

На правах рукописи

Гаджиева Патимат Гаджиевна

**Экстраплевральный пневмолиз в лечении деструктивного туберкулеза
легких**

14.01.16 – Фтизиатрия

14.01.17 – Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Гиллер Дмитрий Борисович

Научный консультант:

доктор медицинских наук

Ениленис Инга Игоревна

Официальные оппоненты:

Овсянкина Елена Сергеевна – Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», детско-подростковый отдел, руководитель отдела

Асеев Александр Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «20» апреля 2022г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.06 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.6, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук



Павлова Ольга Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. Туберкулез остается одной из важнейших проблем здравоохранения в Мире и по данным ВОЗ входит в десятку основных причин смерти населения (World Health Organization, Global tuberculosis report 2019; Yu B., 2020). Главной проблемой отечественной фтизиатрии является значительный рост лекарственной устойчивости МБТ и связанное с ним снижение эффективности лечения больных деструктивным туберкулезом (Shah I., 2020; Tadolini, M., 2020).

По данным О.Б. Нечаевой и соавт. (2018г.) (Нечаева О.Б., 2019), доля МЛУ-ТБ среди контингентов пациентов с ТБ органов дыхания с бактериовыделением, увеличилась с 2008 года по 2017 год с 23,4% до 54,0%.

Значительная доля пациентов с ЛУ ТБ остается неизлечимой без хирургии, но радикальное резекционное вмешательство выполнить удается далеко не у всех (Наумов В.Н., 1998). В категории пациентов с хроническим деструктивным туберкулезом, а именно фиброзно-кавернозным доля выполняемых радикальных операций от числа находящихся на учете по данным Л.А. Габбасовой и соавт. (2016) не превышает 4-5% [Габбасова Л. А., 2016].

Широко применявшиеся в начале и в середине 20 века экстраплевральная торакопластика и экстраплевральный пневмолиз, доказавшие свою эффективность в те годы, оставлены подавляющим большинством хирургов из-за их травматичности и специфических осложнений и сегодня очень ограничено применяются лишь в РФ и некоторых других странах (Наумов В.Н., 2000; Агкацев Т.В., 2003; Нефедов А.В., 2009; Пехтусов В. А., 2009; Малов А.А., 2011; Краснов Д.В., 2014).

Многими хирургами описаны тяжелые, иногда смертельные, поздние осложнения экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой экстраплевральной полости нерассасывающимися материалами (Коротков П. Б., 2015; Bollmann T., 2011; Vořianu, P.V., 2013; Carlos I. N., 1994; Engelmann C., 1997; Harland R. W., 1994; Horowitz M.D., 1992; Kolkailah A. A., 2018; Lund-Olesen L. H., 1994; Massard G. 1997; Narayan P., 2005; Nell H., 1998; Ohkouchi M., 2002; Stoberneck A., 1997; Tanaka H., 2006; Teschner M., 1998; Tezel C. S., 2005; Thomas G. E., 1995; Thompson J. R., 1969; Weissberg D., 2001).

Таким образом, учитывая увеличение частоты лекарственной резистентности МБТ и снижение эффективности консервативной терапии назрела насущная необходимость в расширении показаний к хирургическому лечению этой категории пациентов.

Степень разработанности темы диссертации. Методы резекционной хирургии при наличии обсеменения лёгочной ткани часто оказываются неприемлемыми, вследствие чего возникает потребность в более широком использовании коллапсохирургических вмешательств. Экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой экстраплевральной полости может быть

эффективно применен у самой тяжелой категории больных, однако традиционные методы пломбировки экстраплевральной полости нерассасывающимися материалами склонны к поздним тяжелым осложнениям.

Разработка новых малоинвазивных методов хирургического коллапса, не склонных к поздним осложнениям, является актуальной проблемой лечения распространенного деструктивного туберкулеза. Назрела также необходимость определения современных показаний, усовершенствования тактики и техники хирургического лечения с применением миниинвазивного экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой.

Цель исследования. Повышение эффективности лечения деструктивного туберкулеза легких за счет определения современных показаний и разработки техники экстраплеврального пневмолиза.

Объект исследования. Пациенты с деструктивным туберкулезом легких.

Задачи исследования

1. Внедрить минимально инвазивный метод VATS экстраплеврального пневмолиза на основе временного управляемого селективного коллапса с последующей пломбировкой экстраплевральной полости рассасывающимися материалами.

2. Изучить частоту осложнений и послеоперационной летальности при использовании оригинального метода экстраплеврального пневмолиза в сравнении с экстраплевральной торакопластикой.

3. Изучить непосредственную эффективность при использовании оригинального метода экстраплеврального пневмолиза в сравнении с экстраплевральной торакопластикой.

4. Изучить отдаленные результаты лечения деструктивного туберкулеза при использовании оригинального метода экстраплеврального пневмолиза в сравнении с экстраплевральной торакопластикой.

5. Определить непосредственную и отдаленную эффективность предложенного метода экстраплеврального пневмолиза при кавернозном туберкулезе.

6. Определить непосредственную и отдаленную эффективность предложенного метода экстраплеврального пневмолиза при фиброзно-кавернозным туберкулезе.

7. Сравнить отдаленную эффективность предложенного метода экстраплеврального пневмолиза с эффективностью экстраплевральной торакопластикой в лечении фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

Научная новизна

1. Обобщен опыт применения оригинального метода VATS экстраплеврального пневмолиза с временным управляемым селективным коллапсом пораженной части легкого и (Патент №2397716; Патент №2290878; Патент №2290876; Патент №2218106; Патент №2338560)

2. Детально разработана методика послеоперационного ведения пациентов после выполнения нового метода ЭПП.

3. Определены современные показания к выполнению VATC экстраплеврального пневмолиза с управляемым селективным временным коллапсом.

Практическая значимость работы

1. Уточнены современные показания к хирургическому лечению деструктивного туберкулеза легких с применением экстраплеврального пневмолиза с управляемым селективным временным коллапсом и экстраплевральной торакопластики.

2. Описаны методические рекомендации по хирургической технике выполнения экстраплеврального пневмолиза с управляемым селективным временным коллапсом.

3. Описаны методические рекомендации по ведению больных после выполнения экстраплеврального пневмолиза с управляемым селективным временным коллапсом.

Методология и методы диссертационного исследования. При оценке эффективности экстраплеврального пневмолиза при лечении деструктивного туберкулеза легких проведено ретроспективное когортное исследование.

В ходе проведения диссертационной работы использованы теоретический анализ, наблюдение и сравнение с последующей статистической обработкой материала.

Положения, выносимые на защиту

1. Показания к коллапсохирургическим методам (ЭПП или экстраплевральной торакопластике) лечения возникают у больных распространенным деструктивным туберкулезом легких, как правило отягощенным обсеменением легких, выраженной ЛУ МБТ, низкими кардиореспираторными резервами, сопутствующей патологией и получивших длительный неэффективный курс химиотерапии.

