

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

АВЕТИСЯН
Армен Оникович

**МЕСТО ХИРУРГИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ЛЕКАРСТВЕННО
УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ
С ПРОДОЛЖАЮЩИМСЯ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕМ**

3.1.9. Хирургия
3.1.26. Фтизиатрия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
Яблонский Петр Казимирович
доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1 ВИЧ и туберкулез.....	22
1.2 Хирургическое лечение туберкулеза легких.....	25
1.3 Отбор больных для хирургического лечения.....	32
1.4 Видеоторакоскопия в хирургии туберкулеза легких	35
1.5 Послеоперационные осложнения	41
1.6 Хирургия при лекарственно устойчивых форм туберкулеза легких.....	44
1.7 Резекция легкого и пневмонэктомия	52
1.8 Коллапсхирургические методы лечения туберкулеза легких	59
1.9 Хирургия осложненных форм туберкулеза легких	63
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	70
2.1 Основные методы исследования	72
2.2 Характеристика исследуемых пациентов.....	75
2.3 Особенности авторских хирургических методик	97
2.4 Основные методы исследования	100
2.5 Методы математико-статистической обработки	104
Глава 3 НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АНАТОМИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ПРОДОЛЖАЮЩИМСЯ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕМ.....	106
3.1 Непосредственные и отдаленные результаты анатомических сегментэктомий в комплексном лечении туберкулеза легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза и продолжающимся бактериовыделением	106

3.2 Непосредственные и отдаленные результаты лобэктомий в комплексном лечении туберкулеза легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза и продолжающимся бактериовыделением	113
3.2.1 Сравнительный анализ результатов послеоперационных лобэктомии больных с деструктивным туберкулезом легких, бактериовыделением и с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза, с результатами лечения пациентов с аналогичным объемом поражения легких, с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза, но абацилированных к моменту операции	122
3.3 Непосредственные и отдаленные результаты комбинированных резекций в комплексном лечении туберкулеза легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза и продолжающимся бактериовыделением	124
Глава 4 НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПНЕВМОНЭКТОМИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА И ПРОДОЛЖАЮЩИМСЯ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕМ ПРИ ОДНОСТОРОННЕМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ	130
Глава 5 НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДВУСТОРОННИМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ, С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ПРОДОЛЖАЮЩИМСЯ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕМ	150
5.1 Первая группа (двусторонние резекции)	152
5.2 Вторая группа (пневмонэктомия)	157
5.3 Третья группа (коллапсохирургия)	173

Глава 6 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИАФРАГМОПЛАСТИКИ И МИОПЛАСТИКИ КУЛЬТИ ПРАВОГО ГЛАВНОГО БРОНХА ВО ВРЕМЯ ПРАВОСТОРОННЕЙ ПНЕВМОНЭКТОМИИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ПРОДОЛЖАЮЩИМСЯ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕМ.....	181
6.1 Анализ ближайших и отдаленных результатов диафрагмопластик и миопластик культи правого главного бронха правосторонней пневмонэктомии	201
Глава 7 СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БРОНХИАЛЬНОГО СВИЩА И НЕКУПИРОВАННОЙ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ ПОСЛЕ ПРАВОСТОРОННЕЙ ПНЕВМОНЭКТОМИИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОМ (МНОЖЕСТВЕННАЯ И ШИРОКАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ), БАЦИЛЛЯРНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ.....	206
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	230
ВЫВОДЫ	238
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	240
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	242
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	243
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	244
ПРИЛОЖЕНИЯ	278
Приложение А (справочное). Патент № 2786336	278
Приложение Б (справочное). Патент № 2709836.....	279
Приложение В (справочное). Патент № 2743457	281
Приложение Г (справочное). Патент № 2236014.....	282
Приложение Д (справочное). Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020622838	283
Приложение Е (справочное). Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022614556	284

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Ежегодно в мире от туберкулеза умирает более одного миллиона человек [212, 221, 283, 285], при этом основной причиной связанных с ним проблем считается лекарственная устойчивость микобактерий, прежде всего, множественная и широкая (МЛУ и ШЛУ МБТ), эффективность лечения которых составляет 54,0% и 30,0% соответственно [161].

Низкая эффективность терапевтического лечения туберкулеза легких при МЛУ и ШЛУ МБТ рассматривается как аргумент в пользу комбинированного лечения, промежуточным этапом которого является хирургия [24, 57, 79, 210, 254]. Многие авторы отмечают, что бактериовыделение и лекарственная устойчивость являются факторами риска послеоперационных осложнений, и, соответственно, считают абациллирование на консервативном этапе залогом успеха хирургического лечения. При этом в отечественной и зарубежной литературе нет работ, сравнивающих результаты комбинированного лечения больных с продолжающимся МЛУ/ШЛУ МБТ бактериовыделением и абациллированием при одинаковой длительности и схемах дооперационного консервативного лечения.

С целью определения роли и места хирургического лечения больных туберкулезом легких с МЛУ/ШЛУ МБТ в 2013 г. ВОЗ была создана рабочая группа, создавшая согласительный документ, в котором отражены показания, преимущества, а также противопоказания к хирургическому лечению данной группы больных и сформулированы задачи для дальнейшего изучения [276]. Однако, в документе остались не отраженными вопросы профилактики и лечения послеоперационных осложнений, а также хирургического лечения двустороннего деструктивного туберкулеза.

Многие авторы рассматривают возможность радикального хирургического лечения двустороннего деструктивного туберкулеза легких с бактериовыделением только для небольшой группы пациентов с ограниченными поражениями [19]. При этом и для них нет единого мнения по многим тактическим вопросам, в частности, выполнения операций в одномоментном или последовательном варианте, а в последнем случае – с какой стороны лучше начать операцию?

Необходимость персонифицированного подхода для пациентов с двусторонним деструктивным процессом с бактериовыделением, в т.ч. МЛУ/ШЛУ МБТ остается актуальной. При таких процессах возрастает и доля субтотального поражения легких, когда радикальное вмешательство не всегда возможно по причине распространенности поражения, что заставляет прибегать к давно известным коллапсохирургическим методам [7, 36, 147], которые кроме нерадикальности в 30% случаях к выраженной асимметрии грудной стенки с нарушением функции плечевого пояса [52, 73]. Учитывая частую необходимость их выполнения с двух сторон ввиду невозможности этапной анатомической резекции легких из-за распространенности процесса, разработка новых торакопластических операций, соответствующих формуле «оптимальный коллапс и косметический эффект с минимальной травмой» для таких больных также становится актуальной задачей.

В торакальной хирургии вопросы анатомической резекции легких изучены достаточно, особенно при раке легкого. В последнее время увеличивается роль миниинвазивных технологий лобэктомии, при этом «робот»-ассистированные методы имеют некоторые преимущества как по сравнению с открытой и с торакоскопической хирургией [37, 170, 243]. При этом работ, оценивающих эффективность и безопасность видеоторакоскопических сегмент- и лобэктомий при деструктивном туберкулезе легких с бактериовыделением нет.

К сожалению, консервативное лечение деструктивного туберкулеза легких с бактериовыделением МЛУ, ШЛУ МБТ не всегда может быть эффективным, а при большом объеме поражения нередко возникает необходимость выполнения пневмонэктомии как при одностороннем деструктивном процессе, так и при

двустороннем поражении, при котором пневмонэктомия выполняется со стороны наибольшего поражения. Пневмонэктомия при хронически текущем деструктивном туберкулезе является технически сложной операцией и, одновременно, тяжелым испытанием для больного. Послеоперационные хирургические осложнения существенно ухудшают прогноз, а такие, как бронхиальный свищ и эмпиема плевры, встречающиеся у 1,5-12,5% пациентов, могут стать причиной летального исхода в 25-71% случаев [104, 144, 145, 197, 247].

Известно, что укрепление культи правого главного бронха в процессе пневмонэктомии является эффективной хирургической мерой профилактики бронхоплеврального свища после пневмонэктомии. Существуют много различных способов укрепления культи главного бронха, в основном, с использованием мышечных лоскутов и большого сальника [143, 220, 250, 254]. Использование диафрагмального лоскута нашло некоторое распространение в онкоторакальной хирургии [151]. Однако, в литературе не удалось найти работ, посвященных анализу эффективности диафрагмопластики культи главного бронха после пневмонэктомии при деструктивном туберкулезе легкого.

Ни один из методов профилактики формирования бронхиального свища не считается абсолютным, а при его возникновении хирургическое лечение является единственным методом лечения [11, 20]. При этом предложены различные методы хирургического лечения: ранние и отсроченные трансплевральные реампутации главных бронхов, трансплеврально-перикардальная реампутация главных бронхов, торакомиопластические операции разного объема и модификации [9, 81, 135, 141, 143, 167]. Но, к сожалению, нередко рецидивы бронхиального свища с обострением эмпиемы плевры после таких сложных, а иногда многоэтапных операций. В таких случаях, как и при первичной несостоятельности, залогом успеха лечения остается резекция культи бронха с пластическим ее закрытием. После неудачных попыток пластического закрытия свища культи главного бронха и лечения эмпиемы больные нередко остаются постоянными носителями торакостомы.

В свою очередь, способ так называемой тотальной (субтотальной) декостации гемиторакса с ликвидацией полости эмпиемы и закрытием бронхиального свища рубцово-мышечным лоскутом нередко приводит к инвалидизации больных, с выраженной деформацией грудной клетки и нарушением ее каркасности [81, 167]. Таким образом сохраняет свою актуальность и разработка метода радикального, эффективного лечения пациентов с рецидивирующим бронхиальным свищом и эмпиемой плевры после пневмонэктомии, обеспечивающего его надежную ликвидацию.

Степень разработанности темы исследования

Необходимость комбинированного лечения пациентов с деструктивным туберкулезом легких с применением хирургических методов очевидна, однако, крайне редко работы на эту тему касаются операций при продолжающемся после консервативного лечения бактериовыделении, особенно МЛУ/ШЛУ МБТ. Это связано с сомнениями в самой возможности хирургической помощи при двустороннем деструктивном и распространенном процессе у таких пациентов, высоким риском послеоперационных осложнений, сложностью их профилактики и эффективного лечения.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных деструктивными формами туберкулеза с бактериовыделением, вызванного МЛУ/ШЛУ МБТ, путем создания системы этапного дифференцированного комбинированного лечения, включающего резекционные и коллапсохирургические вмешательства, а также разработки методов профилактики и лечения бронхоплеврального свища после пневмонэктомии.

Задачи исследования

1. Изучить ближайшие результаты комбинированного лечения больных деструктивным туберкулезом легких с МЛУ, ШЛУ МБТ и бактериовыделением, в зависимости от распространенности и объема поражения легких.
2. Оценить эффективность малоинвазивных операций в комплексном лечении больных деструктивными формами бациллярного туберкулеза с МЛУ, ШЛУ МБТ.
3. Сравнить результаты анатомических резекций (лобэктомии) и пневмонэктомии при одностороннем деструктивном процессе, с МЛУ/ШЛУ МБТ и бактериовыделением до операции с группой больных после лобэктомии и пневмонэктомии с аналогичной чувствительностью МБТ, но абациллированных на дооперационном этапе лечения.
4. Определить наиболее существенные факторы риска несостоятельности культи правого главного бронха после пневмонэктомии у больных с МЛУ/ШЛУ туберкулезом и сохраняющимся бактериовыделением.
5. Провести сравнительную оценку использования мышечного и диафрагмального лоскутов для профилактики формирования бронхоплеврального свища и обосновать преимущества диафрагмопластики.
6. Разработать алгоритм применения коллапсохирургических и резекционных вмешательств в комплексном лечении двусторонних деструктивных форм лекарственно устойчивого туберкулеза легких с продолжающимся бактериовыделением.
7. Оценить место верхне-задней торакомиопластики при двустороннем субтотальном поражении легких у больных деструктивными формами бациллярного туберкулеза с МЛУ, ШЛУ МБТ и предложить новый вариант операции, отвечающий принципам коллапсохирургии.
8. Разработать оригинальную методику хирургического лечения хронической некупируемой эмпиемы плевры с рецидивирующим бронхиальным свищом после пневмонэктомии.

9. На основании результатов длительного динамического наблюдения за оперированными больными оценить эффективность предложенной системы этапного дифференцированного комбинированного лечения больных деструктивным туберкулезом легких с МЛУ, ШЛУ МБТ и бактериовыделением, в зависимости от распространенности и объема поражения легких.

Научная новизна исследования

Впервые:

- доказано, что при одностороннем деструктивном процессе у больных с МЛУ/ШЛУ МБТ для выполнения анатомических резекций (лобэктомии) и пневмонэктомии наличие бактериовыделения не является существенным фактором риска возникновения послеоперационных осложнений;
- предложена стратегия комбинированного лечения больных с двусторонним деструктивным туберкулезом легких, вызванным МЛУ/ШЛУ МБТ и продолжающимся бактериовыделением, включающая этапные резекционные и коллапсохирургические вмешательства;
- доказана эффективность диафрагмопластики для профилактики бронхоплеврального свища после правосторонней пневмонэктомии при деструктивном туберкулезе легкого с бактериовыделением и МЛУ/ШЛУ МБТ;
- предложен оригинальный способ этапного лечения рецидивирующего бронхоплеврального свища с хронической эмпиемой плевры после пневмонэктомии.

Теоретическая и практическая значимость работы

У больных деструктивным туберкулезом легких с МЛУ/ШЛУ МБТ и бактериовыделением:

- обоснована возможность широкого применения малоинвазивных анатомических резекций легких, включая сегментэктомию, с целью улучшения

- непосредственных результатов хирургического лечения ограниченных форм деструктивного туберкулеза, вызванного МЛУ/ШЛУ МБТ с сохраняющимся бактериовыделением;
- разработан алгоритм комбинированного лечения двустороннего деструктивного туберкулеза легких с МЛУ/ШЛУ бактериовыделением, включающий проведение первичной операции на стороне большего поражения;
 - показано, что в случае высокого риска возникновения бронхоплеврального свища правого главного бронха после пневмонэктомии возможно использование лоскута диафрагмы (патент на изобретение RU2786336 C1 от 20.12.2022, Приложение А), обеспечивающая профилактику формирования бронхо-плеврального свища, рекомендуется применять при высоком риске несостоятельности культи главного бронха при деструктивном туберкулезе легких с бактериовыделением и МЛУ, ШЛУ МБТ;
 - в случаях некупируемой хронической эмпиемы плевры с рецидивирующим бронхиальным свищем после правосторонней пневмонэктомии рекомендуется предложенная методика этапного хирургического лечения с закрытием свища и с сохранением каркасности грудной клетки (патент на изобретение RU 2709836 C1 от 23.12.2019, Приложение Б).

Методология и методы исследования

Методологическая основа работы заключается в последовательном применении общенаучных (эмпирических, теоретических и общелогических) методов познания. Актуальность, цель и задачи исследования определены в результате анализа многолетнего опыта отделения, особенно в период работы основателя фтизиохирургического направления в СПбНИИФ, профессора Ю.М. Репина, а также путем изучения отечественной и зарубежной литературы по данной тематике. Работа выполнена в дизайне моноцентрового клинического исследования, включающего данные 337 больных деструктивным туберкулезом

легких с бактериовыделением МЛУ/ШЛУ МБТ, перенесших операции в рамках комбинированного лечения в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России за период с 01.09.2012 по 31.12.2020 гг. Изучены непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения на фоне полноценного, адекватного консервативного лечения. Предложены «авторские» варианты вмешательств, подтвержденные патентами на изобретение.

Информация об отдаленных результатах получена путем телефонного анкетирования больных или их родственников, а также в результате анализа амбулаторных карт и историй болезни из учреждений противотуберкулезной службы, где пациенты продолжали лечение.

При исследовании использовались современные методы обработки информации и статистического анализа, в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика».

Положения, выносимые на защиту

1. При планировании операций у больных с односторонним деструктивным процессом с МЛУ, ШЛУ МБТ продолжающееся бактериовыделение не должно служить лимитирующим фактором, так как результаты лобэктомии и пневмонэктомии у подобных больных достоверно не отличаются от результатов аналогичных операций у абациллированных больных.

2. У больных с ограниченным деструктивным МЛУ/ШЛУ МБТ туберкулезом легких и продолжающимся бактериовыделением выполнение видеоторакоскопических сегмент-, и лобэктомий эффективно и безопасно.

3. При выполнении правосторонней пневмонэктомии у больных с МЛУ ШЛУ туберкулезом и продолжающимся бактериовыделением, с высоким риском несостоятельности культи главного бронха целесообразно завершать операцию пластикой культи правого главного бронха, при возможности – предложенным методом диафрагмопластики.

4. Больные с двусторонним деструктивным туберкулезом, с бактериовыделением и МЛУ, ШЛУ МБТ требуют персонифицированного подхода в зависимости от объема поражения легких с каждой стороны и выраженности функциональных расстройств. Радикальные хирургические вмешательства должны иметь преимущества, при возможности их выполнения, операцию необходимо начать со стороны наибольшего поражения.

5. При невозможности выполнения радикальных операций при двустороннем деструктивным туберкулезе, с бактериовыделением и МЛУ, ШЛУ МБТ, с тотально (субтотальном) поражении легких можно выполнять коллапсохирургические операции с двух сторон. Предложенный вариант верхне-задней торакомиопластики обеспечивает оптимальный коллапс и хороший косметический эффект.

6. Предложенный многоэтапный подход к лечению больных с некупирующейся хронической эмпиемой плевры с рецидивирующим бронхиальным свищем после правосторонней пневмонэктомии с продолжающимся бактериовыделением, МЛУ ШЛУ туберкулезом эффективен и может быть рекомендован в широкую практику.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность исследования подтверждается репрезентативным объемом выборок, а также использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Результаты исследования внедрены в практику работы Центра торакальной хирургии ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России (Санкт-Петербург), используются в педагогической, научной и практической деятельности кафедры госпитальной хирургии Медицинского факультета ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на конгрессах Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 2021, 2022, 2023,

2025 гг.); на конгрессах «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2022, 2023, 2024, 2025 гг.); на хирургическом обществе Пирогова (Санкт-Петербург, 2023 г.); на международном конгрессе посвященном памяти академика РАН М.И. Перельмана, (Москва, 2025 г); на Евразийском конгрессе торакальных хирургов (г. Уфа, 2023, 2025 гг.); на Российско-Европейском образовательном симпозиуме по торакальной хирургии имени академика М.И. Перельмана (г. Казань, 2025, 2026 гг.).

По теме диссертационного исследования опубликованы 38 работ, в том числе 21 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертационных исследований 5 – в зарубежных научных изданиях, входящих в международную реферативную базу данных Scopus, 8 – в материалах международных научно-практических мероприятий. Получено четыре патента на изобретение и два Свидетельства о государственной регистрации базы данных и программы для ЭВМ. По материалам диссертационного исследования опубликованы одна глава в отечественной монографии, две главы – в Национальных клинических рекомендациях «Торакальная хирургия» и «Фтизиатрия».

Личный вклад автора

Автором выполнены планирование, разработка, дизайн исследования, определены его цели и задачи. Подавляющее большинство хирургических вмешательств, включенных в исследование, выполнены автором, в остальных случаях он принимал участие в качестве первого ассистента. Автором предложены новые варианты оперативных вмешательств, подтвержденные патентами, а также новый стратегический подход к лечению пациентов с двусторонним деструктивным процессом.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 284 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 301 источник (отечественных 126 и зарубежных 175), приложений. Текст иллюстрирован 86 таблицами и 66 рисунками.

Глава 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Туберкулез известен с самого начала человеческой цивилизации. В Священной Библии уже упоминается чахотка, или сухая болезнь, а отец греческой медицины Гиппократ имел наблюдения этой патологии. До появления микробиологической идентификации (Кох Р., 1882) и рождения радиологии (Рентген В.К., 1896) клиническая картина туберкулеза служила обобщающим диагнозом, охватывающим множество лишь на первый взгляд сходных патологий.

Туберкулез остается проблемой всемирного здравоохранения [22, 149, 174, 181, 221, 202, 212, 214, 222, 270]: ежегодно от него умирает более одного миллиона человек, в т.ч. в 2019 году зарегистрировано около 1,4 миллиона смертей [213].

Основная часть больных туберкулезом успешно лечится консервативно без применения хирургических методов. Безуспешность противотуберкулезной терапии объясняется разными причинами – поздней диагностикой, отсутствием своевременного и надлежащего назначения эффективных лекарств, более низкой доступностью менее токсичных, недорогих и эффективных лекарств, большой продолжительностью лечения, приводящей к несоблюдению режима приема лекарств. Тем не менее, основной причиной неблагоприятных исходов такого лечения в последние десятилетия стала эволюция штаммов туберкулеза с лекарственной устойчивостью [55, 90, 92, 233, 283, 284], особенно в виде МЛУ и ШЛУ, эффективность лечения которых расценивается в 54,0% и 30,0% соответственно [161]

Негативное влияние на борьбу с туберкулезом оказала пандемия Covid-19, сопровождавшаяся ограничениями доступа больных к медицинским учреждениям, ошибочными диагнозами из-за сходства симптомов

с туберкулезом, перебоями с медицинскими запасами и лабораторными услугами, а также желанием избежать стигматизации заболевания [39].

Согласно глобальному отчету ВОЗ, в 2020 году туберкулез был впервые диагностирован у 9,87 миллиона человек, из которых 490 000 оказались случаями туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, а 20,1% из них были устойчивы к фторхинолонам [163, 165]. На Всемирной Ассамблее здравоохранения (2014) ВОЗ и Организация Объединенных Наций (ООН) единогласно одобрили Стратегию ВОЗ по борьбе с туберкулезом и решили продвигаться к прекращению его эпидемии к 2030 году [233].

Туберкулез с МЛУ и ШЛУ МБТ являются растущими глобальными проблемами [102, 161, 183, 207, 210, 282, 221, 241, 281]. Вызывает тревогу и появление в большом количестве микобактерий, оцениваемых как обладающих тотальной и крайне широкой лекарственной устойчивостью (TDR и XXDR) [93, 130, 148, 196, 209, 293]. Такая лекарственная устойчивость, в т.ч. на фоне ко-инфекции ВИЧ не только приводит к высокой смертности пациентов, но и угрожает дестабилизировать многие национальные программы по борьбе с туберкулезом [134, 274, 190, 285].

Лекарственная устойчивость может развиваться как первичная, когда больные ранее не получали противотуберкулезных препаратов, или вторичная или приобретенная, развивающаяся в процессе лечения. При этом выделяют, в основном, три причины развития лекарственной устойчивости: неполное или недостаточное лечение, неправильный выбор лекарств и инфицирование пациентов с МЛУ или ШЛУ [238, 291, 236]. В свою очередь, на качество лечения влияют социальные факторы, уровень организации и непрерывное лекарственное обеспечение больных [291]. Для хронических форм существует еще одна причина лекарственной устойчивости: возникновение в легких фиброзных полостей с непроницаемыми для противотуберкулезных препаратов стенками, независимо от режимов и качества лечения, создает идеальные условия жизнедеятельности и мутации микобактерий туберкулеза.

