

М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович МОЖЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ У ДІТЕЙ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

За оцінками ВООЗ в 2017 році 1 мільйон дітей захворіли на туберкульоз (ТБ) та 230000 дітей померли від нього (включаючи дітей з ВІЛ-асоційованим ТБ). За даними Партнерства «Зупинити ТБ», щодня в світі від ТБ помирає біля 200 дітей. Особливо гостро ця проблема стоїть серед контингенту дітей, хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) і туберкульоз з розширеною медикаментозною резистентністю (РРТБ). Як правило, це діти, інфіковані внаслідок сімейного контакту з соціально неблагополучних сімей. Проблема ускладнюється тим, що в Україні існують відділення дитячої фтизіатрії, але немає жодного спеціалізованого дитячого фтизіохірургічного відділення, а проведення оперативного лікування у дітей, хворих на МРТБ/РРТБ має свої особливості [3, 12].

Метою даного повідомлення є ознайомлення широкого кола лікарів з власним досвідом хірургічного лікування дітей та підлітків, хворих на МРТБ (РРТБ).

Матеріали і методи

В період з 01.2008 по 02.2019 роки нами були прооперовані 28 дітей, хворих на МРТБ (РРТБ) легень. В дослідження були включені діти та підлітки до досягнення ними 18-ти років. На проведення дослідження було отримано інформовану згоду батьків дітей або їх опікунів.

Для виконання завдання дослідження були проаналізовані історії хвороб прооперованих хворих (форма № 003/0), виписки з історій хвороб (з інших стаціонарів); «Журнал запису оперативних втручань у стаціонарі» (форма № 008/0), а також офіційні документи патоморфологічної лабораторії ("Журнал реєстрації результатів гістологічної діагностики операційного та біопсійного матеріалу"). Також для аналізу клінічних даних хворих, що були включені в дослідження, частково була використана локальна електронна база даних НІФП НАМНУ сформована із застосуванням програм «MCMEDScientific» і «EMCiMED». Встановлення випадку МРТБ (РРТБ) легень проводилося відповідно до діючих стандартів діагностики ТБ.

Основними методами дослідження були мікробіологічний, молекулярно-генетичний і рентгенологічний. Рентгенографія органів грудної порожнини ОГП виконувалась перед операцією, на 1-3 і на 12-15 добу після операції та перед випискою. Спіральна комп'ютерна томографія (СКТ ОГП) виконувалась перед операцією, після операції (за показаннями), через 2 місяці після операції, через 6-12 міс. і в подальшому 1 раз в рік.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед прооперованих пацієнтів переважали підлітки чоловічої статі. Середній вік хворих склав 12,7 років (від 4 до 17 років). Наймолодшою дитиною в досліджуваній групі був хлопчик 4-ти річного віку, якому була виконана відеоасистована нижня лобектомія зліва. Коефіцієнт чоловіча/жіноча стать — 17 (60,7%)/11 (39,3%). 3 (10,7 %) пацієнтів були прооперовані з приводу рецидивів МРТБ/РРТБ. За профілем резистентності розподіл був наступним: хворих на МРТБ в досліджуваній групі було 21 осіб (75,0 %); хворих на РРТБ — 7 (25,0 %). Розподіл дітей за формами ТБ представлений в табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл прооперованих хворих за формами туберкульозного процесу

Клінічна форма туберкульозу	Кількість хворих	Відсоток (%)
Фіброзно-кавернозний	12	42,9
Туберкуломи	8	28,6
Туберкульозний плеврит	2	7,1
Емпієма плеври	6	21,4
Всього	28	100

Всі хворі в передопераційному і післяопераційному періоді були консультовані фтизіатрами НІФП НАМНУ. Був проведений курс передопераційної хіміотерапії тривалістю від 6 до 18 міс. Тому на момент операції більшість пацієнтів вже не виділяли МБТ. Лише 4 (14,3 %) дітей на момент операції виділяли МБТ. На момент проведення оперативного лікування у більшості дітей було досягнуто стабілізації туберкульозного процесу.

Передопераційна підготовка проводилась у наступних напрямках: досягнення можливої стабілізації туберкульозного процесу; досягнення можливої компенсації фізіологічних функцій систем організму; досягнення санації трахеобронхіального дерева; корекція супутньої патології при її наявності.

Ключовими елементами передопераційної підготовки були: протитуберкульозна терапія і санація трахеобронхіального дерева. Слід відмітити, що особливістю перебігу МРТБ/РРТБ у дітей є більш часте, ніж у дорослих, враження специфічним процесом трахеобронхіального дерева. В таблиці 2 представлені дані ендоскопічної картини при поступленні у дітей, направлених на хірургічне лікування.