2. В сравнении с VATC ЭПП экстраплевральная торакопластика является более травматичным вмешательством сопровождающимся большим хирургическим риском.

3. Непосредственные результаты ЭПП лучше, чем результаты экстраплевральной торакопластики, но в отдаленный период эффективность торакопластики значительно возрастает.

4. Экстраплевральный пневмолиз с временным селективным управляемым коллапсом достаточно эффективен при кавернозном туберкулезе, но при фиброзно-кавернозном туберкулезе с выраженными склеротическими изменениями легочной ткани более эффективна экстраплевральная торакопластика.

Степень достоверности. Достоверность результатов, полученных в ходе диссертационного исследования, подтверждаются достаточным количеством наблюдений, комплексного обследования пациентов с использованием современных лабораторных и

инструментальных методов исследования. Сформулированные задачи соответствуют цели исследования. Выводы и практические рекомендации аргументированы фактическим материалом и логически вытекают из анализа полученных данных.

Апробация работы. Основные положения работы изложены на конференции молодых ученых 29 Национальном конгрессе по болезням органов дыхания, секция «Молодых Ученых», Москва, 2019г., уровень мероприятия - международный, с темой доклада «Лечение деструктивного туберкулеза легких методом экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой»; на конференции молодых ученых ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, 2020г, с темой доклада «Экстраплевральный пневмолиз в лечении распространенного туберкулеза легких у больных с низкими кардио-респираторными резервами»; на конференции Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция "Кардиология на марше!" и 60-я сессия, посвященные 75-летию ФГБУ "НМИЦ кардиологии" Минздрава России, Москва, 2020г, с темой доклада «Легочная артериальная гипертензия у больных туберкулезом легких».

Диссертационная работа апробирована на заседании Научного совета кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 15 сентября 2021 года (протокол №1 от 15.09.2021).

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования были внедрены на кафедре фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И.Перельмана Института Клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Материалы исследования используются в практике обучения врачей на сертификационных циклах по фтизиатрии, торакальной хирургии, а также при проведении практических занятий и лекций у клинических ординаторов и студентов.

Личный вклад автора. Автором были разработаны аналитические карты обследования 57 больных. Кроме того, соискатель лично занимался непосредственным ведением историй болезни большей части пациентов, участвовал в большинстве операций в качестве ассистента. В ходе сбора материала для диссертационной работы автором проведено обследование больных, упомянутых в работе, собраны и проанализированы результаты литературы, непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе: отражающих основные результаты диссертации 5 научных статей, из них: в изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России - 3, в журналах, включенных в международную базу данных Scopus – 2, материалов конференций – 2, в иных изданиях – 1.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 118 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка работ, опубликованных по теме диссертации, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы представлен 166 источниками, в том числе 91 отечественных и 75 иностранных авторов. Полученные результаты иллюстрированы 25 таблицами и 33 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Данное исследование выполнено на базе кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана (зав. кафедрой – проф. Гиллер Д.Б.) Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (ректор – член.-корр. РАН, проф. Глыбочко П.В.) в период с 2011 по 2017гг., а также содержит материалы по изучению результатов лечения пациентов, оперированных научным консультантом в период с 2004 по 2010гг. в Центральном НИИ туберкулеза РАМН (директор - член.-корр. РАН, проф. Эргешов А.Э.).

Клиническим материалом для исследования послужили 57 пациента оперированных по поводу распространенных деструктивных форм туберкулёза легких, которые были разделены на 2 клинические группы:

I группу (основную) составили 25 больных, которым был произведен экстраплевральный пневмолиз с различными пломбирочными материалами (выполненных по методикам Д.Б.Гиллера);

II группу (группу сравнения) составили 32 больных, которым выполнили экстраплевральные торакопластики с разным объемом декостации.

На проведение данного исследования получено разрешение локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 06-21 от 07.04.2021).

Характеристика пациентов. В I группе всего было оперировано 16(64%) мужчин и 9 (36%) женщин, при этом больше половины оперированных (76%) относились к возрастной категории от 18 до 39 лет (Таблицы 1, 2).

Таблица 1 - Характеристика пациентов I группы по полу и возрасту

возраст пол	До 18 лет	18-29 лет	30-39 лет	40-49 лет	Всего
Мужчин	1	7	5	3	16(64%)
Женщин	2	6	1	-	9 (36%)
Итого	3(12%)	13(52%)	6(24%)	3(12%)	25(100%)

Таблица 2 - Характеристика пациентов II группы по полу и возрасту

возраст пол	18-29 лет	30-39 лет	40-49 лет	50-59 лет	60-69 лет	Всего
Мужчин	7	9	8	4	1	29(90,6%)
Женщин	2	-	1	-	-	3(9,4%)
Итого	9(28,1%)	9(28,1%)	9(28,1%)	4(12,5%)	2(6,25%)	32(100%)

На момент операции у пациентов I группы определялись следующие клинко-рентгенологические формы туберкулеза (Таблица 3): фиброзно-кавернозный туберкулез – 14 (56%) случая, кавернозный – 11 (44%).

Во II группе: фиброзно-кавернозный туберкулез у 30(93,8%) пациентов, кавернозный туберкулез у 2 (6,25%).

Таблица 3 - Клинико-рентгенологические формы туберкулеза на момент операции у пациентов I и II групп

Формы туберкулеза	Количество пациентов		
	I группа	II группа	Всего
Фиброзно-кавернозный туберкулез	14 (56%)	30(93,8%)	44 (77,2%)
Кавернозный туберкулез	11 (44%)	2(6,25%)	13 (22,8%)
ИТОГО	25(100%)	32 (100%)	57 (100%)

Длительность заболевания туберкулезом до операции у пациентов I группы в 3 (12%) случаях была менее года, а в II группе все пациенты болели туберкулезом легких более 1 года (Таблица 4).

Таблица 4 - Длительность заболевания туберкулезом до операции у пациентов I и II групп

Длительность заболевания	Количество а. ч. (%)		
	I группа	II группа	Итого
До года	3(12%)	0	3(5,3%)
1-2 года	5(20%)	16 (50%)	21(36,8%)
3-4 года	5(20%)	4 (12,5%)	9(15,8%)
5-6 лет	3(12%)	2 (6,25%)	5(8,8%)
7-8 лет	2(8%)	2 (6,25%)	4(6,3%)
9-10 лет	4(16%)	3 (9,4%)	7(12,3%)
Более 10 лет	3(12%)	5 (15,6%)	8(14%)
Всего пациентов	25 (100%)	32 (100%)	57(100%)

Множественные деструкции в легких определялись в I группе в 24 (96%) случаях, а во II группе в 27(84,4%) (Таблица 5).

В I группе двусторонние деструктивные изменения имелись в 24 (96%) случаях, а во II группе двусторонние полости распада определялись у 27(84,4%) пациентов (Таблица 6).