Принятая в 1995 году программа краткосрочной химиотерапии туберкулеза (ДОТС) привела к 2015 г., как считалось к снижению заболеваемости на 42% во всем мире [166], прежде всего, на фоне улучшения систем мониторинга, прежде всего, в Индии и Индонезии. Однако, оптимизм в отношении эффективности программы ДОТС в последнее время подвергается сомнению, прежде всего, по двум причинам: ввиду роста лекарственно-устойчивого туберкулеза, а также туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных. Среди других факторов, влияющих на результат – другие состояния или болезни, сопровождающиеся прямыми или косвенными факторами снижения иммунитета с повышением предрасположенности к туберкулезу. Это сахарный диабет, состояния после хирургического лечения заболеваний желудка, лекарственно индуцированная иммуносупрессия [39, 166, 218].

Неудовлетворительные результаты лечения при ЛУ МБТ чаще регистрируются на этапе консервативного лечения, а также в отдаленном периоде. Главной причиной неудач в отдаленном периоде, скорее всего, является тот факт, что оцененное как успех абациллирование больного, даже стойкое, при проведении операции в случае позднего рецидива сопровождается в резецированном препарате обнаружением активного воспалительного процесса с положительными результатами посева и расширением спектра лекарственной устойчивости МБТ [237].

Наряду с низкой эффективностью терапевтического лечения отмечается рост летального исхода, при ШЛУ, на консервативном этапе достигающий 50%. По оценкам глобального отчета, в 2015 году эффективное лечение ШЛУ-ТБ зарегистрировано у 34% пациентов, отсутствие результата – у 19%, смерть – у 26%. Остальные 21% пациентов не были доступны для наблюдения или исход их лечения не был оценен (WHO, 2018) [292].

Статистические данные Российской Федерации также свидетельствуют о росте туберкулеза с МЛУ, ШЛУ МБТ. При этом, данные статистики снижены по причине отсутствия регистрации и учета больных туберкулезом с ШЛУ МБТ во многих регионах, в том числе и по причине неполноценного

бактериологического обследования пациентов в некоторых регионах [46, 47, 75]. В 2015 г. на Индию, Российскую Федерацию и Украину приходилось 74% когорты ШЛУ-ТБ (WHO, 2018).

Разделение больных туберкулезом с ЛУ МБТ на разные группы имеет условное значение и направлено на стандартизацию лечебного подхода [155]. Определение ШЛУ МБТ было принято в рекомендациях ВОЗ в 2014 г. В Российской Федерации впервые даны клинические рекомендации в Национальной ассоциации фтизиатров от 2013 г., что имело отражение в Приказе № 951 от 29.12.2014 г. Это стало стартом существенного улучшения лабораторной диагностики [105, 106].

Лабораторная диагностика, к сожалению, неполноценна не только по отношению к штаммам с ШЛУ, но и с МЛУ. В 2016 году только 41% лабораторно подтвержденных пациентов с туберкулезом, выявленных во всем мире, прошли тестирование на устойчивость к рифампицину, по сравнению с 11% в 2012 году [161].

Ранняя лабораторная диагностика с определением спектра лекарственной устойчивости МБТ является залогом успеха в лечении больных с ЛУ МБТ, но по понятным причинам: в первую очередь, по причине ограничения терапевтических возможностей и, во вторую очередь, в связи с высокой вирулентностью возбудителя, при которой эффективность терапевтического лечения невысокая [38, 96, 137, 172, 188, 245].

Причиной неблагоприятного исхода лечения при туберкулезе нередко является прерывание курса лечения. Это может происходить по разным причинам. Немаловажное значение имеет плохая переносимость препаратов с возникновением побочных эффектов. По данным ВОЗ, уровень нежелательных реакций от химиопрепаратов может достигать 29,0% [96, 115]. Чем токсичнее препарат, тем больше вероятность возникновения побочных реакций и прерывания лечения. Это создает «порочный круг» при лекарственной устойчивости МБТ, так как при большей агрессивности штамма выше вероятность прогрессирования процесса и нарастания спектра лекарственной

устойчивости МБТ. Многие авторы с целью улучшения переносимости химиопрепаратов и репаративных процессов в легочной ткани рекомендуют назначение патогенетической терапии с использованием антиоксидантов, иммуномодуляторов [5, 84, 99]. Прогрессирование процесса при ЛУ МБТ по разным причинам приводит к снижению иммунитета и усилению отсутствия эффекта от проводимой химиотерапии [40, 68, 138, 186, 215]. Установлено, что в основе многих иммунопатологических процессов при туберкулезе лежат нарушения программируемой клеточной гибели (апоптоза), основные функции которой заключаются в поддержании клеточного гомеостаза, уничтожении и элиминации собственных дефектных клеток. Взаимодействие микобактерий с клетками организма человека направлено на разрушение клеток, в том числе, апоптозом [60, 203, 208, 217, 273]. Как подавление, так и усиление апоптоза может привести к прогрессированию туберкулезного процесса. Усиление процесса апоптоза лимфоцитов является основной причиной иммуносупрессии при неуклонно прогрессирующих деструктивных формах туберкулеза [5, 41, 51]. Известно, что микобактерии туберкулеза, используя антиапоптотические механизмы, с одной стороны, подавляют апоптоз макрофагов, являющийся защитным механизмом при туберкулезе, с другой – стимулируют избыточный апоптоз активированных Т-лимфоцитов путем их повторной активации антигенами вирулентных микобактерий. Чем более вирулентен штамм МБТ, тем выше его ингибирующее действие на апоптоз макрофагов и индуцирующее на апоптоз лимфоцитов. При этом скорость апоптоза возрастает соответственно уменьшению числа пролиферирующих лимфоидных клеток. Значительная элиминация лимфоцитов сопряжена с развитием иммунодефицитных состояний. Наряду с этим длительно протекающий процесс апоптоза в очаге воспаления может привести к формированию фиброза, что связывают со способностью макрофагов, фагоцитировавших апоптотические клетки, секретировать иммуносупрессорные IL-10, TGF- β и другие ростовые факторы [21, 71]. Активация апоптоза лимфоцитов на фоне угнетения их пролиферативной

активности отмечается у больных с осложненным течением процесса, с лекарственной устойчивостью и иммунной недостаточностью [67].

Ингибция апоптоза макрофагов приводит к снижению иммунного распознавания МБТ и дальнейшему инфицированию близлежащих клеток организма больного. С подавлением апоптоза инфицированных клеток связывают появление лекарственно-устойчивых форм возбудителя туберкулеза [71, 74, 203]. То есть дисбаланс про- и антиапоптогенных механизмов при лекарственно-устойчивом фиброзно-кавернозном туберкулезе может предопределить течение и исход патологического процесса [3, 6, 86, 94, 217].

Регулирующее действие на апоптоз, как стимулирующее, так и ингибирующее, оказывают многие цитокины [41, 71, 86, 177, 184, 203]. Цитокины, продуцируемые Th1 (IL-2, IL-12, IFN γ) могут предотвращать апоптоз Т-клеток *in-vitro* [184, 203]. В то же время цитокины, продуцируемые Th2 (IL-4 и IL-10), а также TNF α могут усиливать апоптоз [88].

Наряду с этим, указывается на возможность их альтернативного действия [89]. В зависимости от типа цитокинов, их концентрации, функционального состояния клетки, цитокины выступают в роли индуктора или ингибитора апоптоза. Данные литературы свидетельствуют и о дозозависимом действии цитокинов [5, 91, 94, 275]. Одновременно цитокины влияют на процессы аутофагии бактерий и их переваривание в фаголизосомах. IFN γ и TNF α стимулируют аутофагию, IL-4 и IL-113, напротив, снижают образование фаголизосом и повышают внутриклеточное выживание *M. Tuberculosis* [71]. Туберкулезный процесс чаще всего сопровождается угнетением продукции IFN γ и IL-2, обладающих защитным действием от апоптоза [150]. В работах [175, 201] показано, что TNF α и IL-10 регулируют тип гибели клеток, возникающий в ответ на *M. Tuberculosis*. Ингибирование IL-8 повышало регуляцию экспрессии апоптотических факторов при одновременном подавлении антиапоптотических [185, 191, 244].

В настоящее время длительное изучение механизмов, определяющих неблагоприятное течение туберкулезного процесса, является одной из основных

задач в клинике фтизиатрии. Показана взаимосвязь выраженности апоптоза с различными формами туберкулеза и лекарственной чувствительностью возбудителя [67, 103, 118, 217]. Особый интерес представляет изучение особенностей клеточной гибели у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом (ФКТ), в связи с имеющимися в литературе расхождениями о степени интенсивности апоптоза при этой форме поражения [67]. Дальнейшее углубленное выявление взаимосвязей в системе апоптоза и иммунного ответа у больных прогрессирующим ЛУ-ФКТ, отличающихся по распространенности деструктивных изменений в легких, представляется важным для оценки характера нарушений иммунитета, прогнозирования течения и исхода патологического процесса, а также для обоснования целесообразности проведения иммунотерапии. Определение степени интенсивности апоптоза может иметь и диагностическое значение, способствуя своевременному выявлению дисбаланса между про – и антиапоптозными механизмами программируемой гибели клеток.

1.1 ВИЧ и туберкулез

Туберкулез является наиболее распространенной причиной смерти среди ВИЧ-инфицированных, по оценкам, он является причиной четверти смертей, связанных со СПИДом [14]. В 2020 году к 1,3 миллионам смертей от туберкулеза во всем мире прибавилось 214 000 смертей больных с ВИЧ в сочетании с туберкулезом [195].

При сочетании ВИЧ и ЛУ туберкулеза легкого значительно ухудшаются результаты лечения, что приводит, соответственно, к резкому повышению летальности в этой группе [116]. Некоторые авторы показывают удручающие результаты медикаментозного лечения, особенно при ШЛУ-ТБ, с показателями излечения 7% через 2 года, 5% через 5 лет и смертности 46% через 2 года и 73% через 5 лет. Многие авторы считают, что важным условием для получения

положительных результатов у больных с сочетанием ВИЧ и туберкулеза, особенно при лекарственной устойчивости МБТ, является проведение АРВ терапии во всех случаях, независимо от количества клеток CD4 [134, 164].

Неадекватное лечение ВИЧ-инфицированных пациентов с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ связано с высокими показателями смертности, которые за 1 год достигают 71% и 83% соответственно [236].

Кроме того, антиретровирусная терапия (АРВТ) рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным пациентам с лекарственно-устойчивым туберкулезом, независимо от количества клеток CD4, и лечение следует начинать по возможности, как правило, в течение первых 8 недель противотуберкулезной терапии/ Данные, подтверждающие эту рекомендацию, получены в результате анализа 10 исследований, ни одно из которых не было рандомизированным. Анализ показал, что у пациентов, получавших АРВТ, был более низкий риск смерти и более высокая вероятность излечения и устранения признаков и симптомов туберкулеза по сравнению с теми, кто не получал АРВТ.

Лечение как МЛУ-ТБ, так и ВИЧ является сложной задачей из-за перекрывающейся токсичности лекарств и потенциальных лекарственных взаимодействий [14].

В литературном обзоре, опубликованном Bastos et al. (2017), в который включено 74 исследования и 17 494 пациента, совокупный успех лечения составил 60% при МЛУ-ТБ и 26% при ШЛУ-ТБ. Пациенты с МЛУ-ТБ, получавшие индивидуальное лечение, имели лучшие результаты, чем те, кто получал стандартизированную терапию (64 против 52%; $p < 0,001$). Побочные реакции на лекарственные средства составляли от 0,5% до 12,2%. Об относительно худших результатах лечения больных с сочетанием ВИЧ и МЛУ туберкулеза в период с 2000 по 2004 гг. сообщалось из пяти стран (Эстония, Латвия, Филиппины, Россия и Перу). Успешное лечение отмечено у 65%, смертельные случаи – 11%. Независимыми предикторами смерти были возраст >45 лет, ВИЧ-инфекция, внелегочные заболевания, предшествующее применение фторхинолонов, резистентность к тиамидам, исходный положительный мазок

и отсутствие конверсии культуры к третьему месяцу. Предикторы неуспешного лечения включали деструктивный процесс, резистентность к любому фторхинолону, резистентность к любому тиамиду, отсутствие конверсии мазка к третьему месяцу.

При сочетанной терапии увеличивается вероятностный риск побочных реакций в результате перекрывающейся токсичности противотуберкулезных препаратов и АРВТ. Между противотуберкулезными препаратами второй линии и медикаментами при АРВ терапии могут возникать межлекарственные взаимодействия. Взаимодействие между фторхинолонами и диданозином может привести к снижению абсорбции фторхинолона. Кларитромицин имеет несколько взаимодействий с ингибиторами протеазы и нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы.

Наличие ВИЧ у больного с туберкулезом легких не является противопоказанием к выполнению анатомических резекций легких. В работе Д.В. Алказ и др. показано, что у больных с туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции, получающих ВААРТ и имеющих содержание CD4⁺ лимфоцитов менее 200 кл/мкл, проведение операций по поводу туберкулеза по частоте послеоперационных осложнений и летальности не отличается от результатов хирургического лечения ВИЧ-негативных пациентов [119]. Аналогичное мнение имеют и другие авторы, которые утверждают, что результаты резекции легких при туберкулезе у больных с ВИЧ не отличаются от таковых у ВИЧ-негативных пациентов, и, в целом, имеют более высокие показатели излечения, чем у пациентов, получавших только медикаментозную терапию [134].

Некоторые авторы на основании собственного опыта рекомендуют учитывать некоторые параметры при планировании хирургического лечения. В частности, уровень CD4, вирусной нагрузки и альбумина являются определяющими [264]. Оперативное лечение рекомендуют при отрицательной вирусной нагрузке, при показателях CD4 <400/мм³ рекомендуют 3-х месячный курс АРВ терапии до операции, а если уровень альбумина в крови <30 г/дл, авторы рекомендуют нутриционную поддержку по рекомендации диетолога,

плановое оперативное лечение при достижении уровня альбумина больше 30 г/дл. В экстренных случаях хирургическая тактика не отличается от таковой для ВИЧ-негативных пациентов, однако необходимо отметить, что такие осложнения, как пиопневмоторакс, плеврокожный свищ, бронхопищеводный свищ встречаются, в основном, у больных с низкими показателями клеточного иммунитета, в основном, по причине отсутствия адекватной АРВ-терапии, и, соответственно, в послеоперационном периоде чаще возникают хирургические и инфекционные осложнения [116]. В ретроспективном исследовании 14 пациентов с ШЛУ-ТБ и 36 пациентов с МЛУ-ТБ, перенесших хирургическую резекцию, Alexander и Bissard из Южной Африки пришли к выводу, что резекцию легкого при лекарственно-устойчивых формах туберкулеза можно безопасно выполнять у отдельных ВИЧ-позитивных пациентов, при этом показатели излечения эквивалентны показателям ВИЧ-отрицательных пациентов, и что у пациентов, получающих хирургическое лечение, также значительно выше показатели излечения, чем у пациентов, получающих только медикаментозную терапию [134]. При анализе результатов лечения, в т.ч. хирургического, больных с ВИЧ не учитывают то обстоятельство, что часто эта патология сочетается с вирусными гепатитами (в основном, гепатит С). Между тем, по данным некоторых авторов наличие вирусного гепатита С достоверно ухудшает результаты хирургического лечения [115].

1.2 Хирургическое лечение туберкулеза легких

Туберкулез является инфекционной болезнью с конкретным возбудителем, который был открыт в 1882 г. Робертом Кохом, и понятно, что болезнь, в основном, лечится антимикробными препаратами. Однако не всегда и не во всех случаях были и имеются эффективные противотуберкулезные препараты, и кроме того, болезнь имеет свои особенности, малосимптомность клинической картины,

вследствие чего нередко диагностируется на этапе осложнений или необратимых изменений [124, 252].

Исторический этап лечения туберкулеза легких условно можно разделить на четыре этапа. Первый этап существовал более 100 лет назад, был основан на разумном сочетании природных средств с отдыхом и рациональным питанием. Интересно отметить, что излечение было достигнуто у 50% пациентов. Затем последовало хирургическое лечение, в основном, с применением методов коллапса. Третий этап, на котором доминировало специфическое медикаментозное лечение, начался с синтеза эффективных противотуберкулезных препаратов: стрептомицина в 1945 году, парааминосалициловой кислоты в 1949 году, изониазида в 1952 году, этамбутола в 1961 году и рифампицина в 1996 году [218, 266].

С появлением и в дальнейшем с ростом лекарственной устойчивости связана необходимость четвертого этапа: комбинированная медикаментозная и адьювантная хирургия. Самые ранние задокументированные сообщения по хирургии относятся к началу 19-го века и описывают хирургическое дренирование полостей легких. Со своей стороны, хирургия при туберкулезе имеет свой эволюционный путь развития. В начале, на немедикаментозном этапе, основные операции имели коллапсохирургическую философию, исходя из той простой логики, о которой хорошо знали ученые того периода, что туберкулезная палочка – облигатный аэробный микроб, и для ее жизнедеятельности необходимо наличие кислорода. Основными коллапсохирургическими вмешательствами были искусственный пневмоторакс, экстраплевральная торакопластика, экстраплевральная пломбировка с коллапсом легкого. Самой первой коллапсохирургической процедурой, которая на протяжении почти четверти века успешно применялась, был искусственный пневмоторакс. Задолго до этого, шотландский врач из Ливерпуля Джеймс Карсон в 1822 г. описал физиологические преимущества состояния коллапса при поражении паренхимы легкого [218, 264]. Несмотря на то, что его современники имели очень критичное отношение к этой работе, некоторые хирурги были

вдохновлены работой Карсона, безуспешно применяя эту теорию в практике, так как все первые попытки заканчивались такими осложнениями, как эмпиема, кровотечение, дыхательная недостаточность, смещение средостения.

Первое сообщение об успешном выполнении пневмоторакса в 1882 г. опубликовал итальянский хирург Карло Форланини, который усовершенствовал идею Карсона, добавляя небольшие количества азота к воздуху, что позволило замедлить рассасывание воздуха. Благодаря этому операция была популяризирована в Европе и в дальнейшем во многих странах мира.

Американский врач Джон Бенджамин Мерфи еще больше усовершенствовал идею коллапсотерапии и в 1889 г. подробно представил собственные наблюдения. Он описал три метода получения легочного коллапса: экстраплевральный пневмоторакс, торакопластика и внутриплевральная инъекция газа или жидкости. Эти наблюдения позволили по-новому взглянуть на эту теорию и усовершенствовать коллапсохирургическую идею. В 1912 г. Кристиан Якобеус из Стокгольма изобрел торакоскоп и использовал торакоскопический метод для разрушения плевральных спаек. Благодаря высокой эффективности этот метод быстро распространялся по всей Европе и в Америке.

Параллельно развивались методы экстраплеврального пневмолиза, который впервые был применен Таффье в 1893 г. при деструктивном поражении легкого с кровохарканьем. Позже, в 1910 г., он предложил экстраплевральную пломбировку подкожным жиром, взятым из брюшной стенки. Однако методы экстраплевральной пломбировки не имели широкую популярность, так как часто осложнялись миграцией инородного тела, кровотечением и т.д.

На следующем этапе развития коллапсохирургии Брауэром и Фрейдрихом была предложена экстраплевральная торакопластика, однако первые опыты оказались неуспешными в связи с развитием острой дыхательной недостаточности по причине флотации грудной клетки и средостения. В дальнейшем экстраплевральная торакопластика развивалась, усовершенствовалась предложенными многочисленными модификациями.

Торакопластика как коллапсохирургический метод при туберкулезе легкого появилась почти одновременно с искусственным пневмотораксом, однако, в первое время не завоевала большую популярность в связи с большими осложнениями и исполнительскими трудностями. Сэмюэл Фридлендер, торакальный хирург из США, сообщил о результатах лечения 153 пациентов с туберкулезом легких с помощью торакопластики с 1932 по 1934 год и показал эффективность этой процедуры. Через 2 года наблюдения у 21% пациентов, которые были прооперированы, наблюдалось обострение заболевания или смертельный исход по сравнению с 61% пациентов, которые отказались от торакопластики. Благоприятные результаты других наблюдательных исследований привели к признанию торакопластики в качестве метода лечения туберкулеза [205].

Другие коллапсохирургические операции, такие как пересечение диафрагмального нерва, экстраплевральная пломбировка, имели меньше популярности в связи с большими осложнениями несмотря на то, что отбор больных был всегда в пользу ограниченных процессов.

Открытие рентгеновских лучей в 1895 г. помогло более точно диагностировать локализацию процесса в легком, и при ограниченном поражении стали выполняться резекции легкого. В Америке в 1930-ые годы резекционная хирургия стала бурно развиваться благодаря американским хирургам Лилиенталь и Фридлендер, что в дальнейшем способствовало развитию торакальной хирургии как специальности. В 1964 году Фрэнсис и Карвен сообщили о проспективной оценке более чем 1100 пациентов с односторонним поражением легкого, которым была проведена хирургическая резекция в Великобритании в 1953-1954 годах. Они показали, что при 5-летнем наблюдении более 80% пациентов не имели признаков активного туберкулеза и не страдали связанными с туберкулезом осложнениями.

Резекционная хирургия в дальнейшем имела бурное развитие, так как ученые убедились в том, что ее эффективность больше, чем у коллапсохирургии, особенно при односторонней ограниченной локализации [10, 12, 17, 112,

251, 252]. В середине 20-го века, после синтеза эффективных противотуберкулезных препаратов, во многих странах мира отмечалось существенное повышение эффективности лечения туберкулеза легких.

Рандомизированные контролируемые клинические исследования показали, что новые методы лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза эффективны, в связи с чем хирургические методы лечения стали применять значительно реже. Благодаря строгой осведомленности общественности в области здравоохранения и быстрой и эффективной химиотерапии туберкулез был почти искоренен в развитых странах.

Актуальность хирургии стала нарастать с появлением, ростом и расширением спектра лекарственно-устойчивого туберкулеза, при котором и эффективность терапевтического лечения значительно хуже [58, 59, 38, 218, 239].

Помимо роста объема резекционной хирургии, вновь активнее стали применять коллапсохирургические технологии, в частности, давно забытый искусственный пневмоторакс, пневмоперитонеум и торакопластика [2, 4, 36].

