



І.Д. Дужий¹, Г.П. Олещенко¹, І.А. Гнатенко¹, В.В. Глиненко²

¹ Сумський державний університет

² Сумський обласний клінічний протитуберкульозний диспансер

Порівняння ефективності консервативного та хірургічного методів лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз

Мета роботи — посиляючись на дані літератури стосовно ефективності антибактеріальної терапії при мультирезистентному туберкульозі (МРТБ) легень, розробити алгоритм лікування хворих на такі форми туберкульозу на підставі зіставлення ефективності консервативної антибактеріальної терапії та хірургічного лікування за розробленими авторами методиками на тлі подвійного колапсу легень.

Матеріали та методи. Під наглядом авторів протягом 2011–2017 рр. перебувало дві групи хворих. У групу порівняння увійшло 1136 хворих на МРТБ легень, які лікувалися лише антимікобактеріальними препаратами. Основну групу склали 107 хворих на МРТБ легень, які були прооперовані за методиками, розробленими у клініці фтизіатрії Сумського державного університету. В основі розробленої методики лежить подвійний колапс оперованої легені. Спостереження у віддалений період проведено протягом 7 років.

Результати та обговорення. Вилікування хворих основної групи було частішим, ніж групи порівняння, у 2,2 разу. Поміж хворих групи порівняння за період спостереження померли 20% хворих, в основній групі — 3,7%, що менше в 5,4 разу ($p < 0,05$); невдале лікування разом з перерваним у групі порівняння зафіксовано у 32,7%, в основній групі — у 7,5%, що менше у 4,4 разу ($p < 0,05$).

Висновки. Подвійний колапс легень є надійною альтернативою антибактеріальної терапії при запропонованих методах хірургічного лікування МРТБ легень. Хірургічне лікування хворих при обмеженій поширеності МРТБ може бути застосовано за типом резекційних втручань, а при поширених процесах — за типом екстраплевральної торакопластики.

Хірургічне втручання при МРТБ легень за запропонованим алгоритмом сприяє позитивному ефекту (негативна конверсія мазка, закриття порожнин розпаду), який перевищує такий при консервативному лікуванні в 1,9 разу. Невдалий ефект при консервативній терапії трапляється частіше, ніж при хірургічному втручанні, у 3,5 разу, а помирає таких хворих більше у 5,4 разу.

Ключові слова

Мультирезистентний туберкульоз легень, порівняння результатів консервативного та хірургічного лікування.

Епідемія туберкульозу в Україні, за даними Інформаційних центрів, з 2007 р. виявляє тенденцію до гальмування, що виявляється зменшенням захворюваності та смертності від цієї недуги [7, 9, 11, 12]. За всієї поваги до наведених інформаційних повідомлень виникають думки щодо їхньої об'єктивності. Цьому сприяє той

факт, що кількісні дані щодо туберкульозу в нашій країні зменшилися за рахунок тимчасового виключення із загального обсягу окупованих територій Донецької і Луганської областей, у яких за всі попередні роки була найбільша захворюваність на туберкульоз: майже удвічі, порівняно із середнім загальноукраїнським показником. З іншого боку, в Україні спостерігається щорічне недовиявлення туберкульозу на рівні 25% [9]. Окрім цього, потрібно наголосити на

Таблиця 1. Кількість хворих на туберкульоз, зареєстрованих у Сумській області

Кількість хворих		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Уперше виявлені		594	651	645	612	623	615	603
З них туберкульоз легень	Абс.	494	573	566	541	546	550	534
	%	83,2	88,0	87,8	88,4	87,6	89,4	88,6
МРТБ	Абс.	45	181	173	166	210	171	190
	%	7,6	27,8	26,8	27,1	33,7	27,8	31,5

