

**І. А. Калабуха, Є. М. Маєтний, В. Є. Іващенко, Я. М. Волошин, Р. А. Веремєєнко,  
О. В. Хмель, М. Г. Паливода, М. В. Брянський, В. В. Хмель, А. Є. Олень, Є. М. Порк,  
В. А. Кононенко, Ю. І. Остапчук**  
**ТЕХНОЛОГІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОБМЕЖЕНІ ФОРМИ  
ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ**

*ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»*

Після відкриття Робертом Кохом в 1882 р. *Mycobacterium tuberculosis*, хірургічні втручання протягом тривалого часу займали лідируючу позицію в лікуванні хворих на туберкульоз, хоча і не завжди були успішними. У 1890 р. Spengler успішно виконав торакопластику [8]. У 1891 р. Tuffier провів клиноподібну резекцію легені у хворого на ТБ [8]. В 1910-1912 рр. Jacobsen розробив торакоскопію з ефективним хірургічним закритим електрокоагуляційним перепалюванням плевральних зрощень [9]. З 1938 р. Monaldi використовував торакостомію (дренаж) для лікування кавернозного туберкульозу [16]. У 1933 р. Lilienthal виконав першу успішну пневмонектомію для лікування туберкульозу, а про першу лобектомію повідомив Freedlander в 1935 р. [8]. У 1947 році Л. К. Богуш, в Україні, в м. Черкаси, виконав першу пневмонектомію в колишньому Радянському Союзі для лікування хворої з прогресуючим кавернозним туберкульозом легень [10].

Ера сучасної протитуберкульозної хіміотерапії настала в 1952 р., і, до цих пір, протитуберкульозна хіміотерапія є основним методом лікування туберкульозу, включаючи його лікарсько-стійкі форми. Після введення сучасної протитуберкульозної хіміотерапії хірургія в значній мірі була забута [12]. У промислово розвинених країнах Європи та Північної Америки, в Австралії і Японії потреба і кількість хірургічних втручань значно скоротилася у зв'язку зі зниженням захворюваності та поширеності туберкульозу, а також застосуванням сучасної хіміотерапії [9]. Показання до хірургії в цих країнах були надалі обмежені і лише в країнах колишнього Радянського Союзу вона залишалася відносно поширеним способом лікування туберкульозу [9, 10, 11, 12, 16]. Як підкреслював Сер Джон Крофтон, «...ми повинні були бути в змозівилікувати майже всіх наших хворих на туберкульоз без хірургічних втручань...» [16]. Однак, глобальне поширення лікарсько-стійких штамів *Mycobacterium tuberculosis* в багатьох частинах світу призвело до істотного зростання числа пацієнтів з майже невиліковною і смертельною хворобою [11, 13, 14].

Відповідно, проблема медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ), в умовах несприятливої загальної епідеміологічної ситуації щодо туберкульозу з кінця 80-х — початку 90-х років минулого сторіччя, набуває усе більшої актуальності [2]. Як відзначають Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник [5], в структурі загальної захворюваності на туберкульоз, захворюваність на мультирезистентний туберкульоз є принциповою. Наявність резистентності до хіміопрепаратів значно знижує ефективність лікування, збільшує його термін, а також підвищує економічні витрати на лікування [1].

У лікуванні туберкульозу легень, що супроводжується незворотними морфологічними змінами легеневої тканини, хірургічні методи є пріоритетними [3]. При цьому, хіміорезистентність МБТ все частіше спонукає до розширеного застосування хірургічних методів лікування хворих даної категорії, адже консервативні методи лікування хворих на поширений деструктивний мультирезистентний туберкульоз легень забезпечують повневилікування, в середньому, лише у 8,0 % випадків [7]; летальний вихід у період основного курсу лікування при казеозній пневмонії становить 64,3–76,4 % випадків [4]. За існуючими даними [6], незважаючи на ліки значної вартості і різноманітні методи хіміотерапії, лікування мульти/ полірезистентного деструктивного туберкульозу є незадовільним: після понад 3 місяців терапії конверсія мазка спостерігалася лише у чверті хворих, при цьому, тільки у 14,3 % із них вона відповідала поліпшенню клінічних і рентгенологічних даних.

