

Ю. Ф. Кошак, Ю. Ф. Савенков

АНАЛІЗ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПОЄДНАНІ ФОРМИ ЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА НЕ ДРІБНОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНЬ

«Тернопільський обласний протитуберкульозний диспансер»

ДЗ «Дніпропетровське обласне комунальне лікувально-профілактичне об'єднання «Фтизіатрія»

Мета роботи — підвищити ефективність хірургічного лікування хворих на поєднані форми легеневого туберкульозу та НДРЛ, шляхом вдосконалення передопераційного діагностичного алгоритму та застосування стерно-медістинального хірургічного доступу.

Матеріали і методи

Було проведений ретроспективний аналіз 91 випадків хворих з поєднаними формами легеневого туберкульозу та не дрібноклітинного раку легень, які проходили лікування у фтизію — хірургічному відділенні «Тернопільський обласний протитуберкульозний диспансер» та легенево-хірургічному відділенні КЗ «ДОКЛПО «Фтизіатрія» ДОР.

Результати дослідження та їх обговорення

Усім хворим були проведені необхідні клінічні, лабораторні та інструментальні, включаючи рентгенологічні, методи обстеження. При аналізі діагностичних алгоритмів нами були виділені їх основні групи, які дозволили запідозрити та провести діагностику виникнення раку легень на фоні туберкульозного процесу.

Основну групу склали 38 (28,3 %) пацієнтів, у яких були застосовані вдосконалені нами методики комплексної ранньої діагностики, включаючи спіральну комп'ютерну томографію з контрастуванням, відеоторакоскопію з біопсією лімфатичних вузлів, а також радикальне хірургічне лікування із застосуванням стерно-

медістинального доступу з лімфаденектомією та білатеральною лімфодисекцією. Результати лікування оцінювались ретроспективно в групах порівняння.

В групу порівняння увійшли 53 (71,7 %) пацієнта, яким застосовувалися стандартні методи діагностики та радикальне хірургічне лікування із застосуванням стандартної бокової торакотомії. Результати лікування в даній групі також оцінювались ретроспективно.

Серед хворих груп, що вивчалися, переважали пацієнти у віці від 55 до 65 років: 32 (84,2 ± 1,2 %) хворих в основній групі та 46 (86,8 ± 1,4 %) — у групі порівняння. Середній вік хворих основної групи склав 59 ± 1,6 років, групи порівняння — (61,5 ± 1,8) роки ($p < 0,05$).

В основній групі чоловіків було 34 (89,4 ± 2,4 %), в групі порівняння — 47 (88,6 ± 1,6 %), жінок — 4 (10,6 ± 2,2 %) та 6 (11,4 ± 1,5 %) відповідно ($p < 0,05$).

Усім хворим, що досліджувались, безпосередньо після встановлення діагнозу легеневого туберкульозу, було розпочато протитуберкульозну терапію згідно категорії із застосуванням 4–6 препаратів першого та другого рядів. Лікування було проведено препаратами першого ряду (ізоніазид, рифампіцин, етамбутол, піразинамід, стрептоміцин) та другого ряду, при встановленні медикаментозної стійкості МБТ (протіонамід, етіонамід, фторхінолони, циклосерін, канаміцин, амікацин, капреоміцин, ПАСК, лінезолід), з урахуванням тесту медикамен-

тозної чутливості. Лікування було розділено на дві фази: інтенсивну (60 — 90 доз при 1,2,3 категорії та 240-300 доз при 4 категорії) та підтримуючу фазу (120 доз при 1,2,3 категорії та 360 доз при 4 категорії). В інтенсивній фазі при 1,2,3 категоріях застосовували 4 препарати, а при 4 категорії — не менше 5. В підтримуючій фазі кількість препаратів зменшено до 2 при 1,2,3 категоріях та до 4–5 при 4 категорії. При необхідності схема лікування підлягала корекції внаслідок наростання резистентності МБТ та розвитку побічних реакцій. Хворим категорії 5.1 призначалося лікування препаратами першого ряду строком 2 тижні до операції та 30 доз після операції. Розподіл хворих за категоріями представлений в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл по клінічних категоріях лікування туберкульозу хворих основної групи та групи порівняння (M ± m) %