Однако, в мировом медицинском сообществе, несмотря на наличие достоверных доказательств в пользу комбинированного лечения с применением хирургических вмешательств при лекарственно – устойчивых формах туберкулеза, до сегодняшнего дня нет единого мнения по отношению к определению показаний к операции и к критериям отбора пациентов. Несмотря на это, многие зарубежные эксперты, в том числе эксперты ВОЗ, выделяют основные показания к лечебным операциям при туберкулезе легких: стойко положительный мазок или посев мокроты, несмотря на адекватную химиотерапию; прогрессирование туберкулеза, несмотря на адекватную химиотерапию; отсутствие каких-либо радиологических и/или бактериологических улучшений в первые 3-4 месяца химиотерапии; аллергические, токсические и смешанные побочные эффекты лекарств; локализованное заболевание, поддающееся резекции (локализовано в одном легком или минимальное заболевание в контрлатеральном легком); хронические заболевания органов желудочно-кишечного тракта, препятствующие эффективной химиотерапии; лекарственно-устойчивый

туберкулез легких; туберкулез с полирезистентностью и множественной лекарственной устойчивостью; высокий риск рецидива, основанный на профиле лекарственной устойчивости и результатах рентгенологических исследований; осложнения и последствия туберкулеза легких из-за наличия полости деструкции; разрушение легкого или доли; массивное кровохарканье и вторичная инфекция; пневмоторакс, эмпиема [194, 276, 292].

Несмотря на убедительно лучшие результаты комбинированного лечения больных туберкулезом легких по сравнению с терапевтическим, к сожалению, практически нет работ, которые бы доказали эти преимущества в рамках одного рандомизированного исследования [127, 128, 265]. Показания к хирургическому лечению в настоящее время можно классифицировать таким образом: неотложные, которые включают легочное кровотечение и напряженный спонтанный пневмоторакс, срочные – постоянное прогрессирование, несмотря на адекватную химиотерапию, рецидивирующее кровохарканье, которые невозможно остановить другими менее инвазивными методами, плановые – локализованные формы поражения легкого с бактериовыделением, МЛУ, ШЛУ туберкулеза, которые характеризуются отсутствием адекватного лечения, осложненные формы заболевания, в том числе: спонтанный пневмо- или гемоторакс, эмпиема плевры с бронхоплевральным свищом или без него, аспергиллез, плеврит или перикардит с дыхательной или сердечной недостаточностью, посттуберкулезный стеноз трахеи или бронхов, посттуберкулезные и хронические бронхоэктазы, другие показания, в частности при осложнениях после предыдущих хирургических операций [101, 266].

Несмотря на принятые рекомендации, в практическом плане в мире нет единого хирургического подхода по отношению к больным с туберкулезом легких. Решение в большей степени зависит от трех факторов: в какой стране находится больной, какие технологические возможности имеются, какие функциональные и социальные факторы имеются у данного больного [166]. В итоге возникает парадоксальная ситуация, когда технологическая оснащенность и возможности имеются больше в тех странах, где значительно меньше больных

с тяжелыми формами поражения легких, по сравнению со странами с низкими экономическими доходами. В этих странах, наоборот, много больных, в том числе с лекарственной устойчивостью МБТ, однако возможности адекватного медикаментозного и хирургического обеспечения ограничены.

Тем не менее, по отношению к видам операций во всем мире имеется общий подход [101, 157, 286]. Существуют следующие типы операций, которые выполняются при туберкулезе легкого: резекция легкого (клиновидная, сегментэктомия, лобэктомия, билобэктомия), комбинированная резекция, пневмонэктомия или плевропневмонэктомия, резекция легкого с различными методами коррекции объема гемиторакса (экстраплевральный пневмолиз, торакомиопластика, плеврэктомия и декорткация легкого, хирургия бронхов (резекция, бронхопластика и т.д.), торакоцентез, торакостомия.

Многие зарубежные и отечественные авторы, помимо показаний к операции, устанавливают противопоказания, к которым относятся: двусторонние большие деструкции, снижение ОФВ менее 1,5 л. при планировании лобэктомии и 2,0 л, когда планируется пневмонэктомия, сердечно-легочная недостаточность 3-4 ст. (согласно функциональной классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), тяжелые сопутствующие патологии (сахарный диабет, обострение язвенной болезни желудка и 12 перстной кишки, почечная и печеночная недостаточность и т.д.), активный туберкулез бронхов, уровень альбумина меньше 3 г/л. [193].

С сужением показаний к операции тяжелых больных, с распространенным деструктивным процессом в легких, особенно при МЛУ и ШЛУ МБТ, когда ограничены резервы консервативного лечения, можно войти в так называемый «порочный круг», так как именно эти больные являются бесперспективными с терапевтической точки зрения, и, кроме того, они представляют наибольшую угрозу для общества с точки зрения эпидемиологической опасности. В этой связи задача каждого хирургического коллектива заключается не в том, чтобы отменить операцию на основании тяжелой сопутствующей патологии или пониженного питания, а путем частичной компенсации этих нарушений, поиск путей для

эффективной предоперационной подготовки, в том числе с назначением интенсивного питания и патогенетической терапии для коррекции имеющихся нарушений.

Для успеха от комбинированного лечения больных с туберкулезом легких очень важное значение имеет соблюдение принципов той аксиомы, что хирургическое лечение занимает промежуточный этап лечения больных с деструктивными формами поражения легких, и залог успеха заключается в адекватности пред- и послеоперационного лечения. Резекция легкого с соблюдением этих принципов обеспечивает успех от 88-92% случаев [85].

1.3 Отбор больных для хирургического лечения

Можно выделить ряд три фактора, всегда учитывающихся в этом вопросе: 1 – наличие или отсутствие бактериовыделения, 2 – состояние легкого (легких), характер и степень необратимых изменений, 3 – состояние макроорганизма (функциональные показатели, сопутствующие патологии, иммунный статус). Независимо от этих факторов, принципиальными являются возможности адекватного лечения до и после операции, без которого нельзя планировать хирургическую помощь [200, 274, 295]. Однако, единой концепции по отношению к срокам предоперационного лечения нет [179]. Справедливости ради следует сказать, что больные туберкулезом легкого настолько разнородны по степени активности, лекарственной устойчивости, по распространенности процесса, что невозможно иметь единый стандарт по этому вопросу. Отсрочка операции при неэффективном терапевтическом лечении может давать отрицательный эффект, особенно при ШЛУ МБТ, так как приводит к нарастанию спектра лекарственной устойчивости МБТ, увеличению объема легочного поражения и частоты послеоперационных осложнений [83, 199]. Некоторые авторы предлагают сроки предоперационного лечения в интервале от трех до шести месяцев [166, 229], при

этом максимальный эффект консервативного лечения инфильтративного туберкулеза достигается после 4-8 месяцев лечения, и хирургическое лечение в этих сроках представляется оптимальным [216].

При анализе литературных источников можно столкнуться с противоречивыми заключениями. Так, наличие бактериовыделения является бесспорным и абсолютным показанием для хирургического лечения больных с туберкулезом, особенно с множественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ. Несмотря на это, большинство авторов оптимальным условием для операции считают абациллирование больного на предоперационном этапе [1, 4].

Характер поражения легких имеет важное прогностическое значение. После абациллирования больного, если в легком имеются полости деструкции, особенно с толстыми стенками, они становятся резервуаром для инфекции, с постоянным интоксикационным компонентом для больного [129, 182, 229]. Доказательством являются исследования, в которых выявлено до 100% бактериовыделения из полости деструкции несмотря на отсутствие бактериовыделения на дооперационном этапе [133, 242]. Противотуберкулезные препараты эти полости трудно проникают, они становятся резервуаром и источником для формирования или расширения спектра лекарственной устойчивости МБТ [131]. Удаление таких пораженных зон уменьшает инфекционную нагрузку и значительно улучшает прогноз для выздоровления больных [265].

Многие авторы считают оптимальным для операции ограниченное поражение одного легкого в пределах одной доли [274, 276]. В этом контексте интересны те заключения, которые относят пациентов с двусторонним деструктивным процессом к неоперабельным или рассматривают этот фактор как противопоказание к оперативному лечению [193].

Относительное единство и стандартизированный подход многие имеют по отношению к объему предоперационного обследования. Важными и необходимыми методами являются компьютерная томография грудной клетки, которая позволяет оценить динамику изменения в оперированном легком, а также

состояние контрлатерального легкого. Спирометрия необходима для оценки легочного резерва, в то время как тест на 6-минутную ходьбу – это хорошая проверка функциональных возможностей. В пограничных случаях количественное перфузионное сканирование легких может помочь оценить степень функциональной потери после операции и, соответственно, расчетные функциональные показатели в послеоперационном периоде [95, 235]. Рекомендуемые пограничные показатели функции легких адаптированы из исследований резекционной хирургии рака легких: прогнозируемый послеоперационный объем форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ1), вероятно, должен быть больше ~800 мл для кандидатов на пневмонэктомию [193]. Такие радиологические методы исследования, как ПЭТ-КТ, имеют больше диагностическое значение, с минимальной необходимостью использования на предоперационном этапе обследования больных.

Пациенты с хроническими формами туберкулеза легких нередко имеют дефицит массы тела, и многие авторы акцентируют на это внимание и интерпретируют его как прогностический фактор для хирургического лечения, рекомендуя дополнительное интенсивное питание на этапе интенсивного консервативного лечения [131].

Выполнение фибробронхоскопии является обязательной процедурой как на этапе консервативного лечения, так и непосредственно в предоперационном периоде. Это важное обстоятельство, в первую очередь, для того чтобы определить лечебную тактику при наличии туберкулеза бронха. Активный туберкулез бронха является противопоказанием для резекционных вмешательств, так как увеличивается риск несостоятельности культи бронха при этом [179].

Учет и коррекция сопутствующих заболеваний имеет важное значение, и в этом аспекте важно выделить сахарный диабет, который во всех случаях, как в изолированном виде, так и в сочетании с другими факторами может сыграть важную роль в прогнозе заболевания, особенно в хирургической группе. Некоторые авторы с целью преодоления этого риска предлагают персонифицированный подход с расширением возможности применения

малоинвазивных технологий, что, по их мнению, шестикратно снижает частоту раневых осложнений [113, 117].

1.4 Видеоторакоскопия в хирургии туберкулеза легких

Начало видеоторакоскопической хирургии можно ассоциировать с выполнением закрытого внутриплеврального пневмолиза с использованием гальванокоагуляции Якобеусом в 1912 г. Этот метод был хорошо принят, поскольку он был менее инвазивным и более эффективным по сравнению с искусственным пневмотораксом. Благодаря появлению эндоскопических сшивающих аппаратов, обеспечивающих качественный аэро- и гемостаз при резекции легкого с 1990-х началось активное внедрение торакоскопии в варианте видеоторакоскопии в клиническую практику. В 1991 году R. McKenna выполнил первую в мире видеоассистированную лобэктомию, используя эндоскопические и стандартные инструменты. Техника и показания к видеоассистированным операциям впервые подробно описаны R. Landreneau в 1992 году. Понятие торакоскопической анатомической резекции легкого включает в себя отказ от использования ранорасширителя, видеоподдержка операции по монитору, разрез до 8 см и раздельная обработка элементов корня.

Размер доступа и применение любого ранорасширителя имеет принципиальное значение, потому как способствует увеличению травматичности доступа, компрессии сосудисто-нервного межреберного пучка, размождению мышц грудной стенки, возникновению переломов и вывихов ребер, обширному повреждению париетальной плевры. Это важное условие отделяет видеоторакоскопические вмешательства от видеоассистированных торакотомий с применением ранорасширителей, которые не совсем укладываются в концепцию мининвазивности [69].

На этапе зарождения VATS резекций легких одним из вариантов обработки элементов корня легкого, предложенным Lewis, являлось прошивание артерии, вены и бронха 2-мя сшивающими аппаратами единым блоком. Однако, несмотря на многообещающие результаты, метод одномоментной обработки корневых структур встретил значительный скептицизм со стороны сообщества консервативных торакальных хирургов. В противовес, стратегия отдельной обработки элементов корня легкого признана единственно верной техникой выполнения открытых и VATS резекций легкого [146].

Преимущества видеоторакоскопического доступа: снижение послеоперационного болевого синдрома и потребности в наркотических анальгетиках, ранняя послеоперационная реабилитация, сокращение длительности пребывания в стационаре, сокращение длительности стояния плеврального дренажа, детальная визуализация операционного поля, возможность начала специализированного лечения в более короткие сроки после операции, хороший косметический эффект, низкий уровень послеоперационных осложнений, лучшее качество жизни пациентов и экономическая эффективность [28, 42, 70, 76, 126, 154, 170, 171, 189, 226, 253, 279, 280, 288].

Видеоторакоскопические технологии высоко эффективны не только в резекционной хирургии, но и в диагностике и лечении групп больных с туберкулезным плевритом, эмпиемой плевры. При осложненных формах процесса в виде эмпиемы плевры с фибротораксом возможна торакоскопическая санация, декорткация легкого [53, 248].

В настоящее время в абдоминальной и торакальной хирургии успешно применяются робот-ассистированные технологии, в частности, при ограниченном туберкулезном поражении легкого в пределах одной доли робот-ассистированные лобэктомии имеют преимущество в большей степени по сравнению с открытой хирургией, но и отмечается ряд преимуществ торакоскопической лобэктомии [37, 243].

Сегментэктомии относят к разряду наиболее сложных анатомических резекций легких в связи с анатомической вариабельностью ангиоархитектоники

и отсутствием четко выраженных межсегментарных границ паренхимы легкого [18, 25, 62, 268]. Данные операции требуют более детальной оценки пространственного распределения бронхососудистых структур [107, 142]. Изучение анатомии сосудов и бронхов на трехмерных компьютерных моделях позволяет снизить риск их травматизации и, соответственно, интраоперационные и послеоперационные осложнения [107, 160, 269].

Первое описание сегментэктомии представлено Е. Churchill и R. Belsey в 1939 г. (резекции языковых сегментов, удаленных после перевязки сегментарного бронха). Показанием к операции являлась бронхоэктатическая болезнь. Авторы ориентировались в границах сегмента по раздуванию легкого, игнорируя при этом сосудистую систему сегмента, осуществляющую венозный отток из оперированной доли [153].

Детальное изучение результатов сегментарных и клиновидных резекций представлено D. Sommerwerck (1970), охарактеризовавших их так: «радикальны, насколько необходимо, но экономны, насколько возможно».

Несмотря на то, что торакоскопия зародилась именно в клинике туберкулеза (в 1910 г. Якобеус выполнил первую торакоскопию), туберкулез является наиболее редким показанием к видеоторакоскопическим резекциям лёгких [15]. По мнению исследователей, ограничивающим фактором является выраженный спаечный процесс в плевральной полости, наличие очагового обсеменения и кальцинированные лимфатические узлы вокруг элементов корня легкого [37].

Необходимо отметить, что доступ не может повлиять на стратегию подходов, на выбор объема операции. К сожалению, основная часть работ в отечественной литературе посвящена видеоторакоскопическим атипичным резекциям и проводить сравнительный анализ групп с разными доступами, когда в одном случае выполнены анатомические резекции, а в другом – атипичные резекции, не представляется возможным. По мнению Ю.М. Репина, только анатомические резекции обеспечивают радикальность хирургического вмешательства при туберкулезе легкого [79].

В интересной работе А.Ш. Зетова автор проанализировал послеоперационные осложнения, в частности, развитие бронхоальвеолярного свища после атипичных резекций легких, составляющий достаточно большой процент в группе пациентов без дополнительного укрепления аппаратного шва (25,8%) [27]. При гистологическом исследовании операционного материала выявлено туберкулезное поражение бронха в зоне резекции, которое стало причиной возникновения несостоятельности аппаратного шва, что дополнительно подтверждает преимущества анатомических резекций перед атипичными. Тем не менее, при ограниченных процессах возможно выполнение атипичных резекций, и в рамках этих работ многие авторы подчеркивают преимущества миниинвазивной хирургии [16].

Бесспорным преимуществом видеоассистированной торакоскопической хирургии по сравнению с торакотомией является малотравматичность с меньшей болью в ране, меньшим количеством легочных осложнений и более коротким пребыванием в больнице [97, 263, 277].

Однако, малоинвазивный доступ имеет ограничения, его рекомендуют выполнять в тщательно отобранной группе больных с ограниченными процессами. Ограничением является облитерация плевральной полости, выраженный рубцовый процесс в корне легкого, поражение лимфоузлов с обширными спайками с элементами корня легкого [242, 262].

Несмотря на то, что некоторые авторы отмечают улучшение результатов лечения с применением малоинвазивных технологий, в целом, практически нет таких работ с рандомизированными исследованиями, с сопоставимыми характеристиками групп пациентов. В некоторых нерандомизированных работах отмечается необъяснимое существенное преимущество малоинвазивных методик, в том числе с достоверным большим процентом абациллирования, что вызывает сомнения по части сопоставимости групп [34].

Д.Б. Гиллер и С.С. Садовникова на основании 230 резекций объемом лобэктомия и более отмечают, что использование ВАТС техники снижает интраоперационную кровопотерю в 2,8 раза, частоту послеоперационных

осложнений в 2,7 раза, использование наркотических анальгетиков не применялось в 80% случаев, летальность отсутствовала, а эффективность лечения оказалась выше [44, 122].

Впрочем, в отечественной и зарубежной литературе имеются единичные работы, посвященные сравнению истинно видеоассистированных резекций легких при туберкулезе.

Yi-Ting Yen et al. в 2011 г. проанализируя исходы 50 торакоскопических лобэктомий при туберкулезе легких, в своих публикациях систематизировали показания к выполнению мини-инвазивных операций при туберкулезе. Обращает на себя внимание высокую частоту конверсии доступа, средняя длительность операции более четырех часов (260,67 минут) и средняя кровопотеря – 810,71 мл. Результаты исследования показали, что выраженный спаечный процесс в плевральной полости с утолщением плевры, полисегментарная локализация туберкулем, аспергилем, кальцинированные перибронхиальные лимфатические узлы являются ограничивающими факторами для использования видеоторакоскопических резекций легких при туберкулезе. На основании этих данных авторами была предложена система оценки рентгенологических признаков, которые наиболее часто встречались у больных туберкулезом легких и могли влиять на выбор хирургического доступа [37, 299].

Yen Y.T. et al. в 2013 г. опубликовали статью, посвященную хирургическому лечению туберкулеза с использованием VATS доступа. С 2007 года ими выполнено 123 хирургических вмешательства при туберкулезе легких. Наиболее частым показанием к операции было кровохарканье и деструктивные процессы в легком. 85 пациентам выполнены анатомические резекции, из них 3 пневмонэктомии, 5 билобэктомий, 68 лобэктомий, 10 сегментарных и полисегментарных резекций. Среднее время операции при VATS и торакотомном доступе: 226,8 минут против 213,4, кровопотеря 566 мл против 825 мл, частота осложнений 6,8% против 17,1% соответственно, без статистически значимых различий. При анализе длительности госпитализации выявлено значимое преимущество VATS: 8,3 против 12,1 дней. Все оперативные

вмешательства начаты с ВАТС доступа. Обращает на себя внимание высокая частота конверсии доступа – 49% при анатомических резекциях легких, при сегментарных резекциях – 60%, при комбинированных лобэктомиях с сегментарными резекциями 87,5%. Однако, при оценке частоты конверсий по годам, выявляется, что в 2007 году доля ВАТС анатомических резекций составляла 34,8%, а в 2011 году – 63,6%. Было 2 случая летальности в группе торакотомии. Наиболее частым осложнением был продленный сброс воздуха. Из 85 операций, 26 были выполнены при МЛУ. При этом авторы доказали эффективность и безопасность ВАТС анатомических резекций при хирургическом лечении локализованных форм туберкулеза [298, 299, 300].

Tseng et al. в 2018 г. был опубликован сравнительный анализ результатов анатомических сегментэктомий, выполненных из торакоскопических и торакотомных доступов. Была выполнена 121 сегментарная резекция: 18 пациентам выполнена торакотомным доступом, 64 ВАТС сегментэктомии, из них 53 из нескольких торакопортов и 11 из однопортового доступа и еще 39 пациентов с конверсией доступа (частота конверсии – 37,9%). Наиболее частым показанием к резекции было кровохарканье. Наиболее частой операцией была апикальная трисегментэктомия слева. По итогам проведенного исследования авторы не отмечают различий в результатах сегментэктомий при использовании одного или нескольких торакопортов. Кровопотеря и длительность госпитализации также были меньше при миниинвазивных сегментэктомиях. Парадоксально, но самым частым осложнением были бронхоплевральные фистулы в 6 случаях, чаще в группе после конверсии доступа. Частота значимых послеоперационных осложнений составляла 7 (17,9%), 3 (5,7%), 2 (18,2%) в группе после конверсии доступа, многопортового и однопортового доступов соответственно, без статистически значимой разницы. С помощью регрессионного анализа определены факторы риска конверсии доступа в торакотомию. Это кальцинаты в бронхопульмональных лимфатических узлах и утолщение париетальной плевры [277].

Практически во всех работах, которые посвящены изучению роли и анализу результатов анатомических видеоторакоскопических резекций легких при туберкулезе, авторы отмечают необходимость отбора больных не только по части распространенности туберкулезного поражения, но и по эффективности консервативного этапа лечения (абациллирование больных, а также клинко-рентгенологическая стабилизация процесса). В связи с этим, как в отечественной, так и в зарубежной литературе нет работ по определению места, оценки эффективности торакоскопических сегментэктомий при деструктивном туберкулезе легких с бактериовыделением и ЛУ МБТ.

1.5 Послеоперационные осложнения

В источниках литературы, посвященных хирургическому лечению туберкулеза легкого, сильно разнятся показатели послеоперационных осложнений или трактовка их вовсе отсутствует. Основная причина в том, что нет единых стандартов по отношению к классификации этих осложнений. Тем не менее, более важным является анализ плеврорегочных послеоперационных осложнений и изучение причин и этиопатогенеза послеоперационной летальности. При правильном отборе пациентов к хирургическому лечению послеоперационная летальность составляет до 5%, а частота плеврорегочных послеоперационных осложнений колеблется от 12 до 30% [87, 199, 264].

Из послеоперационных осложнений особого внимания требуют кровотечение, эмпиема плевры с или без бронхиального свища, продленный сброс воздуха, прогрессирование туберкулеза в оперированном легком. Эти осложнения, в основном, требуют повторного хирургического лечения, и в этом аспекте их анализ, профилактика и адекватное лечение являются важными факторами выздоровления больного [267].

Инфекционные послеоперационные осложнения требуют этапного хирургического лечения и персонифицированного подхода [197, 198]. При

возможности сохранения остатков легкого предпочтение необходимо отдать трансплевральному доступу с корригирующей торакопластикой. При невозможности сохранения легкого, особенно в условиях эмпиемы плевры, оптимальным является этапная хирургическая тактика с трансстеральной обработкой главного бронха и легочной артерии [64].