Медикаментозна резистентність представляє, в даний час, основний виклик у глобальному контролі туберкульозу у зв'язку з малим вибором методів лікування. В цілому, хірургія засвідчила свою ефективність при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз. Відповідно, поєднаний терапевтичний та хірургічний підхід все частіше використовується для лікування зазначених пацієнтів [12, 13, 16].

В той же час, контингенти хворих, які були ліковані із застосуванням хірургічних методів, значно відрізняються. Відповідно, наявні й істотні розбіжності в оцінці ефективності застосування хірургії в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень взагалі й хіміорезистентний зокрема. Накопичений істотний досвід хірургічного лікування хворих на поширений та ускладнений туберкульоз. Доцільність та ефективність лікування локальних форм туберкульозу легень вивчена недостатньо. Дискусійною залишається доцільність хірургічного лікування хворих із значними рентгенологічними проявами туберкульозного процесу при відсутності деструкції, при відсутності бактеріовиділення або його припиненні на фоні консервативного лікування. Необхідність вирішення зазначених питань визнана однією з пріоритетних задач фізіатрії й, зокрема, фізіохірургії на рівні ВООЗ [15].

Мета роботи — підвищення ефективності лікування хворих на обмежені форми хіміорезистентного туберкульозу легень шляхом розробки й впровадження технології хірургічного лікування зазначеного контингенту на основі оптимізації застосування хірургічних втручань.

© Калабуха І. А., Маєтний Є. М., Іващенко В. Є., Волошин Я. М., Веремєєнко Р. А., Хмель О. В., Паливода М. Г., Брянський М. В., Хмель В. В., Олень А. Є., Порк Є. М., Кононенко В. А., Остапчук Ю. І., 2019

### Результати дослідження

На основі результатів проведених досліджень структури та перебігу рецидивів туберкульозу легень, співставлення клінічних, рентгенологічних, мікробіологічних та морфологічних характеристик перебігу туберкульозного процесу, визначення резервів покращання результатів лікування хворих на обмежений мультирезистентний туберкульоз легень при застосуванні хірургічних методів, дослідження клінічної ефективності хірургічного лікування хворих на обмежений хіміорезистентний туберкульоз легень з наявними показаннями до хірургічного втручання із застосуванням та без застосування хірургічного етапу, а також її оцінки за показником вартість/ефективність, з урахуванням можливостей застосування сучасних хірургічних методик була розроблена технологія хірургічного лікування хворих на обмежений хіміорезистентний туберкульоз легень (рис.).

Технологія передбачає обґрунтовану послідовність дій з формування контингенту хворих із показаннями до хірургічного лікування, визначення термінів, об'єму обстеження й передопераційної підготовки, виду і техніки виконання оперативного втручання, уточнення режиму післяопераційної хіміотерапії за результатами досліджень резекційного матеріалу

Види виконаних оперативних втручання у обстежених хворих представлені в табл. 1.

Як видно з табл. 1, хворим виконувалися тільки резекційні операції, в тому числі — при двобічних процесах. Оскільки в дослідження увійшли хворі виключно з обмеженими процесами, метою оперативних втручання було досягнення санації інфекційного процесу, в більшості випадків — радикальної (в 11 випадках залишалися поодинокі щільні вогнища на стороні операції або в контрлатеральній легені). В переважній більшості спостережень операції обмежувалися сублобарними резек-

Таблиця 1

### Вид виконаних операцій у хворих, оперованих з приводу обмежених форм хіміорезистентного туберкульозу легень

Вид операції	Кількість хворих	
	абс.	%
Резекція сегмента(ів)	39	43,3
Лобектомія	22	24,4
Комбінована резекція	14	15,6
Пневмонектомія	11	12,2
Двобічна резекція	4	4,4
Всього	90	100,0

ціями (у межах 1–2 сегментів) та лобектоміями; сумарно, зазначені види хірургічних втручання склали понад дві третини 67,8 % від усіх виконаних операцій. Колапсхірургічних втручання у дослідженні не застосовувалося. Двобічні операції були виконані у 4 хворих послідовно, з інтервалом 1,5 — 3 місяців; в тому числі у 2 пацієнтів були виконані відеоторакоскопічні атипіві крайові резекції з приводу субплеврально розташованої туберкуломи на стороні меншого ураження.