Клінічні категорії	Основна група (n = 38)		Група порівняння (n = 53)	
	(M ± m)	(M ± m) %	(M ± m)	(M ± m) %
Перша (ВДТБ при наявності деструкції та/або бактеріовиділення)	11,0 ± 1,0	28,9 ± 1,4*	9,0 ± 0,3	17,0 ± 2,0*
Друга (НЛТБ, ЛППТБ, РТБ)	6,0 ± 0,7	15,8 ± 2,*	5,0 ± 0,5	9,4 ± 0,8*
Третя (ВДТБ при відсутності деструкції та бактеріовиділення)	1,0 ± 0,5	2,6 ± 0,1*	1,0 ± 0,8	1,9 ± 0,5*
Четверта (МРТБ, РРТБ, РифТБ)	6,0 ± 0,3	15,8 ± 2,7*	6,0 ± 0,8	11,3 ± 2,4*
5.1 (ЗЗТБ — залишкові зміни туберкульозу)	21,0 ± 1,3	39,6 ± 2,6*	21,0 ± 1,3	39,6 ± 2,0*
P	p < 0,05			

Примітка: * — p — рівень значимості за критерієм χ^2 — Пірсона у основній групі та групі порівняння (p>0,05).

Дуже важливим показником стану пацієнта вважається виділення мікобактерій туберкульозу (МБТ), або його відсутність, що обумовлює неможливість проведення стаціонарного лікування хворих даних груп у відділеннях онкологічного профілю, за відсутністю дотримання в них умов інфекційного контролю. Так, при виконанні мікробіологічного дослідження вірогідно встановлено, що в основній групі бактеріовиділення відмічалось у 12 (39,6 ± 2,2 %) хворих, та у 15 (28,3 ± 1,9 %) хворих групи порівняння (p>0,05).

Не менш суттєвим є наявність у хворих на туберкульоз легень резистентності мікобактерій туберкульозу, що обов'язково впливає не тільки на характер процесу, його ускладнення, але й обумовлює тривалість лікування даної категорії хворих. Детальніше профіль резистентності МБТ відображено в таблиці 2 (p>0,05).

Серед форм туберкульозного процесу в оперованій легені переважали зміни у вигляді конгломератів вогнищ — у 15 (39,5 ± 2,2 %) в основній групі та 23 (43,4 ± 1,8 %) в групі порівняння, а також залишкові зміни туберкульозу у вигляді фіброзу, щільних вогнищ, туберкульом з ознаками ущільнення та петрифікації, циротичних змін та сированих каверн — 8 (21,0 ± 2,5 %) та 10 (18,8 ± 1,6 %)

(p<0,05) — таблиця 3.

Таблиця 2

Характеристика хіміорезистентності МБТ у хворих перед операцією (M ± m) %

Характеристика хіміорезистентності МБТ	Основна група (n = 38)		Група порівняння (n = 53)	
	(M ± m)	(M ± m) %	(M ± m)	(M ± m) %
Відсутність резистентності	1	2,6 ± 0,7*	3	5,5 ± 0,2*
Монорезистентність	1	2,6 ± 0,4*	2	3,8 ± 0,8*
Поліхіміорезистентність	3	7,9 ± 0,5*	1	1,9 ± 0,4*
Резистентність до рифампіцину (РифТБ)	2	5,2 ± 0,4*	1	1,9 ± 0,8**
Мультирезистентність та поширена резистентність	5	13,1 ± 2,1*	8	15,1 ± 2,8

Примітка: * — p — рівень значимості за критерієм χ^2 — Пірсона у основній групі та групі порівняння (p>0,05).

Таблиця 3

Форми туберкульозу легень у групах хворих (M ± m) %

Клінічні форми туберкульозу	Основна група (n = 38)	Група порівняння (n = 53)
Конгломерати вогнищ	15 (39,5 ± 2,2 %)*	23 (43,4 ± 1,8 %)*
Залишкові зміни туберкульозу	10 (26,3 ± 2,5 %)*	10 (18,9 ± 1,6 %)*
Туберкульом з розпадом	8 (21,0 ± 0,5 %)*	10 (18,9 ± 1,6 %)*
Фіброзно-кавернозний туберкульоз	3 (7,9 ± 0,2 %)*	5 (9,4 ± 0,8 %)*
Циротичний туберкульоз	2 (5,3 ± 0,5 %)*	5 (9,4 ± 0,8 %)*
Усього	38 (100 %)	53 (100 %)
P	p<0,05	

Примітка: * — p — рівень значимості за критерієм χ^2 — Пірсона у основній групі та групі порівняння (p>0,05).