Таблица 5 - Количество легочных деструкций у пациентов I и II групп

Характеристика деструктивного процесса	Количество пациентов		
	I группа	II группа	Итого
Одиночные	1(4%)	5(15,6%)	7 (12,3%)
Множественные	24(96%)	27(84,4%)	50 (87,7%)
ВСЕГО	25(100%)	32(100%)	57(100%)

Таблица 6 - Частота двустороннего деструктивного туберкулеза у пациентов I и II групп

Характеристика деструктивного процесса	Количество пациентов		
	I группа	II группа	Итого
Односторонние деструкции	1(4%)	16(50%)	17(29,8%)
Двусторонние деструкции	24(96%)	16(50%)	40(70,2%)
ВСЕГО	25(100%)	32(100%)	57(100%)

Полости распада размером до 2 см определялись у 2(8%) пациентов I группы, каверны от 2 до 4 см имели 10 (7,4%) пациентов, от 4 до 6 см 7 (28%) пациента, а у 6 (24%) пациента имелась каверна более 6 см в диаметре.

У 19 (59,4%) пациентов II группы определялись каверны от 2 до 4 см в диаметре, у 9 (28,1%) пациентов от 4 до 6 см, у 4 (12,5%) пациентов более 6 см (Таблица 7).

Таблица 7 - Размер деструкций на стороне большего поражения у пациентов I и II групп

Размер деструкции	Количество пациентов		
	I группа	II группа	Итого
До 2 см	2 (8%)	-	2(3,5%)
От 2 до 4 см	10 (40%)	19 (59,4%)	29 (50,9%)
От 4 до 6 см	7 (28%)	9 (28,1%)	16(28,1%)
Более 6 см	6 (24%)	4 (12,5%)	10 (17,5%)
ВСЕГО	25(100%)	32 (100%)	57(100%)

Распространенность туберкулезного процесса в легких с учетом очаговой диссеминации у пациентов в I группы было следующим: поражение 3-6 сегментов у 2(3,5%) пациентов,

поражение 7-9 сегментов у 4(16%) и у 19(76%) пациентов были поражены более 10 сегментов.

Во II группе определялось поражение 7-9 сегментов у 7 (21,9%) и более 10 сегментов - 25(78,1%) пациентов (Таблица 8, Рисунок 1).

Таблица 8 - Распространенность туберкулезного процесса в легких у пациентов I и II групп с учетом очаговой диссеминации

Распространенность процесса	Количество пациентов		
	I группа	II группа	ВСЕГО
3-4 сегмента	1(4%)	-	1(1,8%)
5-6 сегментов	1(4%)	-	1 (1,8%)
7-9 сегментов	4(16%)	7 (21,9%)	11(20,3%)
Более 10 сегментов	19(76%)	25 (78,1%)	44(75%)
ИТОГО	25(100%)	32 (100%)	57(100%)

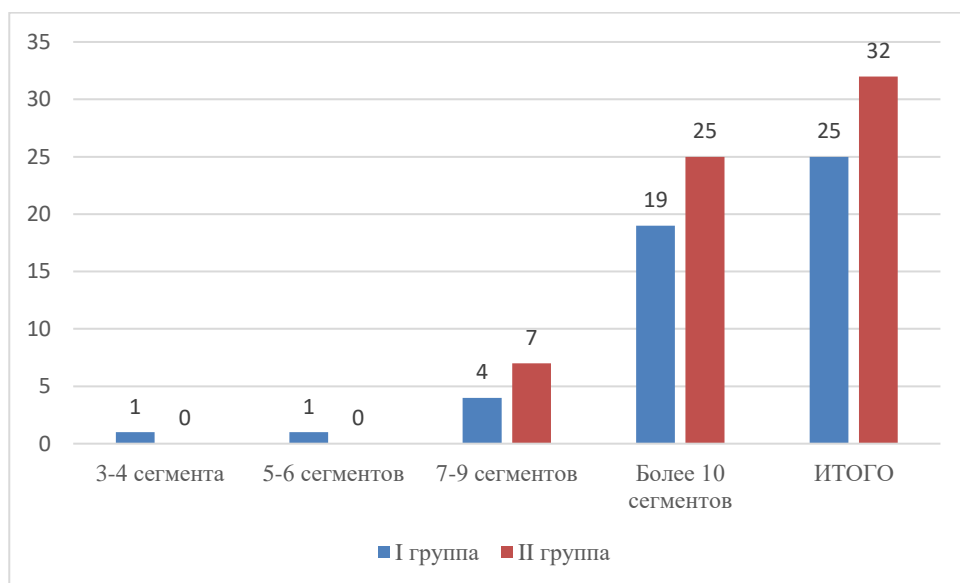


Рисунок 1 - Распространенность туберкулезного процесса в легких у пациентов I и II групп с учетом очаговой диссеминации

Бактериовыделение на момент операции сохранялось у 52 (91,2%) пациентов обеих групп (Таблица 9, Рисунок 2). У 54 (94,7%) пациентов данные о лекарственной устойчивости МБТ были известны.

В I группе частота широкой лекарственной устойчивости была 48% (12 случаев), во II группе - 34,4% (11 случаев). Множественная лекарственная устойчивость МБТ отмечалась у 11(44%) пациента I группы и у 13 (40,6%) пациента II группы. Только у 2 (6,2%) пациентов II

группы лекарственная чувствительность была сохранена. У 1(4%) пациента I группы и у 2(6,3%) пациентов II группы лекарственную чувствительность определить не удалось.

Таблица 9 - Характеристика бактериовыделения и лекарственной резистентности МБТ на момент операции у пациентов I и II групп

Характеристика бактериовыделения и лекарственной устойчивости	Количество пациентов		
	I группа N=25 (100%)	II группа N=32 (100%)	Итого N=57 (100%)
МБТ (+)	22(88%)	30 (93,7%)	52(91,2%)
МБТ (-)	3(12%)	2 (6,3%)	5(8,8%)
Чувствительность неизвестна	1(4%)	2 (6,3%)	3(5,3%)
Чувствительность определена	24(96%)	30 (93,7%)	54(94,7%)
ШЛУ	12(48%)	11 (34,4%)	23(40,4%)
МЛУ	11(44%)	13 (40,6%)	24(42,1%)
Полирезистентность	0	3 (9,4)	3(5,3%)
Монорезистентность	1(4%)	1 (3,1%)	2(3,5%)
Чувствительность сохранена	0	2 (6,2%)	2(3,5%)