Характеристика етапів протитуберкульозного лікування на час проведення хірургічного лікування процесу у оперованих хворих представлена в табл. 2.

Понад половину пацієнтів було оперовано під час підтримуючої фази хіміотерапії. Однакова кількість хворих була оперована під час інтенсивної фази та по закінченні основного курсу хіміотерапії. 13,3 % оперувалися, перебуваючи на обліку в групі 5.1, чотири пацієнти були зняті з обліку і оперовані у зв'язку з рецидивом захворювання, що виник у віддалений період після попереднього лікування.

При дослідженні анамнезу захворювання у оперованих пацієнтів, були виявлені деякі особливості, які, на наш погляд, впливали на застосування хірургічного етапу лікування (табл. 3).

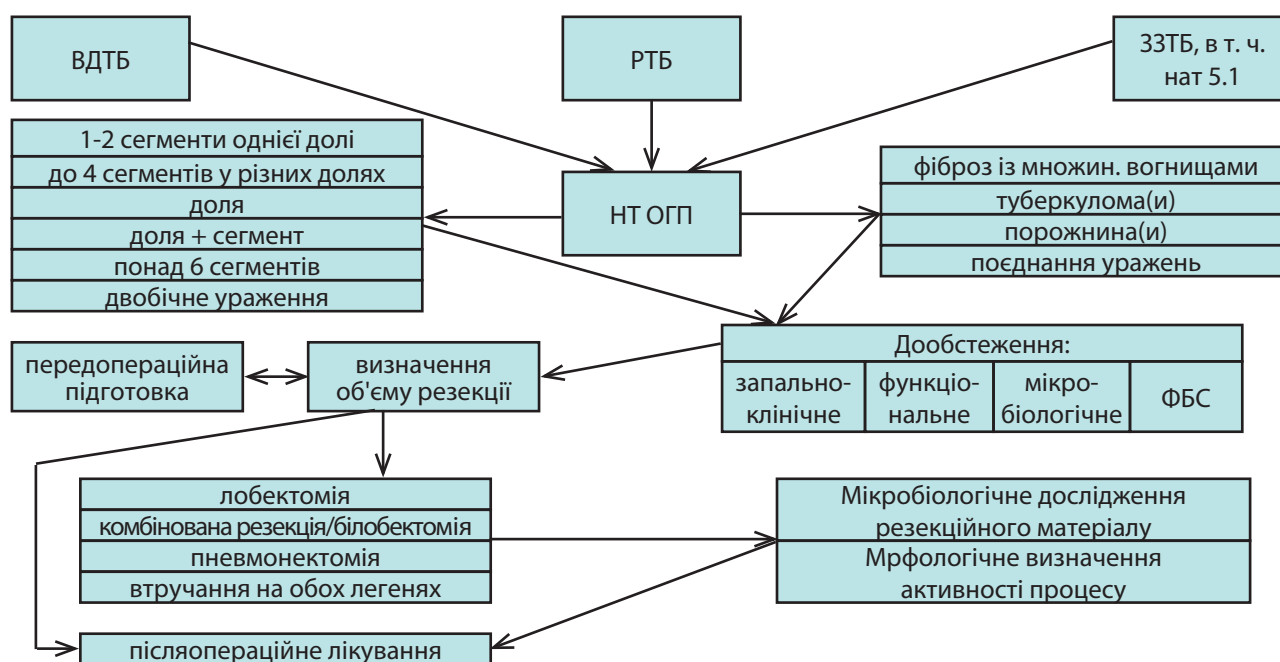


Рис. Технологія хірургічного лікування хворих на обмежений хіміорезистентний туберкульоз легень.