якісній зміні епідемічного процесу, а саме значному збільшенні кількості хворих на хіміорезистентний туберкульоз за типом мультирезистентності [3, 7, 11, 12]. Лікування таких хворих пов'язане зі значними труднощами, що має місце як в Україні, так і в інших країнах світу. Ефективність терапевтичного (консервативного) лікування в нашій країні перебуває в межах 38,1–62,0% [2, 3, 11]. В інших країнах Східної Європи лікувальна ефективність за когортами 2013 р. становила 53%. За чинним Протоколом лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) може затягнутися до 20 міс, що вимагає значних фінансових витрат [2]. Так, за даними R. Diel та співавт. [13] при чутливому туберкульозі легень у країнах ЄС витрати на 1 хворого становлять 10288 євро, при МРТБ – 57213 євро, а при розширеній стійкості мікобактерій туберкульозу (МБТ) – 170744 євро.

Додамо, що невиліковані хворі залишаються поповнювачами джерела туберкульозної інфекції, яке за Л.В. Громашевським є провідною ланкою епідемічного процесу. Це джерело в наших умовах залишається «рухливим», оскільки таких хворих, зрештою, переводять на паліативне амбулаторне лікування, що не обмежує їхню розгнуданість щодо оточуючих [2]. Зрозуміло, що за таких умов надія на розрив епідемічного процесу, а відтак і на його ліквідацію залишається лише надією...

І все ж таки... Органи охорони здоров'я та місцеві заклади мають шукати шляхи для розриву зачарованого туберкульозного епідемічного ланцюга [6, 10, 14, 15].

Відсутність позитивних зрушень у подоланні загрозливого стану щодо туберкульозу в Україні, свідченням чого є щорічне «недовиявлення випадків» туберкульозу взагалі та легень зокрема на рівні 25%, робить наше занепокоєння відносно зрозумілим [9]. Хоча разом з цим висвітлено інформацію про щорічне зменшення захворюваності на туберкульоз, починаючи з 2007 р. Думаємо, що така розбіжність даних в одній статті лише підтверджує наші думки. У цій самій праці повідомляється, що за першим національним епідеміологічним дослідженням поміж упер-

ше діагностованих хворих виявляють 24,1% МРТБ, а поміж хворих із повторними випадками туберкульозу – 58,1%. Більше того, у процесі лікування різних форм туберкульозу вторинна медикаментозна резистентність МБТ після 5–6 міс застосування антибактеріальних препаратів розвивається у 65–75% лікованих [2, 3, 6, 12]. Ефективність медикаментозного лікування вперше виявлених хворих за позитивним мазком не перевищує 62%. У той самий час поміж хворих на МРТБ ефективність терапії залишається на рівні 38% [9]. Хоча в літературі [11, 12] наведено цифри 41,8–64,0%. Чи ж правомірно залишатися «спостерігачами» такого положення стосовно «покращення» ситуації з туберкульозу в нашій країні?

Оскільки інтенсивність джерела інфекції у хворих на МРТБ залишається «захищеною» резистентністю МБТ, потрібно шукати шляхи її подолання, що й визначає актуальність зазначеної проблеми.

Мета роботи – запровадити інтенсивний алгоритм лікування хворих, порівнюючи результативність традиційних методів, якими є антибактеріальні, з активними методами на основі оперативних втручань на тлі подвійного колапсу легень, що дасть можливість значно підвищити ефективність лікування туберкульозу [1, 4, 5, 8].

Матеріали та методи

Під наглядом авторів протягом 2011–2017 рр. перебувало дві групи хворих. У групу порівняння увійшло 1136 хворих на МРТБ легень, які лікувалися лише антимікобактеріальними препаратами. Основну групу склали 107 хворих на МРТБ легень, які були прооперовані за методиками, розробленими у клініці фтизіатрії Сумського державного університету.