Анатомічні форми раку легень в обох групах спостереження були представлені: як периферичним (26 пацієнтів (68,4 ± 1,3 %) — в основній групі, 34 (64,1 ± 1,1 %) в групі порівняння); так і центральним раком (12 (31,5 ± 2,1 %) та 19 (35,8 ± 1,6 %) пацієнтів відповідно (p < 0,05), відображено на рисунку 1.

Розподіл НДРЛ по стадіям проводився згідно міжнародній класифікації TNM на основі інтраопераційної ревізії та патоморфологічного дослідження препаратів. В обох групах спостереження переважали хворі на II стадію

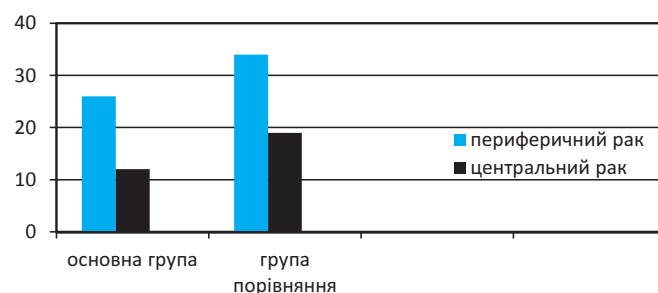


Рис. 1. Анатомічні форми раку легень у групах хворих.

пухлинного процесу — 28 (73,7 ± 1,7 %) пацієнтів в основній та 43 (81,1 ± 2,3 %) у групі порівняння ($p < 0,05$). Хворі з III B та IV стадією в дослідженні не підлягали. Розподіл раку легень по стадіям представлений в таблиці 4.

Таблиця 4

Стадії раку легень у групах хворих ($M \pm m$) %

Стадії раку легень	Основна група (n = 38)	Група порівняння (n = 53)	Достовірність від'ємностей
I A	3 (7,9 ± 0,5 %)*	3 (5,7 ± 0,6 %)*	$\chi^2=0,03$ $p = 0,89$
I B	5 (13,2 ± 2,7 %)*	4 (7,5 ± 0,4 %)*	$\chi^2=1,03$ $p = 0,19$
II A	16 (42,1 ± 2,2 %)*	24 (45,3 ± 1,8 %)*	$\chi^2=0,06$ $p = 0,43$
II B	12 (31,5 ± 2,8 %)*	19 (35,8 ± 2,2 %)*	$\chi^2=3,83$ $p = 0,21$
III A	2 (5,3 ± 0,8 %)*	3 (5,7 ± 0,8 %)*	$\chi^2=1,85$ $p = 0,47$
Усього	38 (100 %)	53 (100 %)	
P		$p < 0,05$	

Примітка: * — рівень значимості у основній і групі порівняння за критерієм Пірсона.

В дослідження були включені хворі на не дрібноклітинний рак легень, поєднаний з туберкульозом, при цьому при виконанні патогістологічного дослідження вірогідно переважали аденокарциноми, що відображає таблиця 5.

Таблиця 5

Гістологічні форми раку легень у групах хворих ($M \pm m$) %

Гістологічні форми	Основна група (n = 38)	Група порівняння (n = 53)	Достовірність від'ємностей
Аденокарциноми	24 (63,1 ± 1,7 %)*	40 (75,5 ± 1,1 %)*	$\chi^2=0,34$ $p = 0,12$
Плоскоклітинний рак	12 (31,6 ± 2,7 %)*	12 (22,6 ± 2,2 %)*	$\chi^2=0,09$ $p = 0,13$
Недиференційовані форми (БАР)	2 (5,3 ± 0,6 %)*	1 (1,9 ± 0,9 %)*	$\chi^2=0,72$ $p = 0,26$
Усього	38 (100 %)	53 (100 %)	

Примітка: * — p — рівень значимості гістологічних форм раку легень у основній групі порівняння за критерієм Пірсона ($p > 0,05$).

В обох групах відмічено знижені середні показники ЖЕЛ, ОФВ₁, ХВЛ. Показники бронхіальної прохідності (ФЖЕЛ, Тіфно, ОФВ₁, МОШ) також були помірно знижені, що також вказувало на порушення ФЗД за змішаним типом. Таким чином, за показниками функції легень хворі обох груп дослідження були репрезентативними.

