 1997. — Vol. 18, № 1. — P. 123–130.
12. Zapatero J., Penalvor R., Saldana D. et al. Surgical management of multi resistant pulmonary tuberculosis: is it indicated nowadays // Cur. Respir. J. — 1997. — Vol. 10, suppl. 25. — P. 75.

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Ю. Ф. Савенков

Резюме

Изучены результаты хирургического лечения 113 больных с химиорезистентным туберкулезом легких. Выработана хирургическая стратегия лечения этого контингента больных. Полученные результаты позволяют шире использовать хирургическое лечение больных с химиорезистентным туберкулезом.

OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

Yu. F. Savenkov

Summary

The results of surgical treatment of 113 patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis have been studied. The surgical conception of treatment in this category of patients has been developed. Obtained results allowed to use widely the surgical methods of treatment of patients with chemo-resistant pulmonary tuberculosis.