Встановлено, що кількість вперше виявлених хворих за цей період в абсолютних цифрах практично не змінилася (594 – у 2011 р., 603 – у 2017 р.), хоча в деякі роки їхня кількість досягла 651 особу (табл. 1). Відомо, що епідеміологічно найнебезпечнішими залишаються легеневі форми туберкульозу. Ми встановили, що в середньому

Таблиця 2. Наслідки лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень обох груп

Група хворих	Загальна кількість хворих	Ефективне лікування (вилікувано + лікування завершено)		Померли		Невдале лікування		Перерване лікування		Вибули (переведені)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Порівняння	1136	503	44,2	227	20,0	164	14,4	209	18,4	34	3,0
Основна	107	91	85,0*	4	3,7*	8	7,5	2	1,9*	2	1,9

Примітка. * Статистично підтвержені відмінності між показниками хворих основної групи та групи порівняння ($p < 0,001$).

їхня відносна кількість становить ($87,6 \pm 0,5$) %. У 2011 р. питома вага таких хворих становила 83,2%, а у 2017 р. — 88,6%, що підтверджує негативну епідемічну тенденцію з приводу цієї інфекції, оскільки джерелом туберкульозу переважно є його легеневої форми.

Кількість хворих на МРТБ за вивчений період коливалася в межах 45—190 осіб, що у відносних цифрах у середньому становить ($26,2 \pm 0,67$) %. Низький відсоток хворих на МРТБ у 2011 р. можна пояснити недостатньо налагодженою реєстрацією випадків МРТБ. Лікування хворих проводили за відповідним Протоколом [2]. Після закінчення стаціонарного етапу основного курсу антибактеріальної терапії хворих на МРТБ, які відмовлялися від хірургічного втручання, виписували для продовження лікування амбулаторно (група порівняння).

Оперативне хірургічне лікування проводили за показаннями і методами, запропонованими у клініці, адаптованими до Протоколів (основна група) [1, 4, 5, 8].

Ефективність лікування в усіх хворих оцінювали за чинною нормативною базою [2]. Ефективним вважалося лікування у хворих, яких вилікувано та яким лікування завершено. Невдале лікування оцінювали за мазком/посівом чи клініко-рентгенологічно. Вибулими (переведеними) вважали осіб, які вибули за межі Сумської області.

Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять у пакет Microsoft Office Home & Business 2016 (ліцензія X20-34344-01 на персональному комп'ютері Everest у програмі Excel) методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента—Фішера. Відмінність показників вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Результати лікування хворих обох груп наведено в табл. 2.

Отже, група порівняння складалася з 1136 хворих на МРТБ. Процес лікування завершився ефективно (вилікувано + лікування завершено) у 44,2% спостережених. До неефективного лікування зараховано хворих з перерваним лікуван-

ням, невдалим лікуванням та летальністю. Поміж хворих групи порівняння померли 227 (20,0%) осіб. Провідною причиною летальності залишалася поліорганна недостатність. Перервали лікування з різних причин 209 (18,4%) осіб. У 164 (14,4%) хворих лікування виявилось невдалим, а 34 (3,0%) спостережених вибули з-під нагляду фтизіатра. Сумарна кількість таких хворих склала 634 особи, або 55,8% від загальної кількості (1136) обстежених.

Основну групу хворих, провідним методом лікування яких було застосування оперативного втручання на тлі подвійного легеневого колапсу після завершення стаціонарного етапу основного курсу антибактеріальної терапії переведено на амбулаторне консервативне лікування, склали 107 осіб. Цим хворим було виконано два типи оперативних втручань, базовою складовою частиною яких був подвійний колапсотерапевтичний і колапсохірургічний вплив. Хворим, у яких легеневий процес був відносно обмеженим, що давало можливість виконати резектовне втручання, додатково виконували інтраплевральну торакопластику в обсязі 5 ребер [8]. Хворим із поширеним туберкульозом на стороні основного процесу чи з поширенням на контралатеральну легень виконано екстраплевральну торакопластику [4, 5]. В обох групах оперованих доповненням до антимікобактеріальної терапії був пневмоперитонеум, який застосовували за 2 міс до оперативного втручання і підтримували протягом 3—4 міс післяопераційного періоду [1, 4, 5].