Одним из грозных осложнений в послеоперационном периоде является несостоятельность культи бронха с бронхоплевральным свищом [249]. У пациентов с бактериовыделением до операции этот риск значительно выше и для профилактики этого осложнения рекомендуется миопластика культи бронха. Технические особенности во время оперативного вмешательства тоже имеют важное значение. В большинстве случаев туберкулез сопровождается спаечным процессом в плевральной полости, в отличие от онкологии. При спаечном процессе выделение легкого необходимо выполнять так, чтобы не было инфицирования плевральной полости, а также важное значение имеет тщательность и надежность гемостаза, потому что как интраоперационная большая кровопотеря, так и ограниченные гемотораксы в послеоперационном периоде существенно повышают риск инфекционных послеоперационных осложнений, которые, в свою очередь, становятся почвой для возникновения более грозного осложнения в виде поздней несостоятельности культи бронха, особенно после пневмонэктомии [23]. Кроме того, при тяжелом выделении легкого часто возникают поверхностные разрывы, надрывы или деплевризация легкого, после которых увеличивается риск продленного воздуха из плевральной полости при резекции легких [24, 291].

Послеоперационные инфекционные плеврорегочные осложнения после пневмонэктомии характеризуются особой тяжестью, каскадностью течения и часто приводят к летальному исходу [247]. В этой связи актуальными являются профилактика этих осложнений как на дооперационном этапе, так и во время операции. Адекватное интенсивное лечение туберкулеза с учетом спектра лекарственной устойчивости МБТ с клинко-рентгенологической стабилизацией инфекционного процесса в легких и в бронхиальном дереве является важным

профилактическим фактором на дооперационном уровне [225]. Во время оперативного вмешательства профилактика формирования бронхоплеврального свища является важной задачей, которая осуществляется укрытием культи главного бронха местными тканями, мышечным лоскутом, диафрагмой, прядью большого сальника, а также с помощью повышения технического уровня выполнения самой операции с минимизацией кровопотери, инфицирования плевральной полости [204]. К сожалению, несмотря на соблюдения всех профилактических мер как до, так и во время операции, инфекционные плеврорегочные осложнения после пневмонэктомии при деструктивном туберкулезе с МЛУ, ШЛУ МБТ встречаются нередко [109]. При возникновении этих осложнений всегда требуются ранние, отсроченные и этапные хирургические операции, так как консервативное лечение практически никогда не приводит к излечению этих больных [11, 44, 79, 104, 110, 162]. Авторами предложены разные методы хирургического лечения пациентов с бронхиальным свищом и эмпиемой плевры после пневмонэктомии: ранняя трансплевральная реампутация главного бронха, отсроченная трансплевральная реампутация главного бронха, трансплеврально-перикардальная реампутация главного бронха, различные варианты торакомиопластических операций [43, 63, 80, 81, 151]. К сожалению, несмотря на многоэтапность выполнения этих операций, после тщательной подготовки больных, нередко рецидивы бронхиального свища с обострением эмпиемы плевры. В таких случаях, как и при первичной несостоятельности культи главного бронха после пневмонэктомии, залогом успеха лечения является резекция культи бронха с пластическим ее закрытием. Учитывая хронический, часто рецидивирующий характер течения эмпиемы, сложной задачей является ее купирование как до, так и после ликвидации бронхиального свища. Залогом успеха в лечении этих пациентов является ликвидация бронхиального свища в сочетании с санацией эмпиемы и формирование неинфицированного фиброторакса. В литературе не предложены способы хирургического лечения этих пациентов с сохранением каркасности грудной клетки.

Известен наиболее радикальный способ хирургического лечения таких больных с выполнением «тотальной (субтотальной) декостации ребер с ликвидацией полости эмпиемы и закрытием бронхиального свища рубцово-мышечным лоскутом», который нередко приводит к инвалидизации больных, с выраженной деформацией грудной клетки и нарушением ее каркасности [81, 141]. С другой стороны, существуют менее радикальные способы лечения этих больных с использованием механической окклюзии бронхиального свища с улучшением функции дыхания, уменьшением риска аспирационной пневмонии, с повышением уровня санации плевральной полости, но без ликвидации полости эмпиемы.

В этой связи повышение эффективности хирургического лечения бронхиального свища и некупируемой эмпиемы плевры после пневмонэктомии по поводу ЛУ деструктивного туберкулеза легкого является актуальной задачей.

1.6 Хирургия при лекарственно устойчивых форм туберкулеза легких

Низкие результаты терапевтического лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза являются серьёзным аргументом в пользу комбинированного лечения этих больных, где хирургия является промежуточным этапом этого процесса [228, 278]. Многие исследования отмечают эту необходимость, особенно при МЛУ и ШЛУ формах туберкулеза легких [13, 19, 26, 40, 52, 114, 125, 129, 131, 168, 211, 259, 265, 290, 294, 297].

Европейское региональное бюро ВОЗ учредило Целевую группу по роли хирургии при МЛУ-ТБ для анализа существующей доказательной базы, предоставления экспертного заключения о показаниях и противопоказаниях к хирургическому лечению туберкулеза с множественной/экстенсивной лекарственной устойчивостью (М/ШЛУ-) больных туберкулезом и предоставления рекомендаций для дальнейших исследований по хирургическому лечению туберкулеза легких и М/ШЛУ-ТБ [292].

Несмотря на масштабность работы группы, по многим вопросам нет единого мнения, в частности, по срокам лечения больных в пред- и послеоперационном периоде, по функциональным противопоказаниям к выполнению операций. Также нет единого мнения по отношению к больным с двусторонним деструктивным поражением легких [111, 291].

В рекомендациях ВОЗ по хирургическому лечению больных с ЛУ формами легочного туберкулеза от 2014 г., в основном, говорится о показаниях к хирургии при ограниченных процессах, когда можно выполнять анатомические резекции легкого. Также отмечается, что нет стандартизированных подходов, и часто решение принимается в зависимости от опыта коллектива, от степени врачебной и технологической оснащённости клиники [276].

Учитывая эти недостатки регламентирующих документов, в последнее время некоторые авторы пытаются найти систематизирующие формулы для отбора больных на операцию с прогнозированием рисков послеоперационных осложнений. В этом аспекте интересны работы китайских ученых, которые предлагают классификационную систему с условным названием LTB-S, где L – повреждение, характеризует степень поражения легких, T – история лечения, с учетом степени адекватности предоперационного лечения, B – макроорганизм, коморбидный фон больного, с учетом таких патологий, как сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, а также уровень иммунного статуса, и S – хирургическое вмешательство [232]. В целом авторы имеют оригинальный подход к стандартизации больных, однако, не учитываются прогностические риски послеоперационных осложнений в зависимости от вида вмешательства (резекция, пневмонэктомия или коллапсохирургия), нет дифференцированного подхода при распространенных процессах. Также не учитывается степень лекарственной устойчивости МБТ, а также бактериологический статус пациента (наличие или отсутствие МБТ) [224, 231].

При сравнительном анализе результатов консервативного и хирургического лечения во многих работах доказано убедительное преимущество в группах, где была применена хирургия как промежуточный этап [8, 180, 259].

В некоторых работах проведен мета-анализ со сравнением результатов консервативного и хирургического лечения больных с МЛУ и ШЛУ туберкулеза легких [259]. На самом деле, во второй группе лечение необходимо назвать комбинированным, так как хирургический этап был промежуточным, все больные до и после операции получали консервативное лечение и выявлена убедительно достоверная разница между результатами хирургического лечения и консервативного (ОР 2,24, 95% ДИ: 1,68-2,97).

Подгрупповой анализ исследований с участием пациентов с ШЛУ-ТБ выявил еще более выраженный эффект лечения (ОР 4,55, 95% ДИ: 1,32-15,7), что подтверждает широко распространенное мнение о том, что хирургическое вмешательство становится еще более эффективным по мере роста спектра лекарственной устойчивости и, соответственно, сокращения эффективных вариантов химиотерапии [272].

Несмотря на это, не на все вопросы имеются убедительные ответы, в частности, авторы этой работы подняли ряд вопросов, которые остались спорными при мета-анализе этих исследований. Например, в каких группах хирургия имеет большее преимущество, как выбрать оптимальное время для операции, и какие хирургические операции или процедуры имеют лучшие результаты с минимальными осложнениями и летальностью? [259].

В работе Н.В. Хи проведен подробный анализ 15 публикаций из разных стран, где проанализированы результаты комбинированного лечения 949 больных с туберкулезом легких, в том числе с ЛУ МБТ. Авторами отмечается достоверное преимущество комбинированного лечения с применением хирургических вмешательств. В некоторых работах этой статьи отмечается неубедительное преимущество хирургического лечения, вероятнее всего, по причине того, что группы были с ограниченными процессами, и операции выполнены на этапе абациллирования больных [294].

В другой работе проведен метаанализ с целью сравнительного анализа консервативного лечения и комбинированного с применением хирургических вмешательств. Из 237 статей, просмотренных в электронном виде,

20 исследований полностью соответствовали критериям включения в этот мета-анализ. Результаты показывают, что комбинированное лечение с хирургическим компонентом приводит к значимому увеличению результатов лечения МЛУ туберкулеза. При этом авторы указывают на то обстоятельство, что с выполнением хирургических вмешательств возможно возникновение послеоперационных осложнений. Несмотря на это, в целом снижается смертность и повышается процент успеха в лечении [156].

Для объективного сравнения групп больных с терапевтическим лечением и комбинированным, с применением хирургических методов, необходимо установить четкие показания к хирургическому лечению, так как при относительных показаниях к операции, даже при МЛУ и ШЛУ формах туберкулеза, например, без распада в легком и без бактериовыделения, преимущество хирургии становится спорным. Это проиллюстрировано в статье, где проведен мета-анализ из 1726 статей 6 клинических отчетов со средним размером выборки 47 пациентов на отчет [229].

В метанализе G.J. Fox et al., где провели сравнение результатов хирургического лечения 4238 пациентов из 18 хирургических исследований и 2193 больных из 8 нехирургических исследований, показано, что в хирургической группе результаты лучше как в ближайшем, так и в отдаленном периоде наблюдения. Кроме того, в этих работах отмечены лучшие результаты хирургического лечения больных после абациллирования [256].

Среди опубликованных работ трудно найти источники со сравнительным анализом результатов хирургического и терапевтического лечения больных с лекарственной устойчивостью МБТ с высокой доказательной базой. Это наглядно показано в мета-анализе R.C. Harris et al. [271]. Из 1024 выявленных источников 62 были отобраны для полнотекстового обзора, только 15 сохранены для включения и еще четыре статьи включены после рассмотрения библиографий в дополнение к еще одной выявленной неопубликованной рукописи, в результате чего в общей сложности 20 статей окончательно проанализированы. Из 14 первичных исследовательских статей об успешном исходе

(излечении/завершении лечения) сообщили 81,9% и 59,7% в хирургической и нехирургической группах соответственно, что дает суммарный коэффициент шансов 2,62 (95% доверительный интервал 1,94-3,54).

В зарубежных научных работах, в основном, проанализированы результаты резекционной хирургии, однако, это не означает, что коллапсохирургия в рамках комбинированного лечения больных с ЛУ туберкулезом легких не имеет преимуществ по сравнению с консервативной группой. Сочетанное применение клапанной бронхоблокации и торакопластик максимально повышает эффективность комплексного лечения больных с МЛУ ТБ в перечне коллапсохирургических вмешательств [72].

Хирургия при туберкулезе с множественной или широкой лекарственной устойчивостью отличается высоким уровнем послеоперационных хирургических и инфекционных осложнений по сравнению с группой без ЛУ МБТ, что иногда по объективным или субъективным причинам ограничивает рамки хирургической помощи [232, 236]. Послеоперационные осложнения, которые требуют инвазивной коррекции или активной медикаментозной поддержки, достигают 30%. Самые частые из них – эмпиема плевры с или без бронхиального свища, длительный сброс воздуха по дренажам, дыхательная недостаточность и внутриплевральное кровотечение [227, 230].

Некоторые авторы выделяют те факторы, которые могут стать рисковыми при хирургическом лечении больных с туберкулезом легких. По их мнению, существенные среди них – это низкий индекс массы тела, рост лекарственной устойчивости до ШЛУ и больше, осложненное течение заболевания, а также двусторонние процессы и низкие показатели ОФВ [132]. К факторам, ухудшающим прогноз в отдаленном периоде после комбинированного лечения при лекарственно-устойчивых формах туберкулеза, относятся ШЛУ, двустороннее поражение легких, положительный посев перед операцией, неадекватное лечение в послеоперационном периоде, а также осложненное послеоперационное течение [57, 176].

Очевидно, что эти вопросы требуют объективной оценки и решения не за счет исключения их путем ограничения хирургических показаний при наличии вышеуказанных факторов риска, а с помощью предложенных алгоритмов и персонализации самой помощи [296].

На сегодняшний день необходимость адекватной химиотерапии на до- и послеоперационном этапе не вызывает сомнения и дискуссии. Однако, нет единого мнения о сроках проведения лечения как в до-, так и в послеоперационном периоде. На дооперационном этапе трехмесячный курс лечения многими считается оптимальным сроком, так как максимальный эффект химиотерапии достигается именно к этому сроку [133]. Другие авторы оптимальным считают срок проведения предоперационной химиотерапии 6-8 месяцев. Отказ от своевременного оперативного вмешательства и удлинение сроков предоперационной химиотерапии не только ухудшает прогноз хирургического лечения, но и может стать фактором, способствующим расширению спектра лекарственной устойчивости МБТ [259]. Вероятнее всего, по этой причине удлинение сроков предоперационного курса лечения является прогностическим фактором, ухудшающим результаты хирургического лечения [230].

При лекарственно-устойчивом туберкулезе в послеоперационном периоде большинством авторов рекомендуется проведение химиотерапии от 18 до 24 месяцев [176].

Основным показанием к операции как при лекарственной устойчивости, так и при ЛЧ туберкулезе является неэффективность консервативных методов лечения, которая, в первую очередь, характеризуется бактериовыделением после интенсивного курса лечения. Очевидно, что эти же больные представляют максимальную угрозу для населения, и, соответственно, показания к проведению операции этим больным не должны обсуждаться при переносимости самой операции. Однако, некоторые авторы сохраняющееся бактериовыделение при МЛУ МБТ считают противопоказанием к плановому хирургическому лечению, учитывая высокий риск послеоперационных осложнений [19]. Другие,

устанавливая показания к оперативному лечению при бактериовыделении, отмечают необходимость одностороннего или локализованного поражения [152].

Кроме бактериовыделения при лекарственной устойчивости существенным аргументом для установления показаний к оперативному лечению считается наличие деструктивной полости. Доказательством этого является то обстоятельство, что противотуберкулезные препараты плохо проникают через стенку полости, таким образом создавая условия для возникновения вторичной лекарственной устойчивости или расширения спектра лекарственной устойчивости [79].

Сложным является вопрос о возможном выборе варианта хирургического лечения при лекарственно-устойчивом туберкулезе легких. Очевидно, что по отношению к степени радикальности оперативного вмешательства общие доктрины и концепции не меняются в зависимости от наличия или отсутствия лекарственной устойчивости МБТ, а также от степени лекарственной устойчивости МБТ. Однако нет единых подходов и по этому вопросу тоже. В частности, некоторые авторы предлагают выборочный подход по вопросу о выборе вида оперативного вмешательства в зависимости от степени лекарственной устойчивости МБТ и при ШЛУ рекомендуют менее радикальные операции в виде коллапсохирургических [258].

Как говорилось выше, при множественной или широкой лекарственной устойчивости эффективность консервативных методов составляет около 50%. Приблизительно у каждого второго больного болезнь прогрессирует с непредсказуемыми последствиями, что часто приводит к распространению процесса с поражением контрлатерального легкого. Возможности оказания хирургической помощи больным с двусторонним деструктивным процессом сильно ограничены во многих стационарах, многие авторы такую распространенность процесса считают противопоказанием к оперативному лечению. Некоторые авторы рекомендуют выполнение двусторонних коллапсохирургических вмешательств разными способами и модификациями [35, 36, 54].

Выделяя как фактор прогностического риска для послеоперационного периода больных с двусторонним деструктивным процессом, многие авторы не рассматривают возможности радикального лечения этих больных, особенно при активном процессе с двух сторон и рассматривают возможности хирургического лечения при двусторонних ограниченных процессах в легких [257]. Но если проанализировать литературу, посвященную хирургическому лечению самой несложной группы пациентов с двусторонним деструктивным процессом с ограниченным поражением легких, можно констатировать, что нет единого мнения по многим тактическим вопросам, в частности, по вопросу выполнения операций в одномоментном или последовательном варианте; при последовательном варианте выбора возникает вопрос, с какой стороны лучше начать операцию?

Больные с ЛУ формами туберкулеза, особенно с бактериовыделением, испытывают колоссальный ущерб в социально-психологическом аспекте. Хирургическое лечение увеличивает возможность излечения, сокращает сроки стационарного лечения, дает шанс быстрой реабилитации с улучшением качества жизни по сравнению с группой больных без хирургического лечения [136, 187]. Однако нет данных об адресном подходе к хирургическому лечению больных с деструктивным ЛУ туберкулезом с бактериовыделением, в зависимости от степени активности, объема поражения, длительности заболевания и т.д. В некоторых интересных работах китайских авторов проведен ретроспективный анализ эффективности комбинированного лечения с выявлением прогностических факторов риска, и выяснилось, что двусторонний деструктивный процесс, ШЛУ МБТ, длительное лечение до операции являются прогностическими факторами неблагоприятного течения процесса [223, 287]. Но, к сожалению, как в этой, так и в других работах нет тактических рекомендаций по отношению к этой «рискованной» группе больных (с двусторонним деструктивным процессом, с высокой степенью ЛУ и бактериовыделением до операции) с целью преодоления прогностических рисков, а предлагается отказаться от хирургического лечения при высоком прогностическом послеоперационном риске.

В настоящее время достаточно работ, посвященных роли и эффективности комбинированного лечения больных туберкулезом легких по сравнению с терапевтическими или только хирургическими методами, однако практически нет работ, посвященных анализу результатов комбинированного лечения пациентов с бактериовыделением с разной степенью распространенности процесса в легких, в том числе с двусторонними формами поражения [140].

1.7 Резекция легкого и пневмонэктомия

До первой мировой войны резекция легкого была теоретическим вопросом. Анатомические резекции выполнялись намного позже атипичных резекций. Бэбкок был первым в США, кто выполнил первую успешную нижнюю лобэктомию справа. Возможность безопасной анатомической резекции легкого зависела от нескольких факторов: адекватная перевязка сосудов корня легкого, герметизация паренхимы легкого и контроль за плевральной полостью. Эти вопросы были решены постепенно, благодаря возможности раздельной перевязки сосудов корня, ушиванию легкого, эффективной вентиляции легкого и адекватному дренированию плевральной полости. Первая успешная лобэктомия при туберкулезе выполнена Фридлендером в 1935г. Примерно с 1933 по 1940 год усовершенствовались методы перевязки и прошивания сосудов и бронхов. Однако, несмотря на технические усовершенствования, примерно в 1940-х годах пневмонэктомия и лобэктомия при туберкулезе были связаны с уровнем смертности в 40,2% и 20,5% соответственно. До появления стрептомицина резекцию легкого при туберкулезе хирурги выполняли после безуспешных коллапсотерапевтических процедур. В начале 1950 – х годов стрептомицин был общедоступным препаратом, имел высокую эффективность, что привело к значительному сокращению коллапсохирургических процедур и увеличению эффективности резекционной хирургии. Несмотря на быструю популяризацию

резекционной хирургии, коллапсотерапия сохранила свое место. Оверхолт в 1950 году был одним из первых, кто рекомендовал одновременную торакопластику и резекцию легких.

Появление на фармацевтическом рынке препарата стрептомицин с его применением на до- и послеоперационном периоде резко сократило процент послеоперационных осложнений и летальности, благодаря чему успех комбинированного лечения достиг 80%. С появлением новых противотуберкулезных препаратов и более безопасной анестезии к концу 1950-х годов резекционная хирургия фактически заменила коллапсохирургию [32]. Окончательный прорыв резекционной хирургии при туберкулезе легкого помимо появления эффективных препаратов, безусловно, связан с внедрением высокоэффективных сшивающих аппаратов, родиной которых был Советский Союз, и в зарубежной литературе они называются Российскими степлерами. Как это ни парадоксально, безопасность и эффективность хирургических операций резко возросла с появлением эффективных противотуберкулезных препаратов, но это и привело к значительному снижению популярности самой хирургии, существенному сокращению хирургических процедур во всем мире, в большей степени в Западной и центральной Европе, а также в США и в Японии. К сожалению, период оптимизма и эйфории длился недолго, и с появлением лекарственно устойчивых штаммов, в частности МЛУ и ШЛУ, фтизиатры столкнулись с новыми вызовами, что вновь актуализировало роль хирургии [2, 27, 206].

В этой истории неизменным остался один тезис, что лечение туберкулеза должно быть комбинированным, где хирургический этап – промежуточный, и успех лечения в большей степени зависит от адекватности и эффективности пред- и послеоперационного лечения [1, 261, 296].

Эта концепция лежит также в основе лечения рака легкого, и протоколы противораковой химиотерапии следовали стратегии противотуберкулезной терапии с использованием комбинаций препаратов на до- и послеоперационном периоде, каждый из которых обладает различным механизмом действия [240].

Одной из спорных тем является хирургическое лечение туберкулеза без бактериовыделения. В Западной Европе, в США крайне консервативный подход по отношению к больным без бактериовыделения, но с деструкцией в легком, с так называемыми «санированными кавернами». При этом есть работы, где рекомендуют хирургическое лечение при размерах полостей более 8-10 см, учитывая риск рецидива заболевания. Процент рецидива может достигать от 20 до 30, что оправдывает активную хирургическую тактику. Не понятно, что является важнее: размер полости, толщина стенок или наличие лекарственной устойчивости. По некоторым скромным данным, риск рецидива консервативного лечения достигает 10%, что тоже должно вызывать беспокойство [206, 242, 264].

Доказательствами потенциальной активности туберкулезного воспаления в деструктивных полостях у больных без бактериовыделения являются те данные, согласно которым в резецируемом препарате посевы на туберкулез положительны в 27-100% случаях [79]. Кроме того, резекция основного деструктивного очага часто является иммуностимулирующим фактором, который приводит к улучшению результатов консервативного лечения на тех же препаратах, которые больные получали до операции [199].

Также необходимо отметить, что санированные полости являются фоном, условием для возникновения таких осложнений, как аспергиллез, легочное кровотечение и развитие лекарственной устойчивости [246].