При виконанні електрокардіографічного обстеження, що було обов'язковим, виявлені вірогідні патологічні зміни у 25 (65,8 ± 2,4 %) хворих основної групи та у 34 (64,1 ± 1,7 %) пацієнта групи порівняння ($p < 0,05$).

Важливим фактором у хірургічному лікуванні хворих на легенеvu патологію є стан бронхіального дерева. У переважній більшості пацієнтів обох груп — 31 (81,5 ± 2,4 %) в основній та у 47 (88,7 ± 1,7 %) групи порівняння мали місце вірогідні патологічні зміни бронхіального дерева, що були обумовлені насамперед, специфічним

запальним туберкульозним процесом ($p < 0,05$). У 5 (13,1 ± 3,1 %) пацієнтів основної та у 6 (11,3 ± 2,7 %) пацієнтів групи порівняння мав місце стеноз бронхів різного порядку та ступеня внаслідок туберкульозного запального процесу ($p < 0,05$). Також у 4 (10,5 ± 3,6 %) хворих в основній та у 7 (13,2 ± 2,2 %) в групі порівняння вірогідно спостерігався ендобронхіальний ріст центрального раку з частковим або повним перекриттям просвіту бронха ($p < 0,05$).

Комплексне обстеження дозволило виявити супутню патологію у 16 (42,1 ± 2,5 %) пацієнтів основної групи та у 23 (43,4 ± 1,9 %) пацієнтів групи порівняння ($p < 0,05$), та виконати заплановане хірургічне втручання, яке наведене в таблиці 6.

Таблиця 6

Склад виконаних операцій у хворих груп спостереження ($M \pm m$) %

Характер супутньої патології	Основна група (n = 38)	Група порівняння (n = 53)
Пневмонектомія	29 (76,3 ± 1,3 %)*	36 (67,9 ± 1,3 %)*
Білобектомія	1 (2,6 ± 0,3 %)*	2 (3,8 ± 0,3 %)*
Лобектомія	8 (21,1 ± 0,3 %)*	15 (28,3 ± 3,3 %)*
Усього	38 (100 %)*	53 (100 %)*
P		$p < 0,05$

Примітка: * — рівень значимості за критерієм Пірсона у основній і групі порівняння.

Нами проведено розподілення клінічних випадків на 3 категорії:

1. Рак на фоні посттуберкульозних змін та, так званий, «рак в рубці»;
2. Рак в туберкульомі;
3. Рак в стінці санованої туб. каверни, що відображає таблиця 7.

Таблиця 7

Морфологія поєднаних форм туберкульозу та раку легень у хворих груп спостереження ($M \pm m$) %

Морфологічні форми	Основна група (n = 38)		Група порівняння (n = 53)	
	абс.	%	абс.	%
Рак в пост-туберкульозних змінах:	31	81,6 ± 2,6*	46	86,7 ± 1,8*
Фіброз	4	10,5 ± 2,2*	6	11,3 ± 2,7*
Цироз	3	7,8 ± 0,1*	4	7,5 ± 0,6*
Щільні вогнища	6	15,7 ± 1,0*	8	15,1 ± 3,2*
Конгломерати вогнищ	5	13,1 ± 3,6*	7	13,2 ± 3,2*
Неактивні туберкульози	8	21,0 ± 5,2*	11	20,7 ± 2,4*
Сановані каверни	5	13,1 ± 2,9*	10	18,8 ± 3,9*
Рак в активній туберкульомі	3	7,8 ± 2,1*	4	7,5 ± 2,3*
Рак в стінці каверни	4	10,5 ± 2,6*	3	5,67 ± 1,8*
P				$p < 0,05$

Примітка: * — p — рівень значимості за критерієм χ^2 — Пірсона у основній групі та групі порівняння ($p > 0,05$).

Гістологічно посттуберкульозні зміни були представлені переважно склерозом з поодинокими гранульомами, в препаратах переважала груба волокниста сполучна тканина. Іноді зустрічалися вогнища кальцифікації та відкладання кристалів холестерину. Крім того, виявляються розширені залишки альвеол з атиповою пролі-

ферацією епітелію у вигляді поліпів. На нашу думку, саме ці клітини епітелію мають основну роль в утворенні первинного пухлинного вузла.