У ранній післяопераційний період у хворих на МРТБ легень ускладнень загального характеру та локальних з боку оперованих легень не було. У віддалений період (5—8 міс) померли 4 (3,7%) хворих. Причиною летальності була легенево-серцева недостатність в осіб, які недбало ставилися до свого здоров'я. У 8 (7,5%) оперованих встановлено невдале лікування за мазком/посівом чи клініко-рентгенологічно. Причиною цього було куріння, зловживання алкоголем, бродяжництво та асоціальний спосіб життя. Перервали лікування та вибули за межі області по 2 (1,9%) особи.

За наведеними даними бачимо, що поміж хворих на МРТБ після закінчення стаціонарного етапу, що стало приводом для переведення таких осіб на амбулаторне лікування (Наказ МОЗ України № 620 від 04.09.2014 р.), до закінчення основного курсу антибактеріальної терапії померли 20 % досліджених, що більше, ніж в основній групі досліджених, у 5,4 разу ($p < 0,001$). Відсутність позитивного ефекту (невдале та перерване лікування) поміж хворих групи порівняння мало місце у 32,8 %, що частіше, ніж в основній групі, у 3,5 разу (9,4 %) ($p < 0,001$). Відхиливши необ'єктивні критерії, які і досі наявні у звітних реляціях фтизіатричної служби («завершене» лікування і «вибулі» — переведені), бачимо, що «ефективне лікування», яке охоплює позитивну конверсію мазка (абацилювання), закриття (рубцювання) порожнин розпаду і розсмоктування інфільтративних змін в основній групі, де було застосовано оперативне втручання на тлі подвійного колапселегенового впливу (колапсхірургічного та колапсотерапевтичного — пневмоперитонеуму), сприяло видужанню частіше, ніж у групі порівняння, в 1,9 разу ($p < 0,001$).

Наведене об'єктивно демонструє позитивну альтернативність оперативного втручання при МРТБ легень з одночасним застосуванням подвійного колапсу легень (хірургічного за типом симультанного втручання на тлі терапевтичного — пневмоперитонеуму).

Джерело фінансування: роботу виконано за кошти державного бюджету.

Конфлікту інтересів немає. **Участь авторів:** концепція і дизайн дослідження — І.Д. Дужий; збір і обробка матеріалу — Г.П. Олещенко, В.В. Глиненко; статистична обробка даних — І.А. Гнатенко; написання тексту — Г.П. Олещенко; редагування тексту — І.Д. Дужий.

Етичні аспекти. Дослідження пройшло розгляд Комітетом з етики при медичному інституті СумДУ, витяг № 1/1 від 27.01.2020 р.

Список літератури

1. Дужий І.Д., Кравець О.В., Гресько І.Я. Можливості хірургічного лікування відносно поширеного мультирезистентного туберкульозу легень // Клінічна хірургія.— 2014.— № 3.— С. 34—36. http://nbuv.gov.ua/UJRN/KIKh_2014_3_12.
2. Наказ МОЗ України № 620 від 04.09.2014 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі».
3. Нізова Н.М., Павлова О.В., Щербінська А.М. Туберкульоз в Україні: аналітично-статистичний довідник МОЗ України.— К.: Бланк-Прес, 2015.— 116 с.
4. Патент України на корисну модель № 91215, МПК А61В 17/00. Спосіб хірургічного лікування поширеного хіміорезистентного туберкульозу легень / Дужий І.Д., Кравець О.В., Дмитренко Н.О.— у 201700732; заявл. 27.01.2014; опубл. 25.06.2014, Бюл. № 12.
5. Патент України на корисну модель № 91216, МПК А61В 71/64. Спосіб хірургічного лікування хворих на хіміорезистентний поширений туберкульоз легень / Дужий І.Д., Кравець О.В., Яшукова Є.В.— у 201700733; заявл. 27.01.2014; опубл. 25.06.2014, Бюл. № 12.
6. Петренко В.І., Прошок Р.Г. Проблема туберкульозу в Україні // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2015.— № 2.— С. 16—28.
7. Сахелашвілі М.І., Платонова І.Л., Штибель Г.Д. та ін. Частота і структура мультирезистентного та туберкульозу легень із розширеною резистентністю у дорослих Львівської області // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2017.— № 1.— С. 36—41.
8. Спосіб лікувально-профілактичної інтраплевральної торакопластики. Реєстраційн. номер заявки 20040503345, подана Держ. деп. інтелект. власності 16.06.2004, зареєстр. «Українським інститутом промислової власності» 17.06.2004.
9. Супрун У. Концепція загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2017—2021 роки // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2017.— № 1.— С. 5—11.
10. Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами Міністерства охорони здоров'я України: [Електронний ресурс]. <http://ucdc.gov.ua/uploads/files/%D1%8C%D0%BE%D0%B83.pdf>.
11. Фещенко Ю.І., Литвиненко Н.А., Погребна М.В. та ін. Лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз із розширеною резистентністю мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів: основні