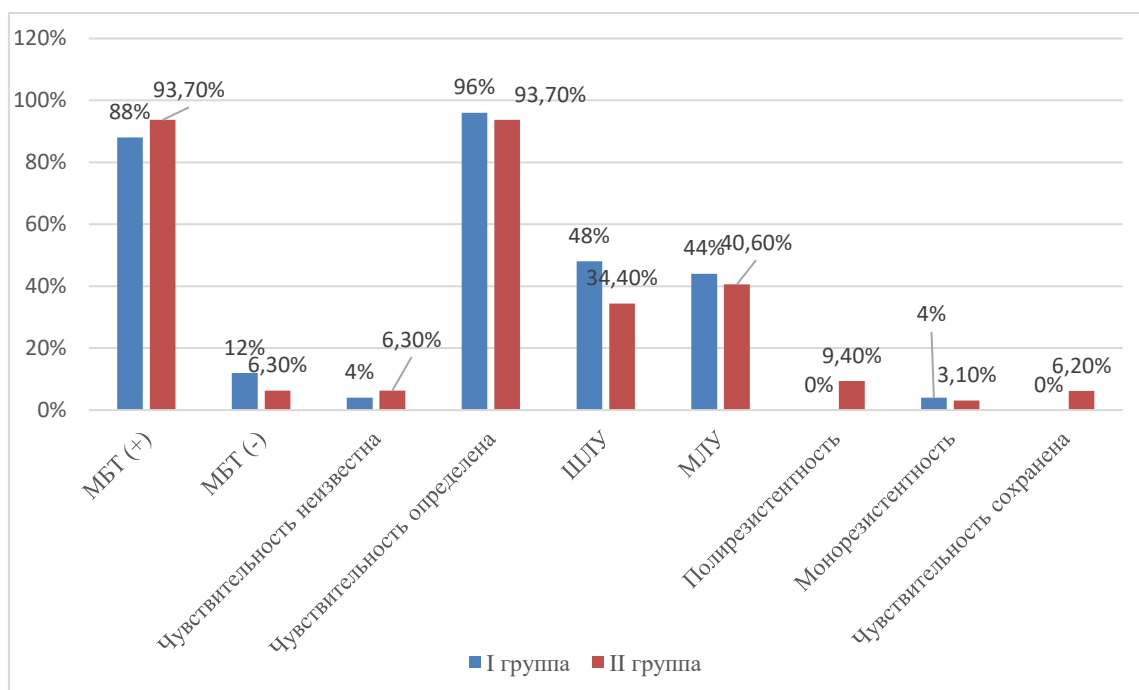


Рисунок 2 - Характеристика бактериовыделения и лекарственной резистентности МБТ на момент операции у пациентов I и II групп, %

Осложнения легочного процесса имелись у 24(96%) пациентов I группы и у всех пациентов II группы.

Наиболее часто легочный туберкулез осложнялся развитием дыхательной недостаточности, которая отмечена у 98,2% пациентов I и II групп. Также частыми осложнениями в обеих группах были: кровохарканье или легочное кровотечение – 18(31,6%) случаев, легочно-сердечная недостаточность - 16(28,1%) случаев, кахексия - 15(26,3%) случаев, инфильтративный туберкулез бронхов - 10(17,5%) случаев. Осложнения плевритом и эмпиемой отмечены в 8(14%) случаях у пациентов обеих групп (Таблица 10).

Таблица 10 - Характер и частота развития осложнений легочного процесса у пациентов I и II групп

Характер осложнений	Количество осложнений		
	I группа N=25 (100%)	II группа N=32 (100%)	Итого N=57 (100%)
Кровохарканье, легочное кровотечение	8(32%)	10(31,25%)	18(31,6%)
Плеврит, эмпиема (в т.ч. с бронхиальным свищем)	6(24%)	2 (6,3%)	8(14%)
Дыхательная недостаточность	24(96%)	32 (100%)	56(98,2%)
Легочно-сердечная недостаточность	12(48%)	4 (12,5%)	16(28,1%)
Инфильтративный туберкулез бронхов	6(24%)	4 (12,5%)	10(17,5%)
Лекарственный гепатит	0	7 (21,9%)	7(12,3%)
Кахексия (дефицит массы тела более 15 кг)	9(36%)	6 (18,8%)	15(26,3%)
Ателектаз	1(4%)	0	1(1,8%)
Нефропатия	1(4%)	0	1(1,8%)
Туберкулезный коксит	1(4%)	0	1(1,8%)
Медиастинальная грыжа	1(4%)	0	1(1,8%)
Всего пациентов с осложнениями	24 (96%)	32 (100%)	56(98,2%)

Дыхательная недостаточность отмечалась у всех пациентов II группы и у 24(96%) I группы (Таблица 11).

У пациентов I группы выраженная ДН (II и III степени) встречалась в 23 случаях (92%), а у оперированных II группы в 26(81,3%). Причем разница в частоте ДН III степени была еще более существенной (56% и 31,3%).

Таблица 11 - Частота развития дыхательной недостаточности у пациентов I и II групп

Степень дыхательной недостаточности	Количество пациентов	
	I группа	II группа
ДН 0 ст.	1(4%)	0
ДН I ст.	1(4%)	6(18,8%)
ДН II ст.	9(36%)	16(50%)
ДН III ст.	14(56%)	10(31,3%)
ВСЕГО	25 (100%)	32 (100%)

У пациентов обеих групп после госпитализации в наше учреждение помимо ЭПП и торакопластики выполнялись и другие, часто двусторонние вмешательства, в том числе: пневмонэктомии, торакомиопластики различного объема декостации, лобэктомии, сегментарные, комбинированные резекции, резекция единственного легкого, трансстеральная окклюзия главного бронха и ЛА, торакоцентез, установка эндобронхиального блокактора (Таблица 12) .

Таблица 12 - Объемы выполненных операций у пациентов I и II групп

Вид операций	Количество пациентов	
	I группа	II группа
Пневмонэктомия(доудаление)	13	2
Экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой	16	0
ВАТС экстраплевральная 4-х реб. ТП + пломбировка ЭП	1	0
Комбинированная резекция с ЭП тампонадой 2% р-ром коллагена	2	0
ВАТС резекция единственного легкого с одномоментным пневмолизом и пломбировкой ЭП коллагеном	3	0
ВАТС ЭПП с тампонадой марлевой салфеткой	3	0
ВАТС 2-х реб. реторакопластика с ЭПП и Эпломбировкой	1	0
Мышечная пластика экстраплевральной полости широчайшей мышцей спины на питающей ножке	3	0
Торакопластика	11	33
Реторакопластика	0	4
ТСТОГБ и легочной артерии	2	0
ВАТС резекция доли + ЭПП с коллагеном	1	0
ВАТС комбинированная резекция + 3 реберная интраплевральная торакопластика	2	0
Установка надувных силиконовых баллонов в ЭП	2	0
Замена силиконовых баллонов в ЭП	1	0
Удаление силиконового баллона	1	0
ВТС + удаление папилломы кожи	1	0

Продолжение Таблицы 12

Установка эндобронхиального блокатора	2	1
Торакомиопластика	1	0
Реторакомиопластика	1	0
ВАТС атипичная резекция	1	0
ВАТС лобэктомия с ЭПП коллагеном	1	0
Атипичная резекция с плеврэктомией	1	0
Торакоцентез	1	1
Смена тампонов ЭПП, санация	1	0
Верхняя лобэктомия	1	4
Комбинированная резекция	1	0
Резекция легкого	2	1
Резекция легкого с плеврэктомией	0	1
Торакокаустика	0	2
Общее число операций	75	45
Число больных	25	32

Множественные операции применялись в связи с распространённым двусторонним деструктивным процессом в легких, послеоперационными осложнениями, а также при недостаточной эффективности ранее проведенных вмешательств.