При туберкулезе анатомические резекции имеют преимущество по сравнению с атипичными резекциями. В этом плане нельзя сравнивать эти операции как по степени сложности, так и по результатам. Однако и атипичные резекции имеют место быть, особенно если они выполняются с диагностической или лечебно-диагностической целью, в том числе для определения устойчивости и чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам [108, 206].

Послеоперационные осложнения после резекции легких встречаются, в основном, в виде замедленного расправления легкого, внутриплеврального кровотечения, эмпиемы плевры с бронхиальным свищом или без него [48]. При лекарственной устойчивости нерадикальный характер резекционного

оперативного вмешательства с оставлением очагов может стать фактором риска послеоперационных инфекционных осложнений [64, 231]. В этой работе низкий индекс массы тела выделен как прогностический фактор риска для послеоперационного периода при ЛУ туберкулезе.

Удаление легкого – пневмонэктомия при туберкулезе легкого имеет свои особенности, в отличие от операции при раке легкого, как с точки зрения технического исполнения, так и по послеоперационному течению [139, 169]. В этой группе больных наблюдается наибольший процент интра- и послеоперационных осложнений [20, 234]. Некоторые авторы рекомендуют тщательный отбор и, возможно, отказ от оперативного лечения в таком объеме [179]. Это связано с тем, что послеоперационные осложнения, особенно в виде эмпиемы с бронхиальным свищом, являются грозными и часто приводят к летальным исходам. Кроме того, при лекарственной устойчивости редко бывает поражение одного легкого, в той или иной степени единственное легкое остается пораженным, и при прогрессировании туберкулеза в единственном легком арсенал оказания терапевтической или хирургической помощи небогатый. Несмотря на это, пневмонэктомия имеет свое место и безальтернативные показания к ее выполнению [44, 45, 123, 219, 220].

При правильном отборе больных с четкими показаниями к хирургическому лечению, а также в условиях проведения адекватного предоперационного курса лечения результаты вполне приемлемы с минимальными послеоперационными осложнениями. В исследовании с анализом результатов лечения 172 больных, где большинство пациентов перенесли пневмонэктомию или плевропневмонэктомию, коэффициент конверсии мокроты составлял 87,8%, а клиническое излечение – 91,9%, со смертностью 2,9% [255]. Некоторые авторы отмечают, что результаты пневмонэктомии могут быть лучше в специализированных клиниках, где есть опыт не только технического исполнения этих операций, но и умение профилактировать и лечить послеоперационные осложнения, которые являются самыми опасными в торакальной хирургии [135, 159, 252].

Группа больных, которым выполнена пневмонэктомия при туберкулезе легких, разнородная, и сложно сравнивать первичные пневмонэктомии при одностороннем поражении с так называемыми заключительными, особенно при двустороннем поражении или при осложненном течении заболевания. Эти операции отличаются и по техническим характеристикам, и иногда интраоперационные осложнения при хирургическом рецидиве туберкулеза могут привести к фатальным последствиям [24, 63]. Большая частота послеоперационных осложнений в виде бронхиального свища и эмпиемы плевры диктует необходимость пластического закрытия культи правого бронха, особенно справа [77, 80, 104]. В основном, авторы рекомендуют выполнять миопластику или оментопластику культи главного бронха [246]. При правильном отборе больных выполнение заключительной пневмонэктомии в специализированных клиниках может иметь хороший результат как в раннем, так и в послеоперационном периоде [158]. Авторы этой статьи проанализировали результаты хирургического лечения 21 больных с рецидивом ЛУ туберкулеза в объеме заключительной пневмонэктомии. В раннем послеоперационном периоде летальных исходов не было, осложнения, в основном в виде внутриплеврального кровотечения и эмпиемы, купированы консервативными и хирургическими методами. Во всех случаях культи главного бронха была укреплена, в основном, с помощью перикарда на питающей ножке. В отдаленном периоде положительный результат достигнут в 85% случаях, а 10-летняя выживаемость составила 81,2%. Среди факторов риска послеоперационного рецидива после первой ранее выполненной операции авторы отмечают неанатомическую резекцию легкого (атипичная резекция), которая составила 71,4% в этой группе, а также неадекватную химиотерапию после первой операции.

В настоящее время имеются противоречивые выводы по отношению к формированию культи бронха, особенно после правосторонней пневмонэктомии, где риск несостоятельности максимальный. Некоторые авторы говорят о прекрасных результатах с отсутствием бронхиального свища после пневмонэктомии, во время которой культи была обработана аппаратным швом.

Другие, наоборот, утверждают о принципиальной роли ручного шва бронха, усовершенствуя и предлагая разные варианты этого шва [63, 66, 230].

При несостоятельности культи главного бронха после пневмонэктомии бронхоплевральный свищ поддерживается за счет хрящевой части бронха. С учетом этого факта китайскими учеными был предложен вариант закрытия культи после предварительного удаления хрящевого кольца из зоны культи. По данным авторов, это снизило вероятность несостоятельности культи и бронхоплеврального свища, однако существенно не влияло на частоту этих осложнений, по причине чего не имела большой популярности [179]. Поиск факторов риска возникновения этого осложнения является актуальным вопросом.

В метанализе C.L. Daley проведен анализ осложнений и летальности у больных с лекарственной устойчивостью, которые составили 23% и 1,3% соответственно. Среди факторов риска возникновения бронхоплеврального свища выделены бактериовыделение до операции, наличие сопутствующей микрофлоры, правосторонняя пневмонэктомия, низкие показатели ОФВ1, повышенный возраст, поражение бронха и особенности закрытия культи бронха [161].

Пластическому закрытию культи бронха, особенно после правосторонней пневмонэктомии, уделяют внимание много авторов [30]. Основные условия к выполнению пластики культи бронха являются: наличие бактериовыделения до операции, особенно при лекарственной устойчивости МБТ, осложненное течение заболевания в виде пиопневмоторакса, наличие остаточной полости после лобэктомии [199, 229, 250]. При сильном загрязнении плевральной полости (интраоперационная контаминация или инфицирование до операции) рекомендуется завершить операцию наложением торакостомы. Если говорить о технических аспектах выполнения пластики бронха после пневмонэктомии, то в источниках литературы предлагаются варианты миопластики с использованием мышц грудной стенки, оментопластики или укрепление культи с помощью перикарда или плевры [50, 143]. Удаление пораженных лимфоузлов при пневмонэктомии имеет важное значение, однако чрезмерная скелетизация бронха, которая приводит к нарушению кровоснабжения, не приветствуется [230].

В отечественной и зарубежной литературе нет работ, посвященных диафрагмопластике при пневмонэктомии по поводу туберкулеза, несмотря на наличие работ с хорошими результатами при использовании в онкоторакальной хирургии [151].

Интересно отметить, что имеется дискуссия и по отношению к тому вопросу, с какой стороны начать последовательное оперативное вмешательство при двустороннем деструктивном поражении: со стороны большего или меньшего поражения? [206].

Те работы, в которых проводится клинический анализ хирургического лечения двустороннего туберкулеза, имеют отношение, в основном, к торакоскопическим вмешательствам, либо процесс в другом легком имеет очаговый или диссеминированный характер, не требующий хирургического вмешательства [199]. Малоинвазивные хирургические методы лечения имеют большую эффективность и в этой группе тоже, сопровождаются меньшей частотой послеоперационных осложнений благодаря малотравматичности и возможности быстрой реабилитации, что очень важно для этапного хирургического лечения двустороннего деструктивного туберкулеза [33, 34].

В последние десятилетия обсуждается тема последовательной пневмонэктомии при осложненном процессе в виде пиопневмоторакса и разрушенного легкого с предварительной окклюзией главного бронха из стернотомного доступа. Трансстернальная окклюзия бронха изначально была предложена как выбор при несостоятельности культи главного бронха после пневмонэктомии как при туберкулезе, так и при раке легкого [100, 144, 145].

Этапная тактика при осложненных формах разрушенного легкого с предварительной окклюзией бронха и легочной артерии значительно расширяет возможности радикального лечения тяжелых, порой на первый взгляд неизлечимых больных. Во-первых, это является надежной профилактикой грозного и смертельного осложнения для этих больных в виде несостоятельности культи главного бронха, во-вторых, – дает шанс к выполнению второго этапа в отсроченном периоде после интенсивной, эффективной подготовки и терапии [100].

1.8 Коллапсохирургические методы лечения туберкулеза легких

В разделе «хирургическое лечение туберкулеза легких» дан общий обзор, в том числе в историческом контексте, о внедрении и развитии коллапсохирургии. В парадигматическом романе Томаса Манна «Волшебная гора» о туберкулезе часто упоминаются методы лечения пневмоторакса. Как уже говорилось, рождение этого направления связано с Эдуардом Бернаром, который в 1885 г. применял эту процедуру при верхушечных полостях.

Однако, пневмотораксная процедура часто сопровождалась осложнениями и летальными исходами. В основе неудачных исходов чаще всего было инфицирование остаточной полости, и по этой причине хирурги поменяли стратегию развития коллапсохирургического направления, уменьшая полость гемиторакса путем уменьшения каркасной ее части за счет резекции ребер. Так и рождалось новое направление во фтизиохирургии под названием «торакопластика».

Торакопластика очень бурно развивалась и стала крупным достижением в противотуберкулезной хирургии. Брауэр, в Германии, Саугман в Дании, Дюмарест и Рист во Франции и Лиллингтон в Англии были пионерами этого метода в Европе. Однако, к сожалению, хирурги видели пути усовершенствования этого метода увеличением объема резекции ребер, и в 1922 г. Людольф Брауэр и Пол Фридрих разработали более радикальную торакопластику с участием от 2 до 9 ребер. Это привело к увеличению летальности, что привело к развитию этого направления в сторону оптимизации с минимизацией операционной травмы. В 1912 году Эрнст Зауэрбрух и Макс Вильмс разработали менее радикальную торакопластику, которая включала в себя, в основном, резекцию экстраплевральных паравертебральных частей ребер и поперечных отростков. Этот метод стал чрезвычайно популярным до появления стрептомицина, и ни один выдающийся торакальный хирург в мире не упустил шанса разработать

свою собственную модификацию [206]. Бьорк в 1954 году замкнул длинный список авторов, и эта операция очень скоро стала выполняться очень редко [192].

Высокая травматичность и большой процент послеоперационных осложнений были локомотивом нового направления, так называемого метода экстраплевральной пломбировки, для реализации которого использовали разные инородные вещества, в основном, синтетического генеза. Однако большой популярности и продолжительности в историческом плане они не имели по той причине, что несмотря на малотравматичность, часто наблюдались осложнения инфекционной природы в отдаленном периоде. На основе этого метода разработан способ экстраплеврального пневмолиза с временной установкой силиконового баллона в экстраплевральное пространство [121]. В идеологической плоскости продолжением коллапсохирургического направления можно назвать концепции работы Мональди, сутью которой являлось дренирование полости изнутри с надеждой на создание коллапса с помощью отрицательного давления.

Методы внутрикавитарного дренирования в виде кавернотомии, кавернопластики стали популярными и в Советском Союзе, однако, по причине низкой эффективности не имели длительного периода применения (Репин Ю.М.). Некоторые авторы отмечают возможности открытого лечения каверн в виде кавернотомии при больших кавернах с функциональной неоперабельностью для выполнения резекции или обширных торакопластик [49].

Тем не менее, эти концепции стали основой для развития направления по эффективному лечению больных с эмпиемой плевры, в первую очередь, методами дренирования и миопластики [206].

Несмотря на это, на всех этапах развития фтизиохирургии бесспорными являются преимущества лечения больных с применением коллапсотерапии и коллапсохирургии. Эти методы имеют свое эволюционное развитие от искусственного пневмоторакса до сочетания торакопластики и клапанной бронхоблокации. В последнее время подчеркиваются преимущества комбинированного подхода, заключающегося в выполнении торакопластики в сочетании с КББ, что способствует закрытию деструкций в легких [54, 192].

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных с выполнением торакопластики в сочетании или без сочетания с клапанной бронхоблокацией показывает достоверное преимущество комбинированного подхода [78]. Аналогичная тенденция наблюдается при комбинации коллапсохирургических методов в разных комбинациях, в частности, при сочетании пневмоперитонеума и верхне-задней торакопластики у больных с распространёнными формами процессов с ЛУ МБТ [51].

Основные коллапсохирургические методы (верхне-задняя торакопластика и клапанная бронхоблокация) с физиологической точки зрения имеют много общего, однако имеют свои индивидуальные особенности, спектр показаний и противопоказаний. Верхне-задняя торакопластика по сравнению с резекционными вмешательствами отличается меньшей радикальностью и эффективностью, по причине которых не может быть альтернативой резекционной хирургии, ее целесообразно применять, в основном, при распространенных двусторонних деструктивных процессах, либо при функциональной нерезектабельности больных. При распространенных процессах сравнительный анализ результатов консервативного лечения и торакопластик показывает убедительное преимущество коллапсохирургии (62,5% и 6,3%) с пятикратным повышением летальности в консервативной группе [56].

Изолированное применение клапанной бронхоблокации на этапе консервативного лечения инфильтративного туберкулеза с распадом значительно увеличивает эффективность лечения, что позволяет во многих случаях избежать оперативного вмешательства, а при двусторонней локализации процесса – минимизировать изменения с выполнением операции с одной стороны [117]. Также актуальным становится «давно забытая» коллапсотерапевтическая методика – наложение лечебного пневмоторакса на этапе консервативного лечения пациентов с деструктивным туберкулезом с ЛУ МБТ, которая ускоряет и повышает процент абациллирования, а также закрытия полостей деструкции [120].

Верхне-задняя торакопластика успешно применяется не только в рамках первичной коллапсохирургии, но и имеет объем – корригирующее значение в комбинации с резекционными вмешательствами, улучшая непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения этих больных [29].

Актуальность коллапсохирургии многократно увеличивается при распространенных процессах, невозможности выполнения резекционных вмешательств, особенно при неэффективности консервативных методов лечения пациентов с двусторонним деструктивным процессом и ШЛУ МБТ [7, 73, 147].

В этой связи актуальной является разработка новых методов торакопластических операций, которые соответствуют формуле «максимальный коллапс и косметический эффект с минимальной травмой» [61]. В настоящее время предложены многочисленные варианты этих операций, однако, к сожалению, немногие отвечают требованиям вышеуказанной формулы. Многие из них являются усовершенствованием давно забытых методов, в частности, остеопластическая торакопластика, предложенная Д.В. Красновом с соавторами [205]. Разработанная авторами новая щадящая методика выполнения остеопластической торакопластики позволяет выполнять все этапы операции минимально инвазивным доступом на 5 см или менее под непосредственным визуальным контролем всех окружающих анатомических структур и достичь требуемого селективного концентрического коллапса легочной ткани у пациентов с деструктивным ЛУ туберкулезом легких.

Несмотря на развитие новых технологий, профилактика косметических дефектов коллапсохирургических операций является актуальной. По данным некоторых авторов, до 30% пациентов имеют асимметрию грудной стенки с нарушением функции плечевого пояса со стороны операции [52]. Предложенные новые методы с применением силиконовых протезов не являются оптимальным решением этой проблемы, учитывая наличие фактора «инородного тела» с опасностью возникновения инфекционных осложнений и миграции.

Появление новых методов этих операций подчёркивает, во-первых, актуальность этой темы, и, во-вторых, то, что основные авторские варианты

далеки от совершенства как по степени коллапса, так и по степени косметичности и малотравматичности. Усовершенствование методов торакопластики с целью минимизации косметических дефектов и получения максимально возможного коллапса при невозможности применения резекционной хирургии является актуальным вопросом.

1.9 Хирургия осложненных форм туберкулеза легких

Осложненное течение туберкулеза, включая массивное кровохарканье, аспергиллому, бронхоэктазы, пневмоторакс, бронхоплевральный свищ, стеноз трахеи или бронхов и эмпиему, остается абсолютным показанием для хирургического вмешательства как у чувствительных к лекарственным средствам, так и у устойчивых к ним пациентов [289]. Особенности пневмоторакса при туберкулезе обусловлены тем обстоятельством, что он сопровождается поражением легкого, инфильтративно-очаговым, часто необратимым, и в связи с этим малоинвазивная тактика не всегда дает положительные результаты [31, 81, 167, 274]. Осложненное течение заболевания в виде пиопневмоторакса является серьёзным фактором риска, увеличивающим процент послеоперационных осложнений и летальности, часто ограничивает возможности радикального лечения больных и во всех случаях продлевает сроки госпитализации [260].

Эмпиема при туберкулезе является распространенным осложнением, и врачебная тактика зависит от этиопатогенетического развития этого осложнения. С этиопатогенетической точки зрения эмпиема при туберкулезе легкого может развиваться в шести случаях. В двух случаях она возникает как осложнение туберкулеза, без инвазивных вмешательств в прошлом: как осложнение туберкулезного плеврита и как осложнение инфильтративного туберкулеза в виде пиопневмоторакса. Во всех остальных четырех вариантах эмпиема развивается в послеоперационном периоде: после ограниченных резекций (с бронхиальным

свищом и без него) и после пневмонэктомии (с бронхиальным свищом или без свища).

Осложненный плеврит при туберкулезе имеет те же стадии развития, что и параневмоническая эмпиема: экссудативная стадия, гнойно-фибринозная фаза и фаза фиброторакса. Лечение зависит от стадии развития эмпиемы, и на экссудативном этапе дренирование и закрытая санация могут быть достаточным для этого. В более сложных случаях многие авторы рекомендуют расширение объема вмешательства в разных вариантах (санация плевральной полости, декорткация легкого, торакостомия, корригирующая торакопластика) или сочетание этих вариантов, со смертностью от 1,37 до 2,83% [166, 255]. При несвоевременном оказании помощи относительно безобидный туберкулезный плеврит может прогрессировать до поражения ребер в виде остеомиелита, грудной стенки со спонтанным формированием торакостомы.

Очень часто эмпиема при туберкулезе с альвеолярно-плевральным или бронхо-плевральным свищом возникает при активном туберкулезе, в начале лечения, на фоне неэффективного лечения, или может быть первым клиническим проявлением болезни. Понятно, что большие хирургические вмешательства не должны рассматриваться в качестве метода выбора, и преимущество имеют миниинвазивные методы с активной консервативной поддержкой. Основной целью этой тактики является, с одной стороны, разобщение легочно-плеврального сообщения и, с другой, санация полости эмпиемы миниинвазивными методами (дренирование, видеоторакоскопическая санация и т.д.) [97, 98]. С целью легочно-плеврального разобщения применяется клапанная бронхоблокация, которая благодаря временной окклюзии бронха и эффективным санационным вмешательствам способствует адекватной санации полости эмпиемы и ликвидации остаточной полости эмпиемы. К сожалению, не всегда малоинвазивные методы эффективны для излечения этих больных, и в таком случае альтернативным вариантом становится торакостомия с последующим торакомиопластическим закрытием торакостомы. Без ликвидации эмпиемной полости не достигается лечебный эффект, и по этой причине торакостома после

эффективного открытого лечения закрывается с использованием мышц грудной клетки, чаще всего с помощью широчайшей мышцы спины [266]. В стратегическом плане для оптимизации лечения больных с эмпиемой плевры очень важное значение имеют работы Мональди, который предлагал метод дренирования, создания отрицательного давления. Дальнейшее развитие этого направления основано на работах Фаулера и Делорма, которые независимо друг от друга предлагали и развивали новую концепцию декорткации легкого, что является важным фактором в пути оптимизации аспирационного лечения, так как фиброзная капсула эмпиемы является серьёзным препятствием к расправлению легкого [206].

После формирования торакостомы по причине прогрессирования заболевания или поздней диагностики существенно удлиняется срок лечения больного с необходимостью выполнения этапных хирургических операций. Очень часто излечение требует ликвидации полости эмпиемы путем миопластического закрытия после торакопластической коррекции полости эмпиемы. При грамотном выполнении этих этапных операций результаты могут быть хорошими. При хронической эмпиеме с альвеолярно-кожным свищом очень трудно найти возможность радикального устранения этой проблемы, так как любое хирургическое вмешательство может грозить удалением легкого. Это может запустить каскад новых инфекционных плевролегочных осложнений, не говоря о системных осложнениях. Некоторые авторы предлагают лечение таких больных с применением пассивной аспирации с разными модификациями, в том числе с использованием портативных эвакуаторов с целью улучшения подвижности больных [166, 264].

Самыми тяжелыми в этой группе считаются пациенты, у которых эмпиема развивается после пневмонэктомии и сопровождается бронхиальным свищом. Торакостомия в таких случаях выполняется всегда на начальном этапе лечения пациентов, но нередко может стать окончательным вариантом лечения [254].

Для немалой доли больных с некупируемой эмпиемой плевры вследствие осложненного течения заболевания или послеоперационного периода лечения

методом выбора может стать тотальная (субтотальная) торакомиопластика или хронизация процесса с постоянным торкостомическим окном. Выбор методов лечения для этих больных является актуальным.

При возникновении деструкции в легком или при прогрессировании туберкулезного процесса примерно у 15% больных возникает серьезное и опасное для жизни осложнение в виде кровохарканья или кровотечения [255]. Ключевым фактором для прогноза является темп поступления крови в трахеобронхиальное дерево. Если при кровохарканье возможно интенсивное наблюдение, то при массивном кровотечении всегда возникает угроза для жизни больного, что требует экстренной реанимационной помощи с интубацией трахеи двухпросветной трубкой. После этого необходимо определить, с какой стороны возникает кровотечение. Самым надежным методом определения стороны является фибробронхоскопия. Несмотря на технологическую оснащённость клиники и профессионализм врачей, летальность при массивном кровотечении достигает 75%. К счастью, массивное кровотечение возникает редко, и чаще всего встречаются больные с кровохарканьем и немассивным кровотечением, когда помощь становится более предсказуемой. В настоящее время можно выделить три способа остановки кровотечения: жесткая бронхоскопия, эндоваскулярная окклюзия и экстренная хирургия. С помощью бронхоскопии можно установить зону кровотечения, при необходимости выполнить местный гемостаз или бронхоблокацию с целью временной остановки кровотечения. Для выполнения эндоваскулярных вмешательств требуется время и относительная стабильность больного, так как процедура выполняется в рентгенэндоваскулярной операционной под общим наркозом. Несмотря на высокую эффективность и малоинвазивный характер, к сожалению, процедура не может выполняться тяжелым больным с неустойчивой гемодинамикой. Проведение хирургического вмешательства в виде резекции или пневмонэктомии нецелесообразно в таких случаях, так как многие больные на этом этапе имеют фазу прогрессирования, а нередко эти симптомы могут быть первыми на этапе обращения за медицинской помощью до начала лечения. Кроме того, кровохарканье или кровотечение

являются серьезными факторами эндобронхиального обсеменения процесса и еще большего прогрессирования заболевания в дальнейшем. По этой причине такие современные медицинские вмешательства, как эмболизация бронхиальной артерии, клапанная бронхоблокация могут играть решающую роль в тактическом и стратегическом плане [31, 72].