Висновки

1. Подвійний легеневий колапс є надійною альтернативою до антибактеріальної терапії при хірургічному лікуванні МРТБ легень.

2. Хірургічне лікування хворих при обмеженій поширеності МРТБ може бути застосовано за типом резекційних втручань, а при поширених процесах — за типом екстраплевральної торакопластики.

3. Хірургічне втручання при МРТБ легень за запропонованим алгоритмом сприяє позитивному ефекту (негативна конверсія мазка, закриття порожнин розпаду), який перевищує такий при консервативному лікуванні в 1,9 разу ($p < 0,001$).

4. Невдалий ефект при консервативній терапії трапляється частіше, ніж при хірургічному втручанні, у 3,5 разу ($p < 0,001$), а помирає таких хворих більше у 5,4 разу ($p < 0,001$).

Перспективи подальших досліджень

Поширення знань стосовно застосування оперативного лікування в комбінації з консервативним при МРТБ з метою кількісного скорочення джерела туберкульозної інфекції може розірвати епідемічний ланцюг, гальмуючи поширеність туберкульозу в нашій державі.

Вивчити вплив поєднаного консервативного та хірургічного лікування на тлі подвійного колапсу легень на тривалість хвороби при МРТБ легень.

Оцінити фінансові витрати в разі застосування консервативного та хірургічного лікування МРТБ легень.

- причини низьких результатів // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2016.— № 2.— С. 22–30. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Tlkhvil_2016_2_5.
12. Феценко Ю.І., Литвиненко Н.А., Варицька Г.О. та ін. Перспектива покращання ефективності лікування у хворих на мультирезистентний туберкульоз: світові тенденції та вітчизняні досягнення // Інфекційні хвороби.— 2017.— № 4.— С. 10–21.
 13. Diel R. et al. Costs of tuberculosis disease in the European Union: a systemic analysis and cost calculation // Eur. Respir. J.— 2014.— Vol. 43, N 2.— P. 554–565.
 14. WHO Regional Office for Europe. The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug- and extensively drug-resistant TB, 2014.— 17 p.
 15. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2017. Geneva, 2017.— 262 p.

И.Д. Дужий¹, Г.П. Олещенко¹, И.А. Гнатенко¹, В.В. Глиненко²

¹Сумский государственный университет

²Сумский областной клинический противотуберкулезный диспансер

Сравнение эффективности консервативного и хирургического методов лечения больных мультирезистентным туберкулезом

Цель работы — ссылаясь на данные литературы об эффективности антибактериальной терапии при мультирезистентном туберкулезе (МРТБ) легких, разработать алгоритм лечения больных с такими формами туберкулеза на основании сравнения эффективности консервативной антибактериальной терапии и хирургического лечения по разработанным авторами методикам на фоне двойного коллапса легких.

Материалы и методы. Под наблюдением авторов на протяжении 2011–2017 гг. находилось две группы больных. В группу сравнения вошло 1136 больных МРТБ легких, лечившихся только антимикобактериальными препаратами. Основную группу составили 107 больных МРТБ легких, которые были прооперированы по методикам, разработанным в клинике фтизиатрии Сумского государственного университета. В основе предложенной методики лежит двойной коллапс оперируемого легкого. Наблюдение в отдаленный период проведено в течение 7 лет.