Статистический анализ полученных результатов. Для оценки статистического анализа доверительные границы рассчитывали на основании биномиального распределения, достоверность различий средних определяли при помощи дисперсионного анализа, достоверность различия частот – при помощи критерия «хи-квадрат» (для таблиц 2 на 2 – в точном решении Фишера). Данные представляли в виде $M \pm m$, где M - среднее арифметическое, m – статистическая погрешность среднего (оценка среднеквадратичного отклонения среднего по группе). Различия считали достоверными (статистически значимыми) при $p < 0,05$.

Основные результаты исследования. Пациенты имели деструктивный туберкулез с двусторонним обсеменением легких или деструктивный туберкулез единственного легкого, у которых были противопоказания к радикальным резекционным вмешательствам и низкие функциональные резервы, для проведения экстраплевральной торакопластики.

Выбор методики пломбировки и длительность управляемого селективного коллапса надувными баллонами зависели от наличия интраоперационных осложнений (при вскрытии плевры во время ЭПП для облитерации плевральной полости применяли краткосрочную тампонаду марлевыми салфетками и дренирование плевральной полости); распространенности процесса и рентгенологической динамики уменьшения полостей распада; наличия послеоперационных осложнений (инфицирование экстраплевральной полости требовало торакомиопластики после извлечения баллонов).

Хирургическая тактика и техника лечения пациентов с распространенным деструктивным туберкулезом легких:

В I группе все пациенты имели распространенный деструктивный туберкулез с двусторонним обсеменением легких или деструктивный туберкулез единственного легкого. При этом деструктивный туберкулез единственного легкого наблюдался у 16 (64% из вышеперечисленных пациентов), у которых были противопоказания к радикальным резекционным вмешательствам и низкие функциональные резервы, для проведения экстраплевральной торакопластики.

При выполнении экстраплеврального пневмолиза применялись оригинальные методики (Патент №2397716; Патент №2290878; Патент №2290876; Патент №2218106; Патент №2338560) с использованием ВАТС технологии и таких пломбировочных материалов, как силиконовые надувные баллоны для временного управляемого коллапса (Рисунок 3А); 1,5-2,5% гель структурированного коллагена (Рисунок 3Б); широчайшая мышца спины на сосудистой ножке (Рисунок 3В).



Рисунок 3 - Пломбировочные материалы. А. Силиконовый надувной баллон; Б. Структурированный коллаген; В. Широчайшая мышца спины на сосудистой ножке

У большинства пациентов эти методики применялись в комплексе, одно или многоэтапно. Всего в зависимости от клинической ситуации вышеописанные методы пломбировки применены в 8 вариантах.

1) Выполнение экстраплеврального пневмолиза с одномоментной установкой силиконовых баллонов и пломбировкой коллагеном, экстраплевральной полости после удаление баллонов (через 1,5-3 мес.);

- 2) Резекция легкого с одномоментным ЭПП и пломбировкой коллагеном, в качестве метода коррекции объема гемиторакса;
- 3) Выполнение ЭПП с установкой силиконовых баллонов и отсроченной торакомиопластикой после их удаления;
- 4) ЭПП с одномоментной пломбировкой коллагеном;
- 5) ЭПП с марлевой тампонадой, последующей установкой баллонов и последующей пломбировкой коллагеном. Если во время операции вскрывалась плевра, первично на 4 дня пломбировка выполнялась марлевыми тампонами, которые заменялись потом на силиконовые баллоны;
- 6) ЭПП с установкой баллона и после удаления баллонов через 3 месяца с последующей миопластикой широчайшей мышцей спины;
- 7) ЭПП с марлевой тампонадой, последующей установкой баллонов и последующей миопластикой широчайшей мышцей спины;
- 8) ЭПП с марлевой тампонадой и последующей миопластикой широчайшей мышцей спины.

Техника выполнения экстраплеврального пневмолиза. Все операции ЭПП выполнялись под эндобронхиальным наркозом в положении пациента на боку с отведенной кверху рукой. Доступ в экстраплевральное пространство осуществлялся из разреза 4-6 см в подмышечной области через ложе резецированного III ребра или межреберный промежуток без реберной резекции. Выделение пораженного отдела легкого производилось в экстрафасциальном или поднадкостничном слое под контролем ВТС с последующим формированием экстраплевральной полости. Затем в экстраплевральную полость устанавливали микроирригатор, после чего полость заполняли пломбировочным материалом с последующим послойным ушиванием раны. В 15 случаях до заключительной пломбировки ЭПП была выполнена установка временного устройства длительного селективного управляемого коллапса – надувных силиконовых баллонов.

Непосредственные и отдаленные результаты экстраплеврального пневмолиза и экстраплевральной торакопластики в лечении распространенного деструктивного туберкулеза.

Результаты лечения больных I и II групп мы сравнили по частоте и характеру интраоперационных и послеоперационных осложнений.

Единственным интраоперационным осложнением у пациентов обеих групп было ранение плеврального мешка. Частота интраоперационных осложнений во II группе составила 34,3% (11 случаев), в I группе – 12% (3 случая) (Таблица 13). Все осложнения были ликвидированы без последствий.

Таблица 13 - Интраоперационные осложнения и методы их ликвидации у пациентов I и II групп

	Интраопер. осложнения	Число пациентов	Метод лечения	Исход
I группа	Вскрытие плеврального мешка	3 (12%)	Установка дренажа в плевральную полость, временная тампонада экстраплевральной полости марлевыми салфетками	Ликвидировано
II группа	Вскрытие плеврального мешка	11 (34,3%)	Установка дренажа в плевральную полость	Ликвидированы

Послеоперационные осложнения в I группе отмечались у 2 (8%) больных: эмпиема экстраплевральной полости в 1 (4%) случае, спонтанный пневмоторакс в 1 (4%). Во II группе осложнения послеоперационном периоде возникли 12 (37,5%) пациентов: у 1(3,1%) произошел инфаркт миокарда; у 8 (25%) ателектаз легкого или доли под торакопластикой, у 3 (9,4%) раневые осложнения (Таблица 14).