В основі дослідження лежить порівняльний аналіз результатів розширених лобектомій та пневмонектомій у двох групах хворих, як показано в таблиці 8.

Таблиця 8

Інтраопераційні параметри розширених резекцій легені у групах хворих ($M \pm m$) %

Інтраопераційні параметри	Основна група (n = 38)		Група порівняння (n = 53)	
	($M \pm m$)	($M \pm m$) %	($M \pm m$)	($M \pm m$) %
Тривалість операції (хв): лобектомії пневмонектомії	105 $\pm$ 5,1* 170 $\pm$ 7,6 *	140 $\pm$ 12,6	100 $\pm$ 2,4* 135 $\pm$ 11,2*	125 $\pm$ 7,6
Інтраопераційна крововтрата (мл): лобектомії пневмонектомії	542,5 $\pm$ 44,8* 357,6 $\pm$ 21,3* 728,4 $\pm$ 41,2*		822,3 $\pm$ 21,7* 639,8 $\pm$ 27,3* 1005,7 $\pm$ 31,4*	
Інтраопераційні ускладнення: Абсолютні показники				
лобектомії	51	13,2 $\pm$ 2,6**	123	22,6 $\pm$ 4,2**
пневмонектомії	4	11,1 $\pm$ 1,2** 13,8 $\pm$ 2,1**	9	17,6 $\pm$ 4,7** 25,0 $\pm$ 1,2**

Примітка: * — вірогідна різниця між групами за ANOVA ($p < 0,05$).

** — рівень значимості інтраопераційних параметрів у основній і групі порівняння за критерієм Пірсона ($p < 0,05$).

Відмічена більш низька тривалість життя в групі порівняння. Середня тривалість життя в основній групі вірогідно складала $48,6 \pm 4,7$ місяців, а в групі

порівняння $37,4 \pm 5,2$ місяці ($p < 0,05$), що відображено у таблиці 9.

Таблиця 9

Віддалені результати хірургічного лікування хворих груп спостереження ($M \pm m$) %

Критерії ефективності	Основна група	Група порівняння
Місцеві рецидиви (%)	10,2 $\pm$ 1,8*	23,4 $\pm$ 3,7*
Середня тривалість життя (місяців)	48,6 $\pm$ 4,7*	37,4 $\pm$ 5,2*
Реактивація туберкульозу (%)	7,3 $\pm$ 0,2*	9,4 $\pm$ 0,6*
Летальність від прогресування туберкульозного процесу (%)	4,1 $\pm$ 0,7*	4,3 $\pm$ 0,8*
P	$p < 0,05$	

Примітка: * — рівень значимості у основній і групі порівняння за критерієм Пірсона.

Висновки

При порівняльному вивченні частоти і характеру інтраопераційних ускладнень виявилось, що в цілому в основній групі вони зустрічаються у 2,1 рази вірогідно рідше, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). Аналіз порівнюваних груп показує, що застосування стерно-медіастинального доступу з метою розширеної пневмонектомії дозволяє своєчасно запобігти інтраопераційному пошкодженню судин кореня легені і середостіння, які охоплені рубцево-злуковим процесом внаслідок туберкульозу легень.

Встановлено збільшення 3-ох річної виживаємості пацієнтів основної групи на 15%, та зменшення відсотка місцевих рецидивів у 1,8 рази, що свідчить на користь активної хірургічної тактики та застосування більш радикальної білатеральної лімфодисекції.

ЛІТЕРАТУРА

- Бисенков Л.Н. Хирургия далеко зашедших и осложненных форм рака легкого/Л.Н. Бисенков, А.С. Барчук, Г.М. Бояркин; под ред. Л.Н. Бисенкова. — СПб.: ДЕАН, 2006. — 431с.
- Радионон Б.В., Савенков Ю.Ф. Пневмонэктомия. — Монография. — Днепрпетровск: РИА «Днепр-VAL», 2003. — 308с.
- Савенков Ю.Ф. Транстеральная заключительная пневмонэктомия у больных туберкулезом при раке ранее оперированного легкого/ Укр.пульмонол. журнал. — 2002. — №1. — С.58-59.
- Bobba R.K., Holly J.S., Loy T., Perry M.C. Scar carcinoma of the lung: historical perspective. Clinical Lung Cancer 2011; 12: 148-154.