Тем не менее метод эмболизации является временным, так как в основе осложнения – инфекционная деструкция легкого. Кроме того, получив 74-94% непосредственного успеха после эмболизации, в дальнейшем отмечается рецидив за счет реканализации или реваскуляризации от 18 до 42% случаев. Некоторые хирурги акцентируют роль хирургии при этом осложнении. В частности, Эрдоган и коллеги сообщили о хирургическом лечении 59 больных туберкулезом, осложненным кровохарканьем. По их опыту, торакотомия и резекция легкого были лечебными мероприятиями и спасали жизнь при кровохарканье, связанном с туберкулезом, с внутригоспитальной смертностью до 7%. При отсутствии каких-либо противопоказаний к операции резекция легкого дает этим пациентам надежду на излечение. Для выбора лечебной тактики при легочном кровотечении имеет значение темп и интенсивность кровотечения. Если в легком имеется деструктивный инфекционный субстрат, и кровотечение имеет массивный характер, некоторые авторы рекомендуют хирургическую резекционную тактику, особенно во время лечебного этапа. Это аргументируется тем, что при необратимых изменениях на компьютерной томографии, а также при массивном характере кровотечения риск рецидива высокий после эмболизации бронхиальной артерии [134]. Выполнение бронхоскопии при легочном кровотечении или кровохарканье является важной процедурой как с диагностической, так и с лечебной точки зрения. Для выполнения всех последующих инвазивных манипуляций очень важно знать локализацию процесса, особенно при двустороннем или распространенном одностороннем процессе. Эта задача решается с помощью бронхоскопии. Такие малоинвазивные методы, как бронхоблокация, временная обтурация бронха, выполняются во время

бронхоскопии, не имеют долгосрочного эффекта, однако очень важны для стабилизации, а в некоторых случаях и для спасения пациентов.

Специфическим осложнением при туберкулезе является бронхиальный *литиаз*, который характеризуется наличием камней в просвете бронхов, как итоговое состояние туберкулеза внутригрудных лимфоузлов и бронхоnodулярного свища. Клиническим проявлением этого осложнения становятся внебольничные пневмонии с ателектазом части легкого.

Частым осложнением деструктивных форм туберкулеза легких, в основном после затихания признаков активности туберкулеза, является аспергиллома вследствие вторичного инфицирования полости грибами рода *aspergillus*. Это серьёзное осложнение, которое требует хирургического лечения после длительного периода консервативной противогрибковой терапии. Нечасто болезнь купируется только консервативными методами лечения. Основными и предпочтительными видами операций при этом являются анатомические резекции легкого. Пневмонэктомия является вынужденным оперативным вмешательством, у 25% осложняется эмпиемой плевры, несмотря на адекватное противотуберкулезное и противогрибковое лечение в пред- и послеоперационном периоде.

Туберкулез бронха является относительно частым осложнением туберкулеза легкого. При выраженных остаточных изменениях после основного курса лечения в виде декомпенсированного стеноза или рубцовой облитерации необходимо выполнять хирургическую процедуру. Инвазивная тактика при этом зависит от уровня стеноза, а также от состояния легкого дистальнее зоны бронхиального поражения. Если легкое необратимо изменено деструктивным процессом дистальнее места поражения бронха, то выбором хирургического лечения является резекция пораженной части легкого (или всего легкого) без попытки восстановления проходимости бронха. В таких случаях плановое хирургическое лечение выполняется не в стадии активного воспаления, а после полного затихания активного специфического процесса в бронхах резецируемой части легкого. Золотым стандартом лечения декомпенсированных стенозов

проксимальной части трахеобронхиального дерева (трахеи, главных бронхов) являются инвазивные варианты в виде резекции с наложением анастомоза конец в конец или бужирование (стентирование?). Резекция пораженной части бронхов с реанастомозированием является высокоэффективным методом, однако отличается технической сложностью и возможными послеоперационными осложнениями. С целью профилактики послеоперационных специфических осложнений, в частности обострения туберкулеза, рекомендуется послеоперационная противотуберкулезная полихимиотерапия на протяжении 6-9 месяцев [256].

При тотальном поражении легкого в сочетании с туберкулезом легкого пневмонэктомия может выполняться с учетом всех факторов риска послеоперационных осложнений, в частности, формирование несостоятельности культи главного бронха. И в этой связи вариант экстраплевральной обработки бронха может быть актуальным [9, 254].

Эндоскопические методы лечения в виде бужирования или стентирования являются менее радикальными, однако лучше переносятся по причине малой инвазивности и могут быть альтернативными вариантами хирургического лечения. Самым большим недостатком стентирования является временный положительный эффект и необходимость удаления через определенный период времени.

Глава 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективное моноцентровое исследование выполнено по данным обследования больных с множественной или широкой лекарственной устойчивостью МБТ и бактериовыделением к моменту оперативного вмешательства, проведенного в период с 01 сентября 2012 по 31 декабря 2020 гг. в ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России.

Критерии включения:

1. Деструктивный туберкулез легких, вызванный МБТ с множественной или широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ, ШЛУ).
2. Факт проведения операции в период с 01 сентября 2012 по 31 декабря 2020 гг.
3. Единство места оперативного лечения – ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России.
4. Возраст пациентов на момент операции старше 18 лет.
5. Проведение предшествовавшего операции курса противотуберкулезной химиотерапии в соответствии с учетом лекарственной чувствительности МБТ и ее продолжение после операции согласно Национальным клиническим рекомендациям (Яблонский П.К., 2015).
6. Сохранение выделения МБТ с их верификацией биологическими методами на момент операции.
7. Соответствие объема операции Национальным клиническим рекомендациям (Яблонский П.К., 2014).
8. Катамнез, прослеженный в сроки не менее 1 года после операции.

Критерий исключения:

Генерализованный туберкулез.

В исследование включено 337 пациентов. Для получения информации использовались данные историй болезни (протоколы операций,

анестезиологические карты, заключения лабораторных и инструментальных исследований, результаты гистологических и бактериологических исследований операционного материала, ежедневные записи), а также документация из других лечебных учреждений, где пациенты проходили предыдущие этапы лечения и в послеоперационном периоде.

Схема исследования представлена на рисунке 2.1.



Рисунок 2.1 – Схема исследования

С учетом распространенности деструкции легких выделены пациенты с односторонним и двусторонним поражением, внутри которых, с учетом **стратегии** оперативного вмешательства, сформированы следующие группы (подгруппы):

а) при **одностороннем** поражении (**группа 1 – 236 пациентов**):

- сегментэктомии – 43 больных;
- лобэктомии – 54 больных;
- комбинированные резекции – 41 больных;
- пневмонэктомии – 98 больных.

б) при **двустороннем** деструктивном поражении (**группа 2 – 92 пациента**):

- этапная анатомическая резекция легких – 29 больных;

- пневмонэктомия с одной стороны и ограниченная резекция либо коллапсохирургические вмешательства с другой (больные с тотальным (субтотальным) поражением одного легкого и с ограниченным деструктивным – контрлатерального) – 36 больных;
- двухсторонние коллапсохирургические вмешательства из-за невозможности резекционной хирургии ввиду распространенности процесса – 27 больных.

Также выделена самостоятельная группа, которым оказана этапная хирургическая помощь с оригинальной методикой закрытия послеоперационного свища культи правого главного бронха и не купируемой хронической эмпиемой плевры после правосторонней пневмонэктомии – 9 пациентов.

Проанализированы также результаты хирургического лечения 102 больных с деструктивным туберкулезом легких, с МЛУ/ШЛУ МБТ, абацилированные к моменту операции, которым выполнены лобэктомии (56 больных) и пневмонэктомии (26 больных). Проведен сравнительный анализ результатов лечения этих групп больных с аналогичными группами бациллярных пациентов по объему выполненных операций.

2.1 Основные методы исследования

Лабораторное обследование включало общий и биохимический анализ крови, коагулограмму, маркеры гемоконтактных инфекций (ВИЧ, вирусных гепатитов, сифилиса), общий анализ мочи.

Верифицирующие методы:

- бактериологическое исследование мокроты, ПЦР ДНК МБТ с определением спектра лекарственной чувствительности;
- бактериологическое исследование операционного материала с определением спектра лекарственной чувствительности МБТ;

- гистологическое исследование операционного материала с определением активности туберкулезного процесса.

Исследование мокроты и смывов из трахеобронхиального дерева на МБТ выполнялось культуральным, бактериоскопическим и молекулярно-генетическим методами. При гистологическом исследовании операционного материала степень активности специфического процесса определяли в соответствии с классификацией Б.М. Ариэля (1998).

Инструментальные исследования: фибробронхоскопия (ФБС) с использованием фибробронхоскопа Pentax EB-1570TK (Hoya Corporation, Япония). Исследование проводили всем больным с целью оценки состояния трахеобронхиального дерева перед планируемым оперативным вмешательством, в том числе с целью исключения активного туберкулеза трахеи и бронхов.

Функциональные исследования: комплексное исследование функции внешнего дыхания (КИФВД) и диффузионной способности легких – спирометрия, бодиплетизмометрия, исследование легочного газообмена, ОФВ1, ДСЛзд – выполнялись на комплексной установке экспертной диагностики ФВД «Master Screen Body Diffusion» (VIASYS Healthcare, Германия).

Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы выполнялась на комплексе КФС-01.001 «Кардиометр-МТ» (ЗАО «МИКАРД-ЛАНА», Россия). ЭХО-КГ – на сканере «GE Logiq P5» (GE Ultrasound Korea Ltd, Корея).

Оценка коморбидности производилась с помощью индекса M. Charlson et al. (1987).

Спиральная компьютерная томография (КТ) органов грудной полости у всех пациентов выполнена на аппарате Toshiba scanner AquilionTM PRIME TSX-302A (Япония). Оценивалось распространение специфических изменений в легких, отдельно – наличие очаговых и инфильтративного-очаговых изменений в пораженном деструктивным процессом легком.

Перфузионная сцинтиграфия проводилась на аппарате BrightView SPEC Philips Medical System с99м-Тс-МАС (Голландия) с оценкой степени, локализации и распространенности нарушения кровотока в легочных капиллярах.

70 пациентам (47 мужчин и 23 женщины в возрасте от 19 до 63 лет) выполнено исследование иммунитета с комплексным анализом изменений показателей апоптоза Т-лимфоцитов, субпопуляций лимфоцитов по маркерам клеточной дифференцировки (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, HLA-DR+, CD95+) и концентрации IL-2, IL-8, IL-10, TNF α и IFN γ с оценкой в зависимости от распространенности деструктивного процесса в легких.

Оценка клинической эффективности лечения проводилась на основании национальных клинических рекомендаций по фтизиатрии (Яблонский П.К., 2015). Для оценки результата комплексного лечения использовались определения ВОЗ (WHO, 2013), в т.ч. рецидив туберкулеза регистрировали в соответствии с более ранними рекомендациями (WHO, 2008).

Послеоперационные осложнения и их структуру (легочные, плевральные, раневые, кардио-васкулярные, гастро-интестинальные, неврологические) оценивали в 30-дневный период после операции в соответствии с классификацией ОТММ (Seely A.J. et al., 2010) при наличии у больного нескольких осложнений учитывали наиболее тяжелое.

Непосредственный результат лечения считали удовлетворительным при прекращении бактериовыделения и отсутствии некупированных послеоперационных осложнений.

Информация об отдаленном результате получена путем телефонного опроса и анкетирования больных или их родственников, в случае госпитализации для контрольного обследования – из амбулаторных карт и историй болезни, а также на основании данных учреждений противотуберкулезной службы, где пациенты продолжали лечение/наблюдение после хирургического вмешательства.

2.2 Характеристика исследуемых пациентов

Больные распределены в разные группы с учетом распространенности патологического процесса в легких, а также в зависимости от объема оперативного вмешательства. В глобальном смысле по степени распространенности деструктивного процесса в легких пациенты дифференцированы на две группы – с односторонним поражением и с двусторонним поражением легких. Объемы операции зависят от распространенности деструктивного процесса, и в группе больных с односторонним деструктивным поражением выделены следующие подгруппы: пациенты, которым выполнены сегментэктомии, лобэктомии, комбинированные резекции и пневмонэктомии.

Больные с двусторонним деструктивным процессом в зависимости от стратегического подхода к лечению и характера оперативных вмешательств распределены на три подгруппы: пациенты, которым выполнены этапные анатомические резекции легких, пневмонэктомия с одной стороны и ограниченная резекция либо коллапсохирургические вмешательства с другой стороны и больные, которым выполнены коллапсохирургические вмешательства с двух сторон.

Также проанализирована одна группа с послеоперационными осложнениями, а именно с рецидивов свища культи правого главного бронха и не купируемой хронической эмпиемой плевры после правосторонней пневмонэктомии. Этим больным оказана этапная хирургическая помощь по нашей методике, с ликвидацией бронхиального свища и эмпиемы плевры и оптимальным сохранением каркасности грудной стенки.

Таким образом, для объективизации клинического анализа выделены вышеперечисленные группы.

Характеристика 43 больных с односторонним локализованным деструктивным туберкулезом, локализованным преимущественно в пределах одного, двух сегментов одной доли, с МЛУ/ШЛУ МБТ и продолжающимся бактериовыделением на момент операции

Распределение больных, перенесших анатомические сегментэктомии, по полу и возрастным группам представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Клинико-демографические характеристики больных

Общее количество пациентов, перенесших сегментэктомию	43 (100,0%)
Мужчины, n (%)	23 (53,5%)
Женщины, n (%)	20 (46,5%)
Возраст, Me (IQR)	38 (15)
ИМТ, Me (IQR)	22,8 (3,6)
Курение , n (%)	38 (88,4%)
Индекс курения, Me (IQR)	15,0 (12,0)
МЛС , n (%)	3 (7,0%)
Алкоголизм, n (%)	7 (16,3%)
Сахарный диабет, n (%)	6 (14,0%)
ХОБЛ, n (%)	19 (44,2%)
Язвенная болезнь	8 (18,6%)
Вирусный гепатит , n (%)	9 (20,9%)
ВИЧ, n (%)	1 (2,3%)
Индекс Чарльсона ≥ 3 , n (%)	6 (14,0%)
ОФВ1%, Me (IQR)	89,0 (23,3)
ДСЛ, Me (IQR)	74,80 (16,0)
Сцинтиграфия легких, Me (IQR)	45,00 (7,0)
Максимальное потребление кислорода, Me (IQR)	22,5 (0,0)
Длительность химиотерапии по спектру чувствительности, Me (IQR)	12,0 (12,0)
Предшествующая фтизиохирургия , n (%)	6 (14,0%)

Продолжение таблицы 2.1

Клиническая форма	Туберкулема , n (%)	11 (25,6%)
	Кавернозный, n (%)	16 (37,2%)
	ФКТ, n (%)	16 (37,2%)
Чувст.	МЛУ, n (%)	32 (74,4,8%)
	ШЛУ, n (%)	11 (25,6%)
Рецидивирующее течение (повторный эпизод туберкулеза) , n (%)		41 (95,3%)
Клапанная бронхоблокация в анамнезе, n (%)		7 (16,3%)
Двухсторонний процесс, n (%)		12 (27,9%)
Бактериовыделение, n (%)		43 (100,0%)
Изменения бронха удаляемого сегмента, n (%)		7 (18,9%)
Гемоглобин (г/л) , Ме (IQR)		140,0 (19,0)
Общий белок (г/л) , Ме (IQR)		67,0 (9,0)
Билирубин общий (мкмоль/л) , Ме (IQR)		15,5 (11,0)
Глюкоза в сыворотке (ммоль/л) , Ме (IQR)		4,8 (1,1)
Креатинин (мкмоль/л) , Ме (IQR)		65,0 (18,0)
АЛТ (Е/л) , Ме (IQR)		22,0 (14,0)
АСТ (Е/л) , Ме (IQR)		27,0 (16,0)

Больных с МЛУ было 74,4%, с ШЛУ – 25,6%. Пациенты в основном были мужского пола (53,8%), со средним возрастом 38 лет.

Всем больным этой группы выполнена анатомическая сегментэктомия двумя доступами: торакотомный и однопортовый торакоскопический. В 29 случаях хирургический доступ был торакотомным, а 14 пациентам выполнена однопортовая торакоскопическая сегментэктомия. Анализ клинико-рентгенологической характеристики, а также результатов хирургического лечения проведен в ключе сравнения в подгруппах.

Все операции выполнялись в условиях общей анестезии и с отдельной интубацией главных бронхов. Положение пациента на здоровом боку с ротацией кзади и валиком на уровне 4-5 межреберий. При торакотомии доступ был боковой, без пересечения мышц грудной стенки, в основном, в 4 м.р. Торакоскопический доступ осуществлен через один порт, в основном, в 5 м.р.

Видеоторакоскопический доступ во всех случаях соответствовал международным критериям торакоскопических анатомических резекций легких:

- визуализация исключительно при помощи монитора;
- отсутствие любого ранорасширителя;
- раздельная обработка структур корня легкого;
- количество торакопортов в наших наблюдениях – 1.

Клиническая характеристика больных данной клиничко-хирургической группы представлена в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Клинико-демографические характеристики

Все больные из двух подгрупп	Торакотомия (n=29)	ВТС (n=14)	p-значение
Мужчины, n (%)	15 (51,7%)	8 (57,1%)	0,739
Женщины, n (%)	14 (48,3%)	6 (42,9%)	
Возраст, Ме (IQR)	36 (16)	39 (9)	0,468
ИМТ, Ме (IQR)	22,9 (3,5)	22,3 (5,6)	0,429
Курение , n (%)	24 (82,8%)	14 (100,0%)	0,123
Индекс курения, Ме (IQR)	12,0 (13,0)	20,0 (14,0)	0,091
МЛС , n (%)	3 (10,3%)	0 (0,0%)	0,539
Алкоголизм, n (%)	6 (20,7%)	1 (7,1%)	0,396
Сахарный диабет, n (%)	5 (17,2%)	1 (7,1%)	0,351
ХОБЛ, n (%)	13 (44,8%)	6 (42,9%)	0,903
Язвенная болезнь, n (%)	4 (13,8%)	4 (28,6%)	0,404
Вирусный гепатит , n (%)	5 (17,2%)	4 (28,6%)	0,317
ВИЧ, n (%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)	0,326
Индекс Чарльсона ≥ 3 , n (%)	3 (10,3%)	3 (21,4%)	0,555
ОФВ1%, Ме (IQR)	86,7 (21,0)	94,8 (24,9)	0,129
ДСЛ (n=19) , Ме (IQR)	74,75 (5,50)	74,80 (12,70)	0,538
Сцинтиграфия легких, n=19, Ме (IQR)	45,30 (13,40)	43,00 (6,20)	0,383
Максимальное потребление кислорода, n=2, Ме (IQR)	22,5 (0,0)	22,5 (0,0)	1,000
Длительность химиотерапии по спектру чувствительности, Ме (IQR)	12,0 (12,0)	11,0 (10,0)	0,855

Продолжение таблицы 2.2

Все больные из двух подгрупп		Торакотомия (n=29)	ВТС (n=14)	p-значение
Предшествующая фтизиохирургия , n (%)		4 (13,8%)	2 (14,3%)	0,965
Клиническая форма	Туберкулема , n (%)	9 (31,0%)	2 (14,3%)	0,375
	Кавернозный, n (%)	11 (37,9%)	5 (35,7%)	
	ФКТ, n (%)	9 (31,0%)	7 (50,0%)	
Чувст.	МЛУ, n (%)	21 (72,4%)	11 (78,6%)	0,485
	ШЛУ, n (%)	8 (27,6%)	4 (21,4%)	
Рецидивирующее течение (повторный эпизод туберкулеза) , n (%)		37 (93,1%)	14 (100,0%)	0,555
Клапанная бронхоблокация в анамнезе, n (%)		5 (17,2%)	2 (14,3%)	0,806
Двухсторонний процесс, n (%)		1 (3,4%)	3 (21,4%)	0,482
Бактериовыделение, n (%)		38 (100,0%)	14 (100,0%)	1,000
Изменения бронха удаляемого сегмента, n (%)		5 (19,2%)	2 (18,2%)	0,661
Гемоглобин (г/л) , Ме (IQR)		140,0 (18,0)	137,5 (12,0)	0,854
Общий белок (г/л) , Ме (IQR)		67,0 (8,0)	69,5 (10,0)	0,668
Билирубин общий (мкмоль/л) , Ме (IQR)		15,0 (11,0)	16,1 (10,0)	0,525
Глюкоза в сыворотке (ммоль/л) , Ме (IQR)		4,9 (0,9)	4,7 (0,8)	0,209
Креатинин (мкмоль/л) , Ме (IQR)		67,0 (16,0)	59,5 (23,0)	0,318
АЛТ (Е/л) , Ме (IQR)		16,0 (15,0)	23,5 (18,0)	0,043*
АСТ (Е/л) , Ме (IQR)		26,0 (10,0)	32,0 (15,0)	0,040*

Как видно из таблицы, группы сопоставимы по всем параметрам. Основная часть больных в группах имела кавернозное или фиброзно-кавернозное поражение, пациенты с туберкулемой в торакотомной группе составили 31,0%, в группе ВТС – 14,3%. Для оценки сопутствующей патологии был использован индекс коморбидности Чарльсона, который варьировал от 0 до 6 баллов, при этом показатель больше трех имели 14,0%. Характеристика сопутствующих заболеваний в исследуемой группе пациентов представлена в таблице 2.2. Чаще всего наблюдалась ХОБЛ (44,8% и 42,9% в группах), которая во всех случаях ассоциировалась с курением. Вирусный гепатит, сахарный диабет и алкоголизм встречались относительно реже.

По результатам фибробронхоскопического исследования изменения бронха в виде рубцовых (поствоспалительной или постклапанной этиологии) обнаружены у 19,2% в торакотомной и у 18,2% в видеоторакоскопической группе (таблица 2.2).