Таблиця 2

**Характеристика етапів протитуберкульозного лікування на час проведення хірургічного лікування процесу у хворих, оперованих з приводу обмежених форм хіміорезистентного туберкульозу легень**

Етап лікування	Кількість хворих	
	абс.	%
Інтенсивна фаза хіміотерапії	14	15,6
Підтримуюча фаза хіміотерапії	46	51,1*
Після основного курсу хіміотерапії	14	15,6
Група 5.1	12	13,3
Зняті з обліку	4	4,4
Всього	90	100,0

Примітка. \* — достовірна від інших фаз хіміотерапії ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3

**Особливості анамнезу захворювання та доопераційного лікування у хворих, оперованих з приводу обмежених форм хіміорезистентного туберкульозу легень**

Ознака	Кількість хворих	
	абс.	% до усієї групи
ВДТБ	51	56,7
РТБ	39	43,3
Прибув зі стаціонару	57	63,3*
Прибув з амбулаторного лікування	33	36,7
Наявність побічних дій	64	71,1

Примітка. \* — достовірна відмінність за прибуттям пацієнта ( $p < 0,05$ ).

Як видно з табл. 3, майже половина хворих, які були оперовані, мали рецидив туберкульозного процесу, при цьому — 11 пацієнтів мали другий рецидив, 5 — третій, 1 — четвертий випадок рецидиву. Усі, без винятку, рецидиви були з мультирезистентністю; 18 мали резистентність до одного або декількох протитуберкульозних препаратів другого ряду. Більшість пацієнтів були направлені на хірургічне лікування зі стаціонарів. Усі стаціонарні хворі отримували контрольовану хіміотерапію у відповідності з профілем чутливості до протитуберкульозних препаратів. Пацієнти, які перебували на амбулаторному лікуванні, також отримували хіміотерапію згідно рекомендацій відповідних консиліумів, однак, спостерігалися, в тому числі, пацієнти, які забезпечували частину отримуваних протитуберкульозних препаратів за власні кошти, в зв'язку з поточною соціально-економічною ситуацією, що давало підставу мати певні сумніви у неперервності курсу лікування. Понад дві третини оперованих хворих відзначали явища різних побічних дій протитуберкульозної терапії. При цьому слід відзначити, що, по-перше, серед

Таблиця 4

**Клініко-рентгенологічні форми туберкульозного ураження, на момент призначення оперативного втручання, у хворих, оперованих з приводу обмежених форм хіміорезистентного туберкульозу легень**

Форма туберкульозу	Кількість хворих	
	абс.	%
Інфільтративний туберкульоз з розпадом	22	24,4
Фіброзно-кавернозний туберкульоз	21	23,3
Туберкуломи з ознаками активності процесу	16	17,8
ЗЗТБ	31	34,4
Усього	90	100,0

хворих, які лікувалися в стаціонарі, а особливо — із застосуванням інфузійної терапії, скарг на побічні дії було менше за кількістю й виразністю; по-друге, бажання скоротити тривалість курсу хіміотерапії разом з її побічним діями, було одним з істотних мотивів у пацієнтів для звернення за хірургічною допомогою.

Клініко-рентгенологічні форми туберкульозного ураження у обстежених хворих на момент призначення операції представлені в табл. 4.

При розгляді табл. 4 вважаємо за потрібне звернути увагу на те, що нами були виділені в окрему групу хворі на туберкуломи з ознаками активності процесу (наявність розпаду, дренажного бронху, зі специфічним ендобронхітом, вилікуваним в процесі доопераційного лікування). Згідно діючої класифікації, хворих із такими процесами, по завершенні основної фази хіміотерапії, відносять до групи ЗЗТБ, однак, зазначена підгрупа була виділена для більш детального дослідження патоморфологічних змін в резекційному матеріалі, про що йтиметься нижче.

З приводу інших форм ЗЗТБ був оперований кожен третій хворий — 34,4%. В цій підгрупі найбільш часто були представлені пацієнти з крупними (понад 3 см) окремими туберкуломами, конгломеративними туберкуломами (але без ознак, зазначених вище), зливними вогнищами у об'ємі один сегмент і більше, вогнищевим процесом на фоні фіброзно-циротичних змін легень. Щодо межі між інфільтративним туберкульозом з розпадом та фіброзно-кавернозним туберкульозом, хворі були розподілені по відповідних підгрупах не тільки, виходячи з клініко-рентгенологічної картини, але й з урахуванням результатів наступного патоморфологічного дослідження резекційного матеріалу.

Розподіл обстежених хворих за об'ємом туберкульозного ураження, згідно результатів комп'ютерної томографії органів грудної клітки, представлений в табл. 5.