На етапі обстеження і передопераційної підготовки у 13 (46,4 %) дітей, тобто майже у половини, було виявлено ознаки перенесеного туберкульозу трахеобронхіального дерева, або «свіжих» туберкульозних змін. У 5 (17,9 %) дітей при фібробронхоскопії (ФБС) було діагностова-

Таблиця 2

Дані ендоскопічного дослідження при направленні на хірургічне лікування

Ендоскопічна картина	Кількість хворих	Відсоток (%)
Ендоскопічна картина без патології	9	32,1
Ендобронхіт I–III ст	6	21,4
Бугоркова форма туберкульозу	5	17,9
Інфільтративно-бугоркова форма туберкульозу	3	10,7
Посттуберкульозний рубцевий стеноз	1	3,6
Ознаки перенесеного туберкульозу без порушення прохідності трахеобронхіального дерева	4	14,3
Всього	28	100

но бугоркову форму ТБ і у 3 (10,7 %) інфільтративно-бугоркову форму ТБ трахеобронхіального дерева, що потребувало проведення небулайзерної терапії з туберкулолітиками і лікувальних ФБС до операції. Види проведених оперативних втручань у дітей, хворих на МРТБ/РРТБ представлені в табл. 3.

Таблиця 3

Види проведених оперативних втручань у дітей, хворих на МРТБ/РРТБ

Вид оперативного втручання	Кількість хворих	Відсоток (%)
Лобектомія	6	21,4
Сегментектомія	4	14,3
Пневмонектомія	1	3,6
Плевректомія з декортікацією	3	10,7
Плевректомія з декортікацією з коригуючою торакопластикою	1	3,6
Лобектомія з коригуючою торакопластикою	1	3,6
Комбінована резекція (в/доля +S6) з коригуючою торакопластикою	1	3,6
VATS-резекції	7	25,0
Відеоторакоскопічна санація плевральної порожнини	4	14,3
Всього оперативних втручань	28	100

Оперативне лікування дітей, хворих на МРТБ/РРТБ, проводилось із застосуванням напрацьованих з досвідом в клініці торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики НІФП НАМНУ новітніх інтраопераційних методик і способів профілактики післяопераційних ускладнень та рецидивів ТБ. Так, наприклад, при виконанні резекційних втручань на верхній долі застосовувалась апікальна плевректомія, як засіб профілактики верхівкових залишкових плевральних порожнин. За необхідності корекції об'єму гемітораку виконувались модифіковані методики торакопластики, що забезпечують адекватний об'єм корекції плевральної порожнини при мінімальному косметичному дефекті. У 5 (17,9 %) дітей була застосована френікотрипсія, у 10 (35,7 %) був застосований пневмоперітонеум в післяопераційному періоді з метою запобігання реактивації процесу внаслідок перерозтягнення легень. Останніми роками нами широко застосовуються відеоасистовані резекції легень. У 7 (25,0 %) пацієнтів були виконані відеоасистовані резекції (відеоасистована

лобектомія 6 (21,4 %) дітей, відеоасистована резекція S6 справа — 1 (3,6 %) дитина).

Результати та обговорення

Ефективність оперативного лікування в строках спостереження до 10 років склала 96,4 %. Тобто досягти припинення бактеріовиділення, за його наявності, покращення клінічного стану, закриття порожнин розпаду і позитивної клінічної і рентгенологічної динаміки вдалось у 26 хворих (96,4 %). Післяопераційної летальності не було. Післяопераційні ускладнення розвинулись у 5 (17,9 %) хворих. У всіх випадках вони були ліквідовані і не вплинули на загальних результат лікування. У 1 (3,6 %) дитини після верхньої лобектомії зліва виникла мікрофістула з формуванням обмеженої парамедіастинальної залишкової плевральної порожнини.

Ускладнення було ліквідовано шляхом виконання лікувальних ФБС з коагуляцією мікрофістули. В 3 (10,7 %) випадках спостерігалось недорозправлення легень в ранньому післяопераційному періоді. В 2 (7,1%) випадках була виконана повторна відеоторакоскопія з санацією і додатковим дренажуванням залишкової плевральної порожнини. В 1 (3,6 %) випадку після проведення відеоторакоскопічної санації емпієми плеври, що виникла внаслідок перфорації каверни, тривалий час спостерігався скид повітря по дренажам і недорозправлення легень, що потребувало декількох повторних дренажів і відеоторакоскопічної санації порожнини плеври. В одному випадку 1 (3,6 %), після виконання пульмонектомії спостерігалась підвищена резорбція ексудату з залишкової плевральної порожнини з дискомфортними явищами для пацієнтки і клінічно значущим зміщенням органів межистіння. Ускладнення було ліквідоване консервативними методами.

Рецидив МРТБ в післяопераційному періоді зареєстровано в 1 (3,6 %) випадку. У пацієнта після комбінованої резекції (верхня доля + S6 справа) з коригуючою торакопластикою через 4 роки після операції діагностована порожнина розпаду в лівій легені. Безпосередньо наявність рецидиву МРТБ не пов'язана з оперативним лікуванням, однак випадок був віднесений нами до невдач лікування.