Очаги отсева, в основном, были в удаляемых сегментах, в торакотомной группе у 51,7%, в группе ВТС у 28,6, в небольшом наблюдении визуализировались в пораженном легком (3,4% и 7,1%). Очаги в другом легком, в основном, имели одиночный характер, во всех случаях без признаков деструкции, 3,4%, 21,4%. Вторичные бронхоэктазы встречались до половины случаев (27,6% и 50,0% в подгруппах) (таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Рентгенологические данные

Рентгенологические параметры		Доступ			
		Торакотомия		ВТС	
		количество	% по столбцу	количество	% по столбцу
Эмфизема	нет	21	72,4%	10	71,4%
	да	8	27,6%	4	28,6%
Буллы	Отсутствуют	23	79,3%	10	71,4%
	В пределах удаляемых	4	13,8%	2	14,3%
	Распространенные	2	6,9%	2	14,3%
Толщина плевр.напластований	Отсутствуют	8	27,6%	1	7,1%
	до 5 мм в зоне операции	19	65,5%	9	64,3%
	Свыше 5 мм	2	6,9%	4	28,6%
Распространенность плевр.напластований	нет	9	31,0%	0	0,0%
	Утолщение плевры менее половины окружности	20	69,0%	14	100,0%
Кальцинаты	Нет	3	10,3%	6	42,9%
	В лимфоузлах сегмента	26	89,7%	8	57,1%
Увеличение лимфоузлов в области пораженного сегмента	Нет	13	44,8%	10	71,4%
	Единичные	16	55,2%	4	28,6%
	Множественные	0	0,0%	0	0,0%

Продолжение таблицы 2.3

Рентгенологические параметры		Доступ			
		Торакотомия		ВТС	
		количество	% по столбцу	количество	% по столбцу
Фокусы более 1мм	Нет	9	31,0%	4	28,6%
	В пределах сегмента	18	62,1%	9	64,3%
	В пределах легкого	2	6,9%	1	7,1%
Распад в туберкулезе	Нет	12	42,9%	3	21,4%
	Да	16	57,1%	11	78,6%
Каверны	Отсутствует	12	41,4%	6	42,9%
	Одиночная	17	58,6%	7	50,0%
	Множественные	0	0,0%	1	7,1%
Очаги отсева	В пределах удаляемых	15	51,7%	4	28,6%
	В пределах доли	12	41,4%	6	42,9%
	В пределах легкого	1	3,4%	1	7,1%
	Оба легких	1	3,4%	3	21,4%
Брохоэктазы	Нет	21	72,4%	7	50,0%
	Да	8	27,6%	7	50,0%
Ателектаз	Нет	27	93,1%	13	92,9%
	Да	2	6,9%	1	7,1%
Косая щель	0	6	20,7%	1	7,1%
	1	23	79,3%	12	85,7%
	2	0	0,0%	1	7,1%
Горизонтальная щель	0	13	44,8%	9	64,3%
	1	15	51,7%	5	35,7%
	4	1	3,4%	0	0,0%

Несмотря на ограниченный характер поражения легкого, почти у всех больных был рецидив заболевания после терапевтического этапа лечения (93,1% и 100%). Это связано с тем, что в большинстве случаев на начальном этапе пациенты получали лечение без бактериологической верификации ввиду

отсутствия бактериовыделения по причине ограниченного характера поражения без распада. Помимо консервативных методов лечения, в 17,2% и 14,3% случаев применялась клапанная бронхоблокация.

Как уже указывалось выше, в этой группе выполнены анатомические сегмент-, бисегмент-, трисегментэктомии. В торакотомной подгруппе на правом легком, в основном, выполняли резекцию С1-2 (50%) и С6 (40%), одна операция в объеме С2 (10%). На левом легком также присутствовало поражение, и, соответственно, выполнены резекции сегментов С1-2 (47,4%), С1-3 (31,6%), С6 (15,8%) и одна операция в объеме С4-5 (5,3%) (таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Варианты сегмент (бисегмент, трисегментэктомии) в подгруппах

		Торакотомия		ВТС	
Справа	С1-2	5	50,0%	3	75,0%
	С2	1	10,0%	1	25,0%
	С6	4	40,0%	0	0,0%
Слева	С1-2	9	47,4%	6	60,0%
	С1-3	6	31,6%	3	30,0%
	С3	0	0,0%	1	10,0%
	С4-5	1	5,3%	0	0,0%
	С6	3	15,8%	0	0,0%

**Характеристика 54 больных с односторонним локализованным
деструктивным туберкулезом, локализованным преимущественно
в пределах одной доли легкого, с МЛУ/ШЛУ МБТ
и продолжающимся бактериовыделением на момент операции,
перенесших анатомические лобэктомии**

Больных с МЛУ было 54,3%, с ШЛУ – 45,7%. Пациенты, в основном, были мужского пола (71,7%), с возрастным диапазоном от 20 до 70 лет (средний возраст 42 ± 11 лет).

Все пациенты были оперированы по поводу деструктивных форм туберкулеза. Распределение оперированных пациентов в соответствии с клинической классификацией туберкулеза представлено на рисунок 2.2.

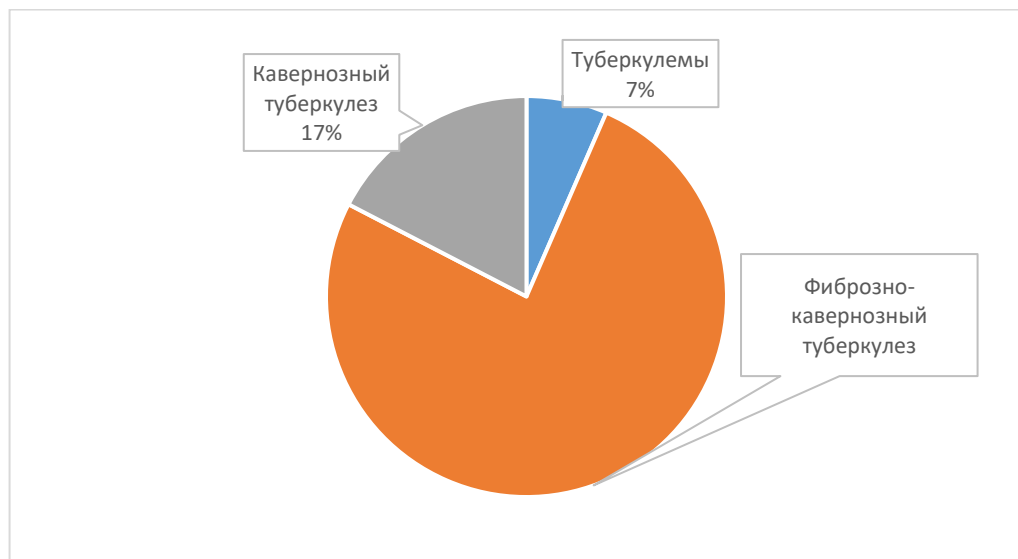


Рисунок 2.2 – Распределение оперированных пациентов в соответствии с клинической классификацией туберкулеза

Как показано на рисунке, исследуемая группа пациентов на две трети была представлена пациентами с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (76,1%). Анализ предоперационных компьютерных томограмм показал, что деструктивный процесс локализовался, в основном, в верхних долях (76,1%), преимущественно справа (67,4%). Следует отметить, что кроме основной зоны деструкции легочной ткани у большинства пациентов до операции были выявлены очаги как в пределах пораженной доли легкого (45,7%), так и в других долях легкого на стороне планируемой операции (52,2%). Помимо специфических изменений на стороне операции при рентгенологическом исследовании выявлялись единичные (4,3%) и множественные буллы (4,3%) в легких; бронхоэктазы в пределах пораженной доли (41,3%) и в других долях на стороне планируемой операции (2,2%). Участки частичного фиброателектаза в оперируемой доле легкого выявлены у 41,3% больных.

Для оценки сопутствующей патологии был использован индекс коморбидности Чарльсона, который варьировал от 0 до 6 баллов (среднее значение составило $1,5 \pm 1,5$). Характеристика сопутствующих заболеваний в исследуемой группе пациентов представлена в таблице 2.5.

Таблица 2.5 – Характеристика сопутствующей патологии в исследуемой группе пациентов

Параметр	Количество пациентов	
	абс.	%
Сердечно-сосудистые заболевания	9	19,6
В том числе ИБС	5	10,9
В том числе Хроническая сердечная недостаточность	3	6,5
В том числе Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей	1	2,2
Атеросклероз сосудов головного мозга	2	4,3
Хроническая обструктивная болезнь легких	14	30,4
Язвенная болезнь желудка/двенадцатиперстной кишки	6	13
Хронический вирусный гепатит	10	21,7
Сахарный диабет	7	15,2
ВИЧ-инфекция	2	4,3
Хроническая болезнь почек	2	4,3
Любая опухоль за последние 5 лет	9	19,6

Как следует из таблицы, среди сопутствующей патологии чаще всего в исследуемой группе пациентов встречалась хроническая обструктивная болезнь легких (30,4%), которая во всех случаях ассоциировалась с длительным интенсивным курением (средний стаж курения составил $17,2 \pm 15$ пачка/лет).

Несколько реже встречались сердечно-сосудистые заболевания (19,6%) и сахарный диабет (15,2%). Гемоконтактные инфекции были представлены в большинстве случаев хронического вирусного гепатита (21,7%) и ВИЧ-инфекции (4,3%). Все сопутствующие заболевания были компенсированы на момент

выполнения лобэктомии. В исследуемой группе не было пациентов с сочетанием рака и туберкулеза легких, однако у 19,6% больных в анамнезе были данные о радикальном лечении опухолей других локализаций.

Функциональная характеристика пациентов представлена в таблице 2.6.

Таблица 2.6 – Функциональная характеристика пациентов в исследуемой группе

Параметр	Минимум	Максимум	Среднее	Стандартное отклонение
Физикальный статус по шкале ASA, баллы	2,0	4,0	2,5	0,5
Индекс массы тела, кг/м ²	17,0	36,0	23,9	4,34
ОФВ1, %	37,0	149,0	89,6	20,9
ОФВ1, л	1,5	6,0	3,2	0,9
Индекс Генслера, %	50,0	111,0	74,6	11,5

Из таблицы следует, что функциональный статус всех пациентов соответствовал критериям переносимости лобэктомии [101]. Показания к операции утверждались хирургическим советом клиники и соответствовали действующим клиническим рекомендациям по торакальной хирургии и фтизиатрии [101, 105].

Характеристика 41 больных с односторонним деструктивным туберкулезом, с МЛУ/ШЛУ МБТ и продолжающимся бактериовыделением на момент операции, перенесших анатомические комбинированные резекции

Это те случаи, когда анатомические резекции выполнены из разных долей, а также операции типа «доля + сегмент», «две доли + сегмент». Очень часто окончательный объем этих операций определяется во время операции, учитывая распространенность патологического процесса по межсегментарным границам.

Из таблицы 2.7 видно, что, в основном, были мужчины (78%), 53,5% пациентов были в возрастном диапазоне до 40 лет. Анализ результатов бактериологических данных показал, что почти поровну распределились больные с МЛУ и с ШЛУ (таблица 2.8).

Таблица 2.7 – Общая характеристика больных, перенесших комбинированные резекции легких

Пол			Мужчины	Женщины	Всего
Возрастные группы	21-30	число	7	4	11
		%	17,07%	9,76%	26,83%
	31-40	число	9	2	11
		%	21,95%	4,88%	26,83%
	41-50	число	6	1	7
		%	14,63%	2,44%	17,07%
	51-60	число	6	1	7
		%	14,63%	2,44%	17,07%
	61 и старше	число	4	1	5
		%	9,76%	2,44%	12,20%
	Всего		32	9	41
	%		78,05%	21,95%	100,00%

Таблица 2.8 – Бактериологическая характеристика пациентов

Лекарственная устойчивость МБТ	Количество	%
МЛУ	20	48,78%
ШЛУ	21	51,22%
Всего	41	100,00%

У основной части больных (65,4%) продолжительность заболевания составила больше двух лет, а 17% имели выраженную хроническую форму с давностью заболевания больше 5 лет. К моменту операции гнойный эндобронхит не был купирован у 4,8% больных, функциональные нарушения той или иной степени имели больше половины пациентов (таблица 2.9).

Таблица 2.9 – Продолжительность заболевания, бронхологические и функциональные данные в группе больных

Продолжительность заболевания, мес.	Количество	%
12 и менее	6	14,63%
13-24	9	21,95%
25-36	8	19,51%
37-48	7	17,07%
49-60	4	9,76%
61 и более	7	17,07%
Всего	41	100,00%
Гнойный бронхит	Количество	%
Нет	39	95,12%
Есть	2	4,88%
Всего	41	100,00%
Показатель ОФВ1	Количество	%
≥80%	17	41,46%
50-79%	16	39,02%
30-49%	6	14,63%
<30%	2	4,88%
Всего	41	100,00%

Сцинтиграфия легких выполнена 23 больным, у 30% из них имелось снижение кровотока до 31,5%, тогда как 69,5% имели небольшое снижение капиллярного кровотока в оперированном легком (таблица 2.10).

В большинстве случаев комбинированные операции выполнены на правом легком (27). Основная часть операций представлена в виде анатомических сегментэктомий из разных долей (17), 8 операций выполнены в объеме лобэктомии + субсегментарной резекции, 6 операций – в объеме лобэктомии + анатомической сегментэктомии, 5 случаев – билобэктомии и 5 – сегментэктомии + субсегментэктомии.

Таблица 2.10 – Результаты сцинтиграфии

Показатель кровотока в оперированном легком, %	Количество	% (от 23)
<10	0	0,00%
10-19,9	1	4,35%
20-29,9	1	4,35%
30-39,9	5	21,74%
40 и более	16	69,57%
Всего было выполнено	23	100,00%

**Характеристика 98 больных с односторонним деструктивным туберкулезом,
с МЛУ/ШЛУ МБТ и продолжающимся бактериовыделением
на момент операции, которым выполнена пневмонэктомия**

Пациенты, в основном, были мужского пола (62,2%), среднего возраста, основная часть из них – 85,7% имели возрастной диапазон от 20 до 50 лет (таблица 2.11).

Таблица 2.11 – Распределение больных по полу и возрастным группам

Пол			Мужчины	Женщины	Всего
Возрастные группы	21-30	число	9	10	19
		%	9,2%	10,2%	19,4%
	31-40	число	20	8	28
		%	20,4%	8,2%	28,6%
	41-50	число	18	17	35
		%	18,4%	17,3%	35,7%
	51-60	число	12	2	14
		%	12,2%	2,0%	14,3%
	61 и старше	число	2	0	2
		%	2,0%	0,0%	2,0%
Всего			61	37	98
%			62,2%	37,8%	100,0%

В исследуемой группе пациентов было достоверно больше больных с ШЛУ МБТ (68,4%). Данные представлены в таблице 2.12.

Таблица 2.12 – Распределение больных по спектру лекарственной устойчивости МБТ

Лекарственная устойчивость МБТ	Количество	%
МЛУ	31	31,6%
ШЛУ	67	68,4%
Всего	98	100,0%
Примечание – МЛУ – множественная лекарственная устойчивость; ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость; МБТ – микобактерии туберкулеза.		

Количество препаратов, к которым была выявлена лекарственная устойчивость, отражено в таблице 2.13.

Таблица 2.13 – Оценка количества препаратов, входящих в спектр лекарственной устойчивости МБТ

Количество препаратов	Количество	%
2	3	3,1%
3-4	9	9,2%
5-6	20	20,4%
>6	66	67,3%
Всего	98	100,0%

Из таблицы видно, что основная часть пациентов имели распространенный спектр лекарственной устойчивости с устойчивостью более чем к 6 препаратам (67,3%).

Распределение пациентов по продолжительности заболевания представлено в таблице 2.14.

Таблица 2.14 – Распределение пациентов по продолжительности заболевания

Продолжительность заболевания, мес.	Количество	%
12 и менее	6	6,1%
13-24	14	14,3%
25-36	13	13,3%
37-48	7	7,1%
49-60	19	19,4%
61 и более	39	39,8%
Всего	98	100,0%

Как видно из таблицы, подавляющее большинство пациентов страдали от туберкулеза более 12 месяцев, при этом 39,8% пациентов имели длительность заболевания более 61 месяца.

Распределение пациентов по показателю ИМТ представлено в таблице 2.15.

Таблица 2.15 – Распределение пациентов по показателю ИМТ

ИМТ	Количество	%
<16 (выраженная худощавость)	2	2,0%
16-16,99 (умеренная худощавость)	3	3,1%
17-18,49 (легкая худощавость)	10	10,2%
18,5-24,99 (нормальный вес)	70	71,4%
25-29,99 (преожирение)	9	9,2%
30-34,99 (ожирение I степени)	1	1,0%
35-39,99 (ожирение II степени)	2	2,0%
≥40 (ожирение III степени)	1	1,0%
Всего	98	100,0%

Как видно в таблице, несмотря на длительное хроническое течение заболевания, основная часть пациентов имела нормальный показатель ИМТ (71,4%) и только 15,3% больных страдали дефицитом массы тела разной степени выраженности.

Осложненное течение заболевания выявлено у 21,4% больных. Данные представлены в таблице 2.16.

Таблица 2.16 – Характеристика осложненного течения туберкулеза легких до операции

Осложнения (до операции)	Количество	% (от 98)
Эмпиема плевры со свищом	6	6,1%
Эмпиема плевры без свища	1	1,0%
Легочное кровотечение	12	12,2%
Плеврит	1	1,0%
Торакальный свищ	1	1,0%
Всего	21	21,4%

Наиболее частым осложнением течения основного заболевания являлось легочное кровотечение (12,2%) и эмпиема плевры (7,1%).

Сопутствующую патологию имели 84,3% больных. Наиболее часто среди сопутствующей патологии встречались ХОБЛ различной степени тяжести (32,7%), хронический вирусный гепатит С (22,4%) и сахарный диабет (10,2%). У одного больного было сочетание центрального плоскоклеточного рака левого главного бронха с прорастанием в сердце и фиброзно-кавернозного туберкулеза верхней доли левого легкого, осложненного специфическим плевритом.

При выполнении фибробронхоскопии у 27,6% пациентов выявлен гнойный эндобронхит.

Характеристика 92 больных с двусторонним деструктивным туберкулезом, с МЛУ/ШЛУ МБТ и продолжающимся бактериовыделением на момент операции, которым выполнены этапные операции с двух сторон

Каждый больной с двусторонним деструктивным туберкулезом требует индивидуального подхода, в зависимости от распространенности процесса,

течения заболевания и результатов функционального обследования. В зависимости от стратегических планов на весь период хирургического лечения пациенты разделены на три группы. В первую группу вошли больные (29 пациентов), которые имели относительно локализованный процесс в легких, и возможно было выполнение этапных анатомических резекций с точки зрения распространенности процесса и функциональных резервов. Во второй группе (36 пациентов) у всех больных было тотально-субтотальное поражение одного легкого и ограниченный деструктивный процесс контрлатерального легкого, без признаков рентгенологического прогрессирования со стороны наименьшего поражения. В третьей группе (27 пациентов) больные имели субтотальное поражение легких, где радикальные методы лечения не рассматривались ввиду распространенности процесса. В этой группе выполнены этапные «паллиативные» хирургические вмешательства в объеме верхнезадней торакопластики в сочетании с клапанной бронхоблокацией и пневмоперитонеумом.

Пациенты были, в основном, среднего возраста: $M \pm m = 37 \pm 9$ лет. В общей исследуемой когорте у 52 пациентов выявлена ШЛУ МБТ, у 40 пациентов – МЛУ МБТ ($p=0,004$, $\chi^2=11,047$). При этом средний возраст пациентов с ШЛУ МБТ составил 39 ± 9 лет, с МЛУ МБТ – 34 ± 8 лет ($p=0,033$, $\chi^2=6,817$). Давность заболевания у пациентов с ШЛУ МБТ составила 108 ± 66 мес., с МЛУ МБТ – 57 ± 54 мес. ($p < 0,001$, $\chi^2=17,169$).

Оценка параметров в зависимости от объема операции представлена в таблице 2.17.

Как видно из таблицы, средний возраст существенно не отличался у пациентов, которым был выполнен различный объем операции. Длительность заболевания и количество отрывов от лечения были существенно выше в группе пневмонэктомии. Отмечена тенденция к увеличению количества больных с ШЛУ МБТ в группах пневмонэктомии и торакопластики, тогда как в группе резекции существенно больше было МЛУ МБТ. Данная закономерность напрямую демонстрирует, что возможность выполнения радикальной органосохраняющей

операции уменьшается при расширении спектра лекарственной устойчивости МБТ.

Таблица 2.17 – Характеристика пациентов

Параметры	Резекция (29)	Пневмонэктомия (36)	Торакопластика (27)
Средний возраст	36±9 лет	37±7 лет	38±10 лет
Лекарственная устойчивость	МЛУ: 22 ШЛУ: 7	МЛУ: 10 ШЛУ: 26	МЛУ: 8 ШЛУ: 19
Длительность лечения до поступления	М – 76 мес. Min – 8 мес., Мах – 312 мес.	104 мес. Min – 6 мес., Мах – 324 мес.	М – 77 мес. Min – 8 мес., Мах – 72 мес.
Непрерывность лечения	да: 7 нет: 20	да: 17 нет: 12	да: 6 нет: 30

Характеристика сопутствующей патологии приведена в таблице 2.18.

Таблица 2.18 – Характеристика сопутствующей патологии

Параметр	Количество пациентов	
	абс.	% (от 92)
Двусторонние процессы		
Сердечно-сосудистые заболевания	5	5,4%
Хроническая обструктивная болезнь легких	31	33,7%
Язвенная болезнь желудка/двенадцатиперстной кишки	7	7,6%
Хронический вирусный гепатит	28	30,4%
Сахарный диабет	1	1,1%
Хроническая болезнь почек	1	1,1%
Всего больных	92	100,0%

Из таблицы видно, что хронической обструктивной болезнью и вирусным гепатитом страдали 33,7% и 30,4% пациентов соответственно, больных с язвенной болезнью и сахарным диабетом соответственно 7,6% и 1,1%.

Анализ осложнений на дооперационном этапе представлен в таблице 2.19.

Таблица 2.19 – Анализ осложнений на дооперационном этапе

Осложнения основного заболевания	Количество пациентов	
	абс.	% (от 92)
Двусторонние процессы		
Дыхательная недостаточность	29	54,7%
Эмпиема плевры без свища	6	11,3%
Рубцовые стенозы бронхов	2	3,8%
Легочное кровотечение	7	13,2%
Пиопневмоторакс	2	3,8%
Казеозная пневмония	2	3,8%
Аспергиллез	1	1,9%
Бронхоплевральный свищ и эмпиема плевры	4	7,5%
Всего	53	64,1%

Из таблицы видно, что дыхательная недостаточность наблюдалась у 54,7% больных, эмпиема плевры (с бронхиальным свищом или без) встречалась у 22,6% пациентов, в связи с чем потребовалось этапное и длительное хирургическое лечение. Из жизнеугрожающих и острых осложнений необходимо отметить легочное кровотечение и пиопневмоторакс, который наблюдался в двух случаях (3,8%).

Распространенность поражения легких оценивалась по результатам компьютерно-томографического исследования органов грудной клетки, данные представлены в таблице 2.20.

Как видно из таблицы, объем поражения легких был меньше в группе резекций, а в группе пневмонэктомии объем поражения был существенно больше, вплоть до разрушенного легкого.