Таблиця 5

**Об'єм туберкульозного ураження, за даними комп'ютерної томографії органів грудної клітки, у хворих, оперованих з приводу обмежених форм хіміорезистентного туберкульозу легень**

Об'єм туберкульозного ураження	Кількість хворих	
	абс.	%
1-2 сегменти одної долі	39	43,3
1-3 сегменти різних долей	6	6,7
У межах одної долі	22	24,4
Доля + сегмент	8	8,9
У межах одної легені	11	12,2
Двобічне локальне ураження (до 5 сегментів)	4	4,4

Як видно з табл. 5, переважали хворі з патологічними процесами у межах однієї долі легень 67,7%, серед яких, близько двох третин становили пацієнти з ураженням 1-2 сегментів. При ураженні різних долей, найчастіше, відзначалося ураження S2-S6 або верхньої долі та S6; в одному випадку — верхньої та середньої долей, в одному — верхньої долі та S4 справа. При двобічному ураженні, в трьох випадках спостерігалися ураження в межах верхньої долі справа та 1-2 сегментів зліва. Ураження понад 5 сегментів з одного боку розглядали, як показання до пневмонектомії.

Окремо аналізували динаміку рентгенологічної картини в процесі доопераційного лікування. Обстеження проводилося кожні три місяці; порівнювали результати поточної комп'ютерної томографії з результатами попередньої. Для оцінки отриманих даних виділяли градації: позитивна динаміка, негативна динаміка та без динаміки. Результати дослідження представлені в табл. 6.

Таблиця 6

**Динаміка рентгенологічної картини в процесі доопераційного лікування у хворих, оперованих з приводу обмежених форм хіміорезистентного туберкульозу легень**

Динаміка в порівнянні з попереднім дослідженням	Термін від початку лікування									
	3-й місяць		6-й місяць		9-й місяць		12-й місяць		>12 місяців	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Позитивна	44	48,9	55	61,1	25	27,8	10	11,1*	4	4,4
Відсутня	30	33,3	26	28,9	52	57,8	67	74,4*	71	78,9*
Негативна	16	17,8	9	10,0*	13	14,4	13	14,4	15	16,7

Примітка. \* — достовірна відмінність показника від початкового рівня ( $p < 0,05$ ).

Як видно з табл. 6, у більшості пацієнтів, які увійшли до дослідження, позитивна динаміка спостерігалася у перші 6 місяців від початку лікування. Після цього терміну починала превалювати картина без динаміки; у подальшому, зазначені тенденції ще поглиблювалися й набували достовірних відмінностей.

Частка пацієнтів з негативною динамікою достовірно знижувалася до терміну 6 місяців від початку лікування, однак у подальшому, спостерігалася тенденція до її збільшення аж до набуття близької, до вихідної, величини в спостереженнях понад 12 місяців від початку лікування.

Безпосередні результати хірургічного лікування були задовільними у всіх хворих (табл. 7). Достовірних відмінностей у отриманих результатах, залежно від тривалості передопераційного лікування, не спостерігалось. У одного пацієнта виник рецидив туберкульозного процесу через 4 місяці після операції, який ми пов'язуємо з порушенням режиму післяопераційної хіміотерапії. Йому було відновлене лікування у об'ємі інтенсивної фази у відповідності з його тестом чутливості до ліків. Через 6 місяців він був повторно оперований із досягненням задовільного результату. У двох хворих спостерігалися рецидиви після закінчення післяопераційної хіміотерапії у вигляді обмеженого інфільтративного процесу, які були вилікувані консервативно. Відповідно, загальна ефективність хірургічного лікування хворих на обмежені форми хіміорезистентного туберкульозу склала 96,7 %, однак при застосуванні відповідних лікувальних заходів у віддаленому післяопераційному періоді, вилікування (за клінічним, мікробіологічним та рентгенологічним результатом) досягнуто у всіх оперованих хворих.