Таблица 14 - Послеоперационные осложнения и методы их ликвидации у пациентов I и II групп

	По осложнения	Число пациентов	Метод лечения	Исход
I группа	Спонтанный пневмоторакс	1(4%)	Торакоцентез	ликвидирован
	Эмпиема	1 (4%)	Торакопластика	ликвидированы
	Всего	2 (8%)		
II группа	Ателектаз	8 (25%)	Санационные ФБС	ликвидированы
	Раневые осложнения	3 (9,4%)	Перевязки, вторичные швы	ликвидированы
	Инфаркт миокарда	1 (3,1%)	-	смерть
	Всего	12 (37,5%)		

Непосредственная эффективность различных методик экстраплеврального пневмолиза и торакопластик была оценена к моменту выписки по двум основным признакам (на основании приказа МЗ РФ № 109 от 21.03.2003г.): отсутствие полостей распада и отсутствие бактериовыделения. Отсутствие деструктивных изменений при выписке из клиники подтверждалось компьютерной томографией органов грудной клетки, а отсутствие

бактериовыделения от 3 до 10 исследований мокроты на МБТ ЛЮМ методом и методом посева на жидкие или твердые питательные среды.

При этом использовались критерии рекомендованные МЗ РФ: значительного улучшения (CV-, МБТ-); улучшения (CV+, МБТ -) или (CV-, МБТ+); без перемен (CV+, МБТ +); смерть в стационаре.

Полный клинический эффект на момент выписки (значительное улучшение с закрытием полостей распада и прекращением бактериовыделения) достигнут у 21 (84%) больных после ЭПП и 12 (37,5%) после торакопластики. Всего при выписке прекращение бактериовыделения отмечено у 23 (92%) пациентов 1 группы и 22 (73,3%) второй группы (Таблица 15, Рисунок 4).

Таблица 15 - Исходы хирургического лечения при выписке у пациентов I и II групп

Критерии	Количество а.ч. (%)	
	I группа	II группа
Число пациентов	25 (100%)	32 (100%)
Интраоперационные осложнения	3 (12%)	11 (34,3%)
Послеоперационные осложнения	2(8%)	12 (37,5%)
30дневная летальность	0	1 (3,1%)
Госпитальная летальность	0	1 (3,1%)
Значительное улучшение МБТ-CV-	21 (84%)	12 (37,5%)
Улучшение МБТ-CV+	2 (8%)	11 (34,3%)
Улучшение МБТ+CV-	1 (4%)	1(3,1%)
Без перемен МБТ+CV+	1 (4%)	8(25%)

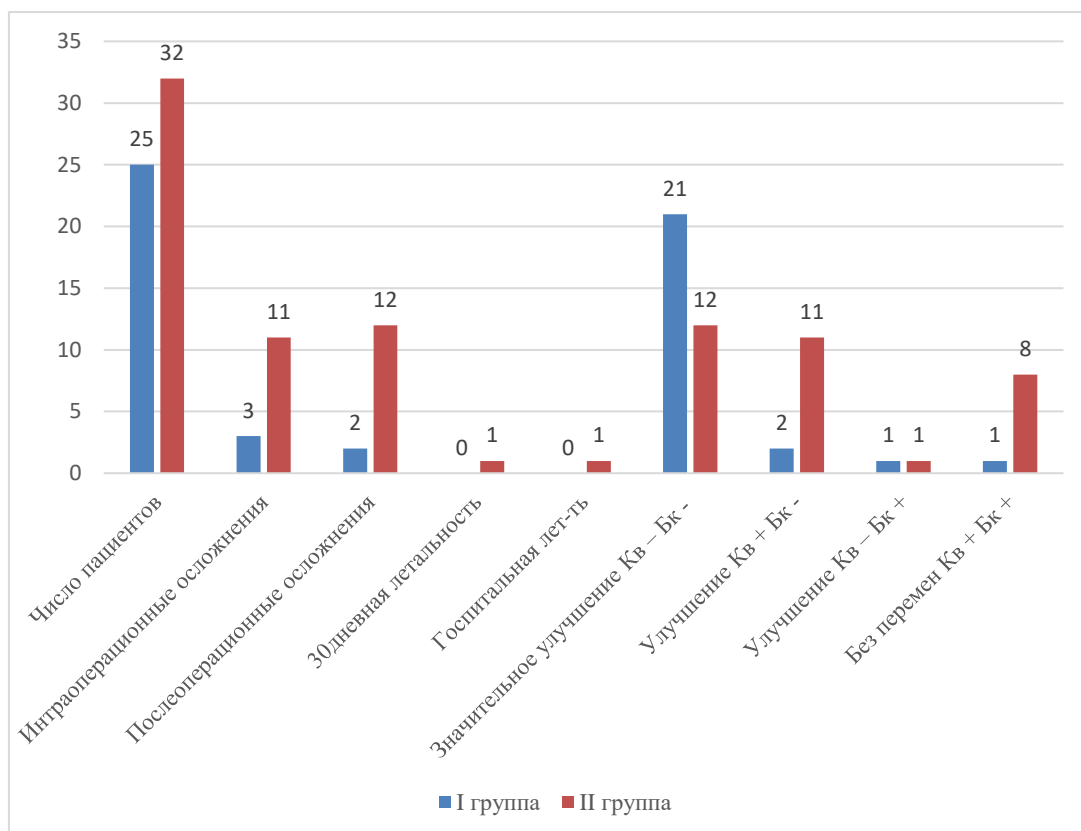


Рисунок 4 - Исходы хирургического лечения при выписке у пациентов I и II групп

При выписке из стационара всем пациентам рекомендовалось продолжить химиотерапию под наблюдением фтизиатра по месту жительства. Контрольное обследование в нашей клинике производилось через 12 месяцев после хирургического лечения и результаты оценивались с использованием критериев Laserson K.(2005) (излеченные: пациенты с МЛУ / ШЛУ-ТБ, которые завершили лечение в соответствии с режимом и имели пять последовательных отрицательных результатов посева мокроты в течение последних 12 месяцев лечения; завершённое лечение: окончанный курс лечения в соответствии с режимом, но не соответствует определению «излеченный» из-за отсутствия результатов микробиологического исследования мокроты; неудача в лечении: если две или более посева мокроты из пяти в последние 12 месяцев были положительными, или если один из трех последних посевов был положительным).

Отдаленные результаты изучены при повторных осмотрах и обследованиях, а также методом анкетирования или запросов в лечебные учреждения по месту жительства в период 1 год по критериям «Laserson» и через 5 лет. Также нами было подсчитано число реактиваций туберкулеза и смертность за весь период наблюдения, который у многих наших больных превысил 10 лет.

Более года после операции были прослежены 24 (96%) пациентов I и 30 (96,8%) II группы. Через год эффективны были 19 (79,2%) операций в I и 25 (83,3%) во II группе, через 5 лет с учетом

излеченных реактиваций были клинически излечены 16 (76%) из 21 прослеженного более 5 лет пациента I группы и 21 (80,8%) из 26 прослеженных больных II группы.