Аналіз даних літератури дозволяє констатувати, що наші результати хірургічного лікування МРТБ/РРТБ легень у дітей можуть бути цікавими широкому колу лікарів. Проведений Harris R. C. [7] системний мета-аналіз 1024 повідомлень щодо результатів лікування хворих на МРТБ доводить, що при застосуванні хірургічного методу успішний результат лікування був зареєстрований в 81,9 % випадків. В той час як при застосуванні лише консервативної терапії у в 59,7 % випадків.

В доступній літературі останніх років не знайдено повідомлень з оцінкою результатів хірургічного лікування МРТБ/РРТБ легень саме у дітей. Існує багато повідомлень, щодо результатів хірургічного лікування МРТБ різних вікових груп [1, 9, 10, 11, 12]. Так, Bai L. et al. [1] повідомляють про результати хірургічного 172 пацієнтів, серед яких були і діти, однак окремо результати лікування дітей не оцінює. Якщо порівняти отримані нами результати у

дітей і дані літератури, щодо ефективності хірургічного лікування хворих на МРТБ різних вікових груп, наші результати вищі (96,4 % до 81,9 %). Це може бути пояснене малою кількістю наших спостережень і високою репаративною здатністю дитячого організму. Патоморфоз МРТБ /РРТБ дозволяє припускати можливість розвитку рецидивів ТБ в групі прооперованих дітей з плином часу, особливо серед хворих з двобічним враженням. Наведені результати відображають дані спостережень від 6 міс. після операції до 10 років.

Висновки

Хірургічне лікування є можливим засобом підвищення ефективності лікування пацієнтів з МРТБ/РРТБ легень в умовах епідеміологічної ситуації в Україні;

Результати хірургічного лікування МРТБ/РРТБ легень у дітей та підлітків у нашому дослідженні кращі, ніж за даними мета-аналізу серед контингенту хворих на МРТБ/

РРТБ різних вікових груп, що може бути пояснене малою кількістю наших спостережень і високою репаративною здатністю дитячого організму.

Особливістю перебігу МРТБ/РРТБ у дітей є більш часте, ніж у дорослих, враження специфічним процесом трахеобронхіального дерева. У 12 (46,4 %) дітей, тобто майже у половини, було виявлено ознаки перенесеного туберкульозу трахеобронхіального дерева, або «свіжих» туберкульозних змін.

При хірургічному лікуванні МРТБ/РРТБ перевагу слід віддавати анатомічним резекціям, оптимальним варіантом операції є лобектомія.

При виконанні резекцій у дітей, хворих на МРТБ/РРТБ, для запобігання перерозтягнення легені слід застосовувати методи корекції об'єму гемітораку (пневмоперітонеум, френікотрипсію, або один з варіантів торакопластики). Наявність обмеженої деструкції у протилежній легені не є перешкодою до резекції легені.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bai L1, Hong Z, Gong C, et al. 2013. Surgical treatment efficacy in 172 cases of tuberculosis-destroyed lungs. *Eur J Cardiothorac Surg.*
2. D'Ambrosio L, Centis R, Tiberi S et al. 2017. Delamanid and bedaquiline to treat multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in children: a systematic review. *J Thorac Dis.* Jul;9(7):2093-2101.
3. Dheda K, Gumbo T, Maartens G et al. 2017. The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis. *Lancet Respir Med.*: S2213-2600(17).
4. Dewan RK, Pezzella AT. 2016. Surgical aspects of pulmonary tuberculosis: an update. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* (8):835-846.
5. Galli L, Lancella L, Garazzino S et al. 2016. Recommendations for treating children with drug-resistant tuberculosis. *Italian Pediatric TB Study Group. Pharmacol Res.* 105:176-82.
6. Harausz EP, Garcia-Prats AJ, Seddon JA et al. 2017. New and Repurposed Drugs for Pediatric Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Practice-based Recommendations. Am J Respir Crit Care Med.* 195(10):1300-1310.
7. Harris RC, Khan MS, Martin LJ et al. 2016. The effect of surgery on the outcome of treatment for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 16:262.
8. Kumari M1, Shah I. 2017. Need for Revision of Guidelines for Management of DR-TB in Children. *Indian Pediatr.* 54(2):164-165.
9. Klotz LV, Lindner M, Hatz RA. 2015. Pulmonary Tuberculosis—Is Surgery still Necessary? *Zentralbl Chir.* 1:536-42.
10. Marfina GY, Vladimirov KB, Avetisyan AO et al. 2018. Bilateral cavitary multidrug- or extensively drug-resistant tuberculosis: role of surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 53(3): 618-624.
11. Ots ON, Agkatsev TV, Perel'man MI. 2009. Surgical treatment for pulmonary tuberculosis with *Mycobacterium* resistance to drugs. *Probl Tuberk Bolezn Legk.* (2):42-9.
12. Wang L, Xia F, Li F et al. 2017. Pulmonary resection in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: A case series. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018 Mar 1;53(3):618-624.