У підсумку, задовільний результат лікування хворих основної групи склав 96,7 %; у групі порівняння — 88,8 %. Летальності в основній групі не було. В групі порівняння летальність склала 3,7 %. Причиною смерті в в одному випадку стала тромбоемболія легеневої

Таблиця 7

**Результати хірургічного лікування хворих, оперованих при впровадженні технології хірургічного лікування хворих на обмежені форми хіміорезистентного туберкульозу**

Критерій ефективності	Група	Кількість хворих	
П/о ускладнення	основна, n=90	абс.	3
		%	3,8 ± 2,9*
	порівняння, n=80	абс.	15
		%	18,8 ± 2,2
Летальність	основна, n=90	абс.	0
		%	0,0 ± 0,2*
	порівняння, n=80	абс.	3
		%	3,7 ± 2,1
Рецидив	основна, n=90	абс.	2
		%	3,3 ± 1,4*
	порівняння, n=80	абс.	9
		%	12,0 ± 2,3
Клінічне вилікування	основна, n=90	абс.	87
		%	96,7 ± 3,5
	порівняння, n=80	абс.	71
		%	88,8

Примітка. \* — достовірна відмінність парних показників між групами ( $p < 0,05$ ).

артерії, в двох випадках — прогресування туберкульозного процесу.

Результати, отримані при застосуванні технології хірургічного лікування хворих на обмежені форми хіміорезистентного туберкульозу легень, дають підстави для повсюдного його впровадження в практику фтизіатричних закладів. Робота виконана за кошти державного бюджету.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Вартанян Ф. Е., Шаховский К. П. Туберкулез : проблемы и научные исследования в странах мира // Проблемы туберкулеза. 2002. № 2. С. 48–50.
- Высоцкий А. Г., Марьяндышев А. О. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза — актуальная проблема фтизиатрии : обзор литературы // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. 2009. № 7. С. 3–9.
- Залескис Р. Роль хирургических методов в лечении туберкулеза // Проблемы туберкулеза. 2001. № 9. С. 3–5.
- Непосредственные результаты консервативной терапии больных казеозной пневмонией / В. А. Черкасов и др. // Проблемы туберкулеза. 2000. № 2. С. 26–28.
- Питання епідеміології та програмний принцип боротьби з туберкульозом в сучасних умовах / Ю. І. Фещенко та ін. // Укр. пульмонолог. журн. 2000. № 3. С. 5–8.
- Результаты лечения полирезистентного туберкулеза по данным республиканской туберкулезной больницы Сантаришкес / К. Мишкинис и др. // Проблемы туберкулеза. 1999. № 1. С. 30–31.
- Репин Ю. М. Тактика хирургического лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001. № 1. С. 46–51.
- Хирургическое лечение туберкулеза легких : монография / Л. К. Богуш и др. Москва : «Медицина», 1979. 296 с.
- Perelman M. I. Surgical treatment of pulmonary tuberculosis : Chapter in Reichman and Hershfield's Tuberculosis, a comprehensive, international approach, third edition, part A // Lung Biology in Health and Disease. 2006. Vol. 219. P. 459–481.
- Rediscovering high technology from the past : thoracic surgery is back on track for multidrug-resistant tuberculosis. / E. Pontali et al. // Expert Rev. Anti — Infect. Ther. — 2012. № 10 (10). P. 1109–1115.
- Resistance to fluoroquinolones and second-line injectable drugs : impact on MDR TB outcomes / D. Falzon et al. // Eur. Respir. J. 2012. № 10. P. 124–131.
- Surgery for pulmonary tuberculosis / I. Y. Motus et al. // Tuberculosis and Lung Diseases. 2012. № 6. P. 14–20.
- Surgical interventions for drug-resistant tuberculosis : a systematic review and meta-analysis / M. T. Marrone et al. // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. 2013. № 17 (1). P. 6–16.
- The Collaborative Group for Meta-Analysis of Individual Patient Data in MDR — TB. Drug resistance beyond XDR TB : results from a large individual patient data meta-analysis / G. B. Migliori et al. // Eur. Respir. J. 2012. № 10. P. 88–95.
- The Role of Surgery in the Treatment of Pulmonary TB and Multidrug- and Extensively Drug-resistant TB : WHO/Europe Consensus Paper / K. Dheda et al. URL : <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/publications/2014/the-role-of-surgery-in-the-treatment-of-pulmonary-tb-and-multidrug-and-extensively-drug-resistant-tb> (2014).
- Zaleskis R. Role of surgical methods in the treatment of tuberculosis // Problemy Tuberkuloza. 2001. №. 9. P. 3–5.