Реактивация туберкулеза за весь период наблюдения отмечена в 9 (37,5%) случаях в I и 9 (28,1%) второй групп, смертность от туберкулеза в 4 (16,7%) и 7 (21,9%) случаях соответственно, смертность от других причин в 1 (4,2%) и 3 (9,4%) случаях соответственно.

Через 5 лет были живы 16 из 21 прослеженного I группы и 21 (80,8%) из 26 II группы (Таблица 16, Рисунок 5).

Таблица 16 - Отдаленные результаты хирургического лечения больных I и II групп

Критерии сравнения	I группа	II группа
Число больных, прослеженных более 1 года	24 из 25 (96%)	30 из 31 (96,8%)
Число больных, прослеженных более 5 лет	21	26
Эффективность через 1 год	19 из 24 (79,2%)	25 из 30 (83,3%)
Эффективность через 5 лет с учетом излеченных рецидивов	16 из 21 (76%)	21 из 26 (80,8%)
5- летняя выживаемость	17 из 21 (81,0%)	21 из 26 (80,8%)
Реактивация туберкулеза	9 (37,5%)	9 (28,1%)
Смерть от туберкулеза в отдаленный период до 10 лет	4 (16,7%)	7 (21,9%)
Смерть от других причин в отдаленный период	1 (4,2%)	3 (9,4%)

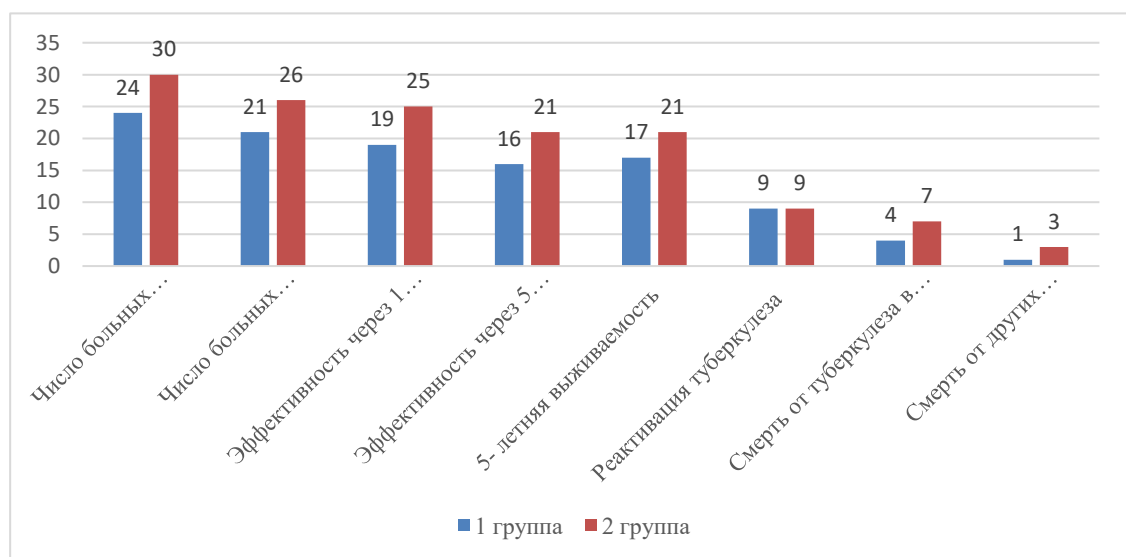


Рисунок 5 - Отдаленные результаты хирургического лечения больных I и II групп

Мы проанализировали также основные показатели эффективности лечения больных обеих групп в зависимости от клинико-морфологической формы туберкулеза (Таблица 17).

Операция ЭПП представляла меньший хирургический риск, чем операция - экстраплевральная торакопластика. У больных I группы отмечалось меньше интраоперационных осложнений (12% против 34,3%), меньше послеоперационных осложнений (8% в I и 37,5% во II группе) и отсутствовала послеоперационная летальность, тогда как во II группе она составила 3,1%.

При выписке полный клинический эффект отмечен в I группе достоверно чаще (84% в первой и 37,5% во второй), большей была и доля пациентов с прекращением бактериовыделения на момент выписки (92% в первой и 71,9% во второй).

Однако тенденция к закрытию каверн и абациллированию после экстраплевральных торакопластик сохраняется в течение нескольких месяцев, тогда как при экстраплевральном пневмотораксе с пломбировкой рассасывающимися материалами, примененным нами, коллапс с течением времени уменьшается. Поэтому уже через год эффективность экстраплевральных торакопластик по критерию «Laserson» превысила эффективность экстраплеврального пневмолиза (83,3% во II группе и 79,2% в первой).

Такая же тенденция сохранилась и в последующий период. Через 5 лет клиническое выздоровление отмечено чаще после экстраплевральных торакопластик (80,8%, против 76%).

Тем не менее при рассмотрении результатов ЭПП у больных кавернозным туберкулезом отдельно результаты были хорошими - полный эффект при выписке и через год составил 100%, а через 5 лет 90% при абациллировании через 5 лет 100% оперированных.

Таблица 17 - Эффективность ЭПП и торакопластики при различных формах туберкулеза легких

Критерии оценки	Количество пациентов					
	I группа			II группа		
	ФКТ	КВ	Всего	ФКТ	КВ	Всего
Число больных	14	11	25	30	2	32
Интраоперационные осложнения	1	2	3 (12%)	10	1	11 (34,3%)
Послеоперационные осложнения	2	-	2 (8%)	12	-	12 (37,5%)
Послеоперационная летальность	-	-	-	1	-	1 (3,1%)
Полный эффект при выписке (МБТ-СV-)	10 (71,4%)	11 (100%)	21 (84%)	11 (36,7%)	1 (50%)	12 (37,5%)

Продолжение Таблицы 17

Прекращение бактериовыделения при выписке	12 (85,7%)	11 (100%)	23 (92%)	22 (73,3%)	1 (50%)	23 (71,9%)
Эффективность через 1 год по критериям Laserson	9 из 14 (64,3%)	10 (100%)	19 из 24 (79,2%)	24 из 29 (82,8%)	1 (100%)	25 из 30 (83,3%)
Полный эффект (Клиническое выздоровление) через 5 лет	7 из 11 (63,6%)	9 из 10 (90%)	16 из 21 (76%)	20 из 25 (80%)	1 (100%)	21 из 26 (80,8%)
Абациллирование через 5 лет	9 (81,8%)	10 (100%)	19 (90,5%)	22 (88%)	1 (100%)	23 (88,5%)
Рецидивы и обострения туберкулеза после выписки	8 (57,1%)	1 (9,1%)	9 (37,5%)	9 (31%)	-	9 (28,1%)
Повторные операции	5	4	9	10	-	10
Смерть от туберкулеза в отдаленном периоде	4 (28,6%)	-	4 (16,7%)	7 (24,1%)	-	7 (21,9%)
Смерть от других причин	1 (7,1%)	-	1 (4,2%)	2 (6,9%)	1	3 (9,4%)

При фиброзно-кавернозном туберкулезе в отдаленный период эффективность ЭПП значительно уступала эффективности экстраплевральной торакопластики. Через год по критерию «Laserson» среди оперированных по поводу ФКТ в I группе эффективны были 64,3% операций, тогда как во II группе 82,8%, а через 5 лет 63,6% и 80% соответственно. Рецидивы и обострения туберкулеза после выписки у больных ФКТ, оперированных в I группе, отмечены в 57,1% случаев, а смерть от туберкулеза в 28,6%. Во II группе эти показатели были ниже (31% и 24,1% соответственно).