Результаты и обсуждение. Излечение больных основной группы было чаще, чем в группе сравнения, в 2,2 раза. В группе сравнения в период наблюдения умерли 20% больных, в основной группе — 3,7%, что меньше в 5,4 раза ($p < 0,05$), неудачное лечение в сочетании с прерванным в группе сравнения зафиксировано у 32,7%, в основной группе — у 7,5%, что меньше в 4,4 раза ($p < 0,05$).

Выводы. Двойной коллапс легких является надежной альтернативой антибактериальной терапии при предложенных методах хирургического лечения МРТБ легких. Хирургическое лечение больных при ограниченном МРТБ может быть применено по типу резекционных вмешательств, а при распространенных процессах — по типу экстраплевральной торакопластики.

Хирургическое вмешательство при МРТБ легких по предложенному алгоритму способствует положительному эффекту (отрицательная конверсия мазка, закрытие полостей распада), который превосходит таковой при консервативном лечении в 1,9 раза. Неудачный эффект при консервативной терапии случается чаще, чем при хирургическом вмешательстве, в 3,5 раза, а умирает таких больных больше в 5,4 раза.

Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез легких, сравнение результатов консервативного и хирургического лечения.

I.D. Duzhyi¹, G.P. Oleshchenko¹, I.A. Hnatenko¹, V.V. Hlynenko²

¹Sumy State University, Sumy, Ukraine

²Sumy regional clinical TB dispensary, Sumy, Ukraine

Comparison of the effectiveness of conservative and surgical methods for treatment of patients with multidrug-resistant tuberculosis

Objective — referring to literature data on the effectiveness of antibacterial therapy in multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB) of lungs, to develop an algorithm for treating patients with such forms of tuberculosis. It based on comparing the effectiveness of conservative antibiotic therapy and surgical treatment according to the methods, developed by the authors on the background of double collapse of the lungs.

Materials and methods. Under the supervision of the authors during 2011–2017 there were two groups of patients. The comparison group included 1136 patients with multidrug resistant pulmonary tuberculosis treated only with antimycobacterial drugs. The main group consisted of 107 patients with multidrug resistant pulmonary tuberculosis, who were operated on according to the methods developed in the TB clinic of Sumy State University. The proposed technique is based on the double collapse of the operated lung. Observation in the remote period was conducted during 7 years.

Results and discussion. The treatment of patients in the main group was more frequent than the comparison groups in 2.2 times. Among patients in the comparison group during the observation period, 20 % of patients died, in the main group – 3.7 %, which is less 5.4 times ($p < 0.05$); unsuccessful treatment with interrupted in the comparison group was fixed at 32.7 %, in the main group – 7.5 %, which is less 4.4 times ($p < 0.05$).

Conclusions. Double collapse of the lungs is a reliable alternative to antibiotic therapy in the proposed methods of surgical treatment of MDR TB. Surgical treatment of patients with limited prevalence of MRI can be applied by the type of resection, and in common processes – by the type of extrapleural thoraco-plasty.

Surgery for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis, according to the proposed algorithm, contributes to a positive effect (negative smear conversion, closure of decay cavities), which exceeds that in conservative treatment by 1.9 times. The unsuccessful effect at conservative therapy occurs more often than at surgical intervention in 3.5 times, and dies of such patients more in 5.4 times.

Key words: multidrug-resistant tuberculosis, comparison of the results of conservative and surgical methods of treatment.

Контактна інформація:

Дужий Ігор Дмитрович, д. мед. н., проф., акад. АН ВШ України, зав. кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фізіотрії
<https://orcid.org/0000-0002-4995-0096>
40000, м. Суми, вул. Гамалея, 1/39
Тел. (0542) 65-65-55
E-mail: gensurgery@med.sumdu.edu.ua.

Стаття надійшла до редакції 27 січня 2020 р.