Таким образом, операция ЭПП с временным селективным управляемым коллапсом и последующей пломбировкой экстраплевральной полости рассасывающимися материалами является эффективным способом лечения кавернозного туберкулеза верхних отделов легкого, однако при фиброзно-кавернозном туберкулезе более эффективной операцией является экстраплевральная торакопластика. Показания к ЭПП при ФКТ могут возникать при низких кардио-респираторных резервах, например у больных с поражением единственного легкого, когда экстраплевральная торакопластика из-за своей травматичности неприменима.

ВЫВОДЫ

1. Внедрение оригинального метода ВАТС экстраплеврального пневмолиза с использованием управляемого селективного коллапса и последующей пломбировкой коллагеном позволяет оценить его как малоинвазивное вмешательство, переносимое пациентами с низкими кардиореспираторными резервами - после его применения у 25 пациентов, в том числе у 16 на единственном легком, случаев развития острой ЛСН и продленной вентиляции не было.
2. Интраоперационные осложнения (вскрытие плевральной полости) возникли у 3 (12%) больных первой и 11 (34,3%) второй групп, послеоперационные осложнения у 2 (8%) и 12 (37,5%) соответственно, послеоперационная летальность отмечена только во II группе в 1 (3,1%) случаев, что свидетельствует о значительно большем хирургическом риске экстраплевральной торакопластики в сравнении с экстраплевральным пневмолизом.
3. На момент выписки из стационара полный клинический эффект (закрытие полостей распада и прекращение бактериовыделения) чаще наблюдался после экстраплеврального пневмолиза, чем после торакопластики (84% в I группе и 37,5% во II группе), прекращение бактериовыделения также чаще отмечено в I группе (92% и 73,3% соответственно).
4. В отдаленный период эффективность лечения во II группе значительно возросла за счет непрекращающегося действия коллапса после торакопластики, а в I группе снизилась в связи с обратимым характером коллапса при экстраплевральном пневмолизе (через 1 год эффективность в I группе 79,2% и 83,3% во 2; через 5 лет 76% и 80,8% соответственно).
5. Эффективность хирургического лечения кавернозного туберкулеза с применением предложенного метода экстраплеврального пневмолиза составила на момент выписки 100%, через 1 год 100% и через 5 лет 90% закрытия полостей распада при 100% абацилляции.
6. Эффективность хирургического лечения фиброзно-кавернозного туберкулеза с применением предложенного метода экстраплеврального пневмолиза была значительно ниже, чем при лечении кавернозного туберкулеза, и составила при выписке 71,4%, через 1 год 64,3% и через 5 лет 63,6% закрытия полостей распада при 81,8% абацилляции.
7. При хирургическом лечении фиброзно-кавернозного туберкулеза в отдаленный период эффективность применения экстраплевральной торакопластики существенно превышает эффективность экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой рассасывающимися материалами (через 1 год эффективны 82,8% операций второй группы и 64,3% первой; через 5 лет 80% и 63,6% соответственно).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Операция ЭПП с временным селективным управляемым коллапсом и последующей пломбировкой экстраплевральной полости рассасывающимися материалами может быть рекомендована для лечения кавернозного туберкулеза верхних отделов легкого при невозможности резекционной хирургии у конкретного пациента.
2. При фиброзно-кавернозном туберкулезе в случае невозможности резекционной хирургии и расположении каверн в верхнезадних отделах легкого более эффективной операцией является экстраплевральная торакопластика. Показания к ЭПП при ФКТ могут возникать при низких кардио-респираторных резервах, например у больных с поражением единственного легкого, когда экстраплевральная торакопластика из-за своей травматичности невозможна.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гиллер Д.Б., Кесаев О.Ш., Эргешов А.Э., Короев В.В., Глотов А.А., **Гаджиева П.Г.**, Глотов Е.М., Имагожев Я.Г., Пехтусов В.А., Нематов О.Н. Хирургическое лечение бронхоплевральных осложнений после пневмонэктомий у больных туберкулезом // **Вестник ЦНИИТ.** – 2020. – №2. – С. 49-59. [ВАК].
2. Гиллер Д.Б., Глотов Е.М., Глотов А.А., Имагожев Я.Г., **Гаджиева П.Г.**, Дуленцова А.А., Короев В.В. Хирургическое лечение деструктивного туберкулеза легких у больных сахарным диабетом // **Инновационная медицина Кубани.** – 2020. – Т.17. – №1. – С. 16-22. [ВАК].
3. **Гаджиева П.Г.**, Гиллер Д.Б., Глотов А.А., Кесаев О.Ш., Короев В.В., Северова Л.П., Имагожев Я.Г., Мартель И.И. Экстраплевральный пневмолиз в лечении деструктивного туберкулеза легких // **Инновационная медицина Кубани.** – 2020. – Т.18. – №2. – С.15-20. [ВАК].
4. Гиллер Д.Б., Короев В.В., Кесаев О.Ш., **Гаджиева П.Г.**, Щербакова Г.В., Ениленис И.И. Аплазия легкого в сочетании с туберкулезом // **Вопросы практической педиатрии.** – 2020. – Т.15. – №4. – С. 114-120. [Scopus].
5. Гиллер Д.Б., Кесаев О.Ш., Гиллер Г.В., Имагожев Я.Г., **Гаджиева П.Г.**, Пехтусов В.А., Короев В.В. Коллапсохирургические операции в лечении деструктивного туберкулеза единственного легкого // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.** – 2021. – Т.1. – №1. – С.15-21. [Scopus].

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАТС	видеоассистированная торакоскопия
ВТС	видеоторакоскопическая операция
ВОЗ	всемирная организация здравоохранения
ДН	дыхательная недостаточность
ЛСН	легочно-сердечная недостаточность
ЛЮМ	люминисцентная микроскопия
МБТ	микобактерии туберкулеза
МЛУ (MDR)	множественная лекарственная устойчивость
ОФВ1	объем форсированного выдоха за первую минуту
ТП	торакопластика
ТСТОГБ	транстернальная окклюзия главного бронха
ФВД	функция внешнего дыхания
ФБС	фибробронхоскопия
ФКТ	фиброзно-кавернозный туберкулез
ШЛУ (XDR)	широкая лекарственная устойчивость
ЭПП	экстраплевральный пневмолиз