Таблица 2.20 – Распространенность объема деструктивного поражения легких

Резекция				
Количество сегментов	До 3-х	До 6	Больше 6	Разрушенное легкое
Справа	23	6	0	0
Слева	24	5	0	0
Пневмонэктомия				
Справа	21	6	2	7
Слева	15	6	2	13
Торакопластика				
Справа	2	18	7	0
Слева	1	17	9	0

Распределение больных по показателю ОФВ1 приведено в таблице 2.21.

Таблица 2.21 – Показатель ОФВ1 до операции

Значение ОФВ1	Резекция	Пневмонэктомия	Торакопластика
>80	10	0	0
50-80	18	10	10
30-50	1	22	15
До 30	0	4	2
Среднее $\pm$ стандартное отклонение	82 $\pm$ 21	47 $\pm$ 21	53 $\pm$ 20

Из таблицы видно, что показатель ОФВ1 преимущественно находился в пределах 30-50% – 38 (41,3%). Данный функциональный показатель в группах смещается в сторону ухудшения по мере увеличения объема поражения легких.

Всем пациентам выполнены этапные хирургические вмешательства после комплексного обследования. Для выбора тактики имело значение не только количество сегментов с зоной деструкции, но и степень очагового обсеменения, а также динамика процесса. При одинаковом объеме деструктивного поражения

резекционная хирургия была возможна при отсутствии тотально-субтотального очагового поражения оставшихся сегментов.

Проведен сравнительный анализ результатов пластики культы правого главного бронха. В исследование было включено 24 пациента, которым была выполнена правосторонняя плевропневмонэктомия по поводу деструктивного туберкулеза с МЛУ ШЛУ и бактериовыделением до операции. При формировании показаний к пластике культы мышечным или диафрагмальным лоскутом к критериям В.И. Римерантц et al. (2001) (бактериовыделение на момент операции, ранее существовавший бронхоплевральный свищ, интраоперационная контаминация плевральной полости) добавлено прогрессирующее течение специфического процесса (Аветисян А.О. и соавт., 2022).

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от метода пластики правого главного бронха. В первой группе было 14 больных, и в качестве пластического материала использовалась диафрагма. Во вторую группу вошли 10 человек, которым с целью пластики ПГБ применен мышечный лоскут грудной стенки. Решение об использовании того или иного пластического материала принималось оперирующим хирургом интраоперационно исходя из типа конституции больного, состояния мышц грудной стенки, а также степени вовлеченности в спаечный процесс диафрагмы и наличия ее патологических изменений.

Оценка послеоперационных осложнений проводилась в соответствии с классификацией ТММ [18]. При оценке непосредственного результата лечения был использован критерий отсутствия некупированных послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Для оценки результата комплексного лечения использовались определения, используемые ВОЗ [19].

При описании результатов клинических и инструментальных исследований использовались методы описательной статистики. Для сравнения совокупностей по количественным признакам использовался U-критерий Манна-Уитни, по качественным признакам – критерий χ^2 . Достоверным считалось значение $p < 0,05$.

Некоторые особенности хирургических методов лечения

Технические особенности видеоторакоскопических и робот-ассистированных операций (видео-система Olympus Visera Pro (OTV-S7Pro, Olympus с набором инструментов для торакальных операций Scanlan group, США, оригинальный набор инструментов для работы на хирургическом эндоскопическом роботе Da Vinci®SI™, модель IS3000 (Intuitive surgical, США).

Видеоторакоскопический доступ во всех случаях соответствовал международным критериям торакоскопических анатомических резекций легких – отсутствие любого ранорасширителя, визуализация исключительно при помощи монитора, отдельная обработка структур корня легкого, использование одного торакопорта. С помощью эндоскопических сшивающих аппаратов осуществляли прошивание и пересечение элементов корня легкого. При обработке сегментарных артерии использовались пластиковые клипсы с замковым механизмом «Hem-o-lok». Дренирование плевральной полости осуществляли через рабочий порт, формируя для этого канал в мышцах грудной стенки вне доступа, что позволяет произвести герметичное ушивание послеоперационной раны.

Доступ при открытых операциях выполнялся с сохранением большой грудной, широчайшей и передней зубчатой мышц (Dubasov B.S., 1966). При любом из доступов соблюдалась классическая техника анатомической резекции с отдельной обработкой элементов корня легкого ручным или аппаратным способом и разделением междолевых щелей. Экстубация проводилась в первые часы после операции, пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии не превышало одних суток.

2.3 Особенности авторских хирургических методик

Для профилактики несостоятельности культи правого главного бронха (ПГБ) с бронхоплевральным свищем после правосторонней пневмонэктомии

разработан метод ее пластики с применением диафрагмального лоскута (патент RU 2786336 C1, Приложение А).

Подробное описание и характеристика данного метода пластики культи правого главного бронха даны в главе №6 с сравнительным анализом результатами миоластики культи правого главного бронха после пневмонэктомии.

Предложенный метод верхне-задней торакомиоластики (патент на изобретение RU2743457 C1, 18.02.2021, Приложение В) позволяет полностью сохранить внешний вид больного с максимальным коллапсохирургическим эффектом. В положении больного на животе из линейного паравертебрального разреза длиной до 12 см, начинающегося на 2 см ниже медиально-верхнего угла лопатки, рассекается трапециевидная мышца, после чего выделяется сухожильный край большой ромбовидной мышцы у края позвоночника и пересекается без повреждения мышечных структур. После установки ранорасширителя и отведения лопатки производится визуализация ребер с выделением сухожилия *m. serratus posterior superior* от поверхности ребер до края позвоночника, выполняется поднадкостничное выделение и удаление намеченного количества ребер (полное удаление 1 и 2 ребра, 3, 4 ребер – до среднеподмышечной линии и 5-го ребра (при 5-реберной торакопластике) – до заднеподмышечной линии). На межреберные мышцы накладывают два Z-образных шва, с максимальным охватом мышц на всем протяжении без пересечения завязанных лигатур. После снятия ранорасширителя крючками поднимается медиальный край лопатки, максимально мобилизуется ромбовидная мышца от медиального края к латеральному. Непересеченные лигатуры проводятся через ромбовидную мышцу, П-образными швами последняя фиксируется к межреберным мышцам с оставлением сухожильного края. После этого сухожильный край ромбовидной мышцы дислоцируется под апоневроз *m. serratus posterior superior* и под край *m. erector spinae*, укрепляется к последним одиночными П-образными швами. Этот прием обеспечивает формирование т.н. «тканевой подушки» в паравертебральной зоне с увеличением давления на межреберные мышцы и, соответственно, на верхушечную часть легкого.

Устанавливается дренаж в подлопаточную область с подведением к резецированному хрящу первого ребра. Накладываются одиночные швы на пересеченный участок трапецевидной мышцы, послойный шов послеоперационной раны. Дренаж удаляют через 2-3 дня после операции.

Таким образом, снижается травматичность экстраплевральной торакопластики при хорошем косметическом результате, без внешней деформации грудной клетки (рисунок 2.3).



Рисунок 2.3 – Внешний вид больного на 14-е сутки после операции

При оценке непосредственного результата лечения был использован критерий отсутствия некупированных послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Для оценки результата комплексного лечения использовались определения, предложенные ВОЗ (WHO, 2013).

При описании результатов клинических и инструментальных исследований использовались методы описательной статистики. Для сравнения совокупностей по количественным признакам использовался U-критерий Манна-Уитни и критерий Краскела-Уоллиса, по качественным признакам – критерий χ^2 . Достоверным считалось значение $p < 0,05$.

Самостоятельную группу (9 человек) составили пациенты, у которых после правосторонней пневмонэктомии, несостоятельности культи правого главного бронха отмечен рецидив бронхоплеврального свища после

неудачной попытки его ликвидации на фоне некупированной эмпиемы плевры. Этим больным выполнены этапные хирургические вмешательства по авторскому способу с ликвидацией бронхиального свища и лечением эмпиемы плевры (см. главу 7) преимуществами которой являются:

1) Надежная ликвидация бронхиального свища с помощью резекции культи главного бронха, ушивания и миопластики ее с применением задней группы мышц спины (подлопаточной, ромбовидной, части трапецевидной) после пятиреберной торакомиопластики.

2) Значительное уменьшение полости эмпиемы с ликвидацией верхушки гемиторакса с помощью этих же мышц.

3) Санация остаточной плевральной полости в нижнем наддиафрагмальном отделе с применением системы вакуумно-аспирационного дренирования с возможностью многократного уменьшения полости эмпиемы и визуального контроля за состоянием мышц, использованных для пластики культи бронха.

4) Закрытие торакостомы без дополнительной резекции ребер, с максимальном сохранением каркасности грудной стенки.

2.4 Основные методы исследования

Лабораторное обследование включало общий и биохимический анализ крови, коагулограмму, маркеры гемоконтактных инфекций (ВИЧ, вирусных гепатитов, сифилиса), общий анализ мочи.

Оценка сопутствующей патологии производилась с помощью индекса коморбидности (Charlson M. et al., 1987).

Исследование мокроты и смывов из трахеобронхиального дерева на МБТ выполнялось культуральным, бактериоскопическим и молекулярно-генетическим методами. При росте культуры определялась чувствительность к противотуберкулезным препаратам методом абсолютных концентраций. При

отсутствии роста культуры МБТ перед операцией принимались данные о лекарственной чувствительности, полученные на предыдущих этапах лечения.

Для фибробронхоскопии использовался фибробронхоскоп Pentax EB-1570TK (Hoya Corporation, Япония). Исследование проводилось всем больным с целью оценки состояния трахеобронхиального дерева перед планируемым оперативным вмешательством, в том числе с целью исключения активного туберкулеза трахеи и бронхов.

Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы выполнялось на комплексе КФС-01.001 «Кардиометр-МТ» (ЗАО «МИКАРД-ЛАНА», Россия). ЭХО-КГ производилось на сканере «GE Logiq P5» (GE Ultrasound Korea Ltd, Корея).

Спиральная компьютерная томография органов грудной полости у всех пациентов выполнялась на аппарате Toshiba scanner AquilionTM PRIME TSX-302A (Япония). При этом оценивалось распространение специфических изменений в легких. Отдельно оценивалось наличие очаговых и инфильтративного-очаговых изменений в не пораженном деструктивным процессом легком.

Исследование функции внешнего дыхания и диффузионной способности легких выполнялось на комплексной установке экспертной диагностики ФВД «Master Screen Body Diffusion» (VIASYS Healthcare, Германия). Изучались показатель ОФВ1 и ДСЛзд.

Перфузионная сцинтиграфия проводилась на аппарате BrightView SPEC Philips Medical System с99м-Тс-МАО (Голландия). Оценка сцинтиграмм проводилась по степени нарушения кровотока в легочных капиллярах, локализации и распространенности этих нарушений.

При гистологическом исследовании операционного материала производилось определение степени активности специфического процесса. Оценка производилась в соответствии с классификацией Б.М. Ариэля (1998).

Послеоперационные осложнения оценивались в 30-дневный период после операции в соответствии с классификацией ТММ (Seely A.J. et al., 2010).

Дополнительно фиксировалась структура послеоперационных осложнений в соответствии с приведенной выше классификацией (легочные, плевральные, раневые, кардио-васкулярные, гастро-интестинальные, неврологические, анастомотические). При наличии у больного нескольких осложнений учитывалось наиболее тяжелое.

70 пациентам с фиброзно-кавернозным туберкулезом выполнено исследование иммунитета с комплексным анализом изменений показателей апоптоза лимфоцитов с дифференцированной характеристикой в зависимости от распространенности деструктивного процесса в легких. В число этих больных вошло 47 мужчин и 23 женщины в возрасте от 19 до 63 лет. В 43 случаях деструктивный процесс был односторонний, а в 27 – двусторонний характер (таблица 2.22). Спектр лекарственной устойчивости в этой группе был шире у пациентов с двусторонним процессом, с ШЛУ МБТ составляя 33,3%, тогда как при одностороннем поражении у 11,6% выявлена ШЛУ.

Таблица 2.22 – Показатели апоптоза лимфоцитов, содержания лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови у больных в зависимости от распространенности деструктивного процесса в легких

Параметры	Всего больных n=70	Односторонний n=43	Двусторонний n=27
AN+PI- (%)	16,20±1,16	13,60±0,17*	20,34±12,90 *
AN+PI+ (%)	2,35±0,17	2,22±0,04	2,557±1,680
Лимфоциты (%) Lymphocytes (%)	26,3±1,2	24,97±1,82	27,20±1,46
Лимфоциты <20, % Lymphocytes<20, %	22,7	32,4	10,7*
Лимфоциты ×10⁹/л Lymphocytes ×10 ⁹ /л	2,44±0,13	2,27±0,16	2,59±0,21
Лейкоциты ×10⁹/л, Leukocytes ×10⁹/л	9,83±0,46	10,06±0,65	9,64±0,59
Лейкоциты > 10 ×10⁹/л, % Leukocytes >10 ×10 ⁹ /л, %	47	43,6	51,6
Примечание – * – достоверные различия между группами 1 и 2; p<0,05.			

Материалом для исследования служила венозная гепаринизированная кровь, полученная из локтевой вены. Мононуклеары из периферической крови (РВМС) выделяли при центрифугировании в градиенте плотности фиколлюрографина ($\rho=1,077$ г/мл) согласно инструкции. Уровень апоптоза Т – лимфоцитов определяли на проточном цитофлюориметре FACS Calibur (BD, США) в программе Cell Quest. Применяли двойное окрашивание FITC Annexin V (AV) в сочетании с красителем йодид пропидия (PI) с использованием коммерческого набора BD Pharmingen TM FITC Annexin V Apoptosis Detection Kit I, кат. № 556547 (BD Biosciences, США). Идентифицировали клетки в ранней стадии апоптоза (AN + PI-), в поздней стадии апоптоза (AN-PI-). Концентрацию IL-2, IL-8, IL-10, TNFa и IFN определяли в супернатантах мононуклеаров, стимулированных PPD, методом иммуноферментного анализа на тест-системах производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) в соответствии с инструкциями производителя. Пролиферативную активность лимфоцитов крови в ответ на PPD изучали методом подсчета доли окрашенных пропидий йодидом клеток, находящихся в фазах клеточного цикла S и G2/M на проточном цитофлюориметре FACS Calibur (BD, США) в программе CellQuest. Пролиферативный ответ считается положительным, если в ответ на PPD доля клеток, находящихся в S-фазе, была $>5\%$. Определение субпопуляций лимфоцитов по маркерам клеточной дифференцировки (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, HLA-DR+, CD95+) проводили методом иммунофенотипирования с использованием моноклональных антител фирмы Betton Dickinson (США), меченных FITC (изотиоцианатфлуоресцина) и PE (Фикоэритрин). Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлюориметре FACS Calibur (BD, США) в программе SimulSet.

Непосредственный результат лечения считался удовлетворительным при отсутствии некупированных послеоперационных осложнений и прекращении бактериовыделения среди бациллярных больных.

Отдаленный результат получен на основании информации телефонного анкетирования больных или их родственников, в результате анализа

амбулаторных карт и историй болезни, а также на основании объективных данных, полученных из учреждений противотуберкулезной службы, где пациенты продолжали лечение и наблюдались после хирургического вмешательства.

Для оценки результата комплексного лечения использовались определения, предложенные ВОЗ (WHO, 2013).

Оценка клинической эффективности лечения производилась на основании национальных клинических рекомендаций по фтизиатрии.

Рецидив туберкулеза регистрировался в соответствии с предложенным ВОЗ определением (WHO, 2008).

2.5 Методы математико-статистической обработки

При описании результатов клинических и инструментальных исследований использовались методы описательной статистики. Для сравнения совокупностей по количественным признакам использовался U-критерий Манна–Уитни и критерий Краскелла–Уоллиса, по качественным признакам – критерий χ^2 . Достоверным считалось значение $p < 0,05$.

Выявление факторов риска развития послеоперационных осложнений производилось в два этапа. Первым этапом проводился непараметрический корреляционный анализ. Вторым этапом, на основании факторов риска, полученных при корреляционном анализе, был выполнен логистический регрессионный анализ. Достоверным считалось значение $p < 0,05$.

Анализ выживаемости в отдаленном периоде после операции выполнялся с помощью метода Каплан-Майера.

Анализ факторов, влияющих на рецидив туберкулеза, а также летальность в отдаленном периоде, выполнялся с помощью регрессионного анализа Кокса.

Для построения модели прогнозирования развития эмпиемы плевры в сочетании с бронхоплевральным свищом использовались следующие алгоритмы

машинного обучения: гребневая регрессия, метод опорных векторов, модели классификации Random forest и CatBoost.

Для оценки качества бинарной классификации построенных моделей использовался ROC-анализ. Для каждой модели производилось построение ROC-кривой (Kohavi R. et al., 1995; Hastie T. et al., 2009). В качестве численного отображения точности модели использовалась площадь под ROC-кривой (ROC AUC).

Построение модели осуществлялось с использованием данных, известных на дооперационном этапе, а также с учетом особенностей проведенной операции.

Статистическая обработка производилась с помощью программ Microsoft Excel 2016, IBM SPSS Statistics v. 23.0. Построение моделей прогнозирования развития бронхоплеврального свища с эмпиемой плевры осуществлялось в среде разработки с открытым исходным кодом Jupyter при помощи языка программирования Python 3.0.

Глава 3

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АНАТОМИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ПРОДОЛЖАЮЩИМСЯ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕМ

В этой главе проведен ретроспективный анализ непосредственных и отдаленных результатов у больных с односторонним локализованным деструктивным туберкулезом, с МЛУ/ШЛУ МБТ и продолжающимся бактериовыделением на момент операции, которым выполнены анатомические резекции легких: анатомические сегментэктомии, лобэктомии и комбинированные резекции.

3.1 Непосредственные и отдаленные результаты анатомических сегментэктомий в комплексном лечении туберкулеза легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью к микобактерии туберкулеза и продолжающимся бактериовыделением

Проведен ретроспективный анализ непосредственных и отдаленных результатов у 43 больных с односторонним деструктивным туберкулезом, локализованным преимущественно в пределах одного, двух сегментов одной доли, с МЛУ/ШЛУ МБТ и продолжающимся бактериовыделением на момент операции. Больных с МЛУ было 74,4%, с ШЛУ – 25,6%. Пациенты, в основном, были мужского пола (53,8%), со средним возрастом 38 лет.

Всем больным этой группы выполнена анатомическая сегментэктомия двумя доступами: торакотомный и однопортовый торакоскопический. В 29 случаях хирургический доступ был торакотомный, а 14 пациентам

выполнена однопортовая торакоскопическая сегментэктомия. Анализ клинико-рентгенологической характеристики, а также результатов хирургического лечения проведен в ключе сравнения в подгруппах.

Как уже говорилось выше, в этой группе были выполнены анатомические сегмент-, бисегмент-, трисегментэктомии. В торакотомной подгруппе на правом легком, в основном, выполняли резекцию С1-2 (50%) и С6 (40%), одна операция в объеме С2 (10%). На левом легком также присутствовало поражение, и, соответственно, выполнены резекции сегментов С1-2 (47,4%), С1-3 (31,6%), С6 (15,8%) и одна операция в объеме С4-5 (5,3%).

Однопортовые видеоторакоскопические резекции на правом легком в большинстве случаев выполнены в объеме С1-2 (75%), в одном наблюдении (25,0%) в объеме С2. На левом легком все торакоскопические резекции выполнили на верхней доле (С1-2 – 60%, С1-3 – 30% и С3 – 10%).

Экстубация всех пациентов проводилась в первые часы после операции. Госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии не превышала одних суток. Во всех случаях применяли активное аспирационное дренирование плевральной полости с разряжением 2 кПа.

Из таблицы 3.1 видно, что продолжительность операции в подгруппах не отличалась, составила 170,0 и 150,0 соответственно.

Кровопотеря была минимальна, в торакотомной подгруппе больше, чем в торакоскопической, и в среднем составила 100 и 50 мл. Плевро-легочные сращения были в большинстве случаев (в 79,3% в торакотомной подгруппе и в 85,7% – в торакоскопической). При этом у 13,8% в торакотомной и 21,4% в торакоскопической подгруппе спаечный процесс был тотальный. Выделение легкого, в основном, осуществлялось в интраплевральном слое. Измененные бронхопульмональные лимфоузлы по макроскопическим данным встречались у 37,9% в торакотомной и у 28,6% в торакоскопической. Перибронхиальный или периваскулярный фиброз наблюдался в подгруппах у 20,7% и 14,3% соответственно. Общая протяженность аппаратного шва составила в среднем 70,0 и 165,0 мм.

Таблица 3.1 – Интраоперационные параметры

Интраоперационные данные		Торакотомия (n=29)	ВТС (n=14)	p-значение
Длительность операции, Ме (IQR)		170,0 (50,0)	150,0 (105,0)	0,897
Кровопотеря, Ме (IQR)		75,0 (100,0)	50,0 (80,0)	0,090
Конверсия доступа, n (%)		–	2 (14,3%)	
Сторона операции n (%)	Справа	10 (34,5%)	4 (28,6%)	0,698
	Слева	19 (65,5%)	10 (71,4%)	
Плевральные сращения, n (%)	Нет	6 (20,7%)	2 (14,3%)	0,113
	Единичные	8 (27,6%)	8 (57,1%)	
	Множественные	11 (37,9%)	1 (7,1%)	
	Тотальные	4 (13,8%)	3 (21,4%)	
Измененные лимфоузлы, n (%)		11 (37,9%)	4 (28,6%)	0,402
Перибронхиальный или периваскулярный фиброз, n (%)		6 (20,7%)	2 (14,3%)	0,478
Кровотечение интраоперационное, n (%)		3 (10,3%)	2 (14,3%)	0,531
Surgicell fibrillar, Тахокомб, n (%)		2 (6,9%)	6 (42,9%)	0,009*
Общая протяженность аппаратного шва в мм, Ме (IQR)		70,0 (90,0)	165,0 (120,0)	<0,001*

В группе с торакоскопическим доступом выполнены две плановые конверсии по причине невозможности оценки степени и протяженности очагового обсеменения по межсегментарным границам.

Операционный материал направлялся во всех случаях на бактериологическое и гистологическое исследование. При бактериологическом исследовании у всех пациентов (100%) была выделена МБТ. При гистологическом исследовании операционного материала оценивалась степень активности туберкулезного воспаления, результаты представлены в таблице 3.2. Видно, что несмотря на ограниченный объем поражения легкого, туберкулема была у 20,7% и 28,6% пациентов. В большинстве случаев поражение легкого представлено в виде каверны или фиброзной каверны. Почти у 100% в гистологическом препарате имелся распад и наличие казеоза.

Таблица 3.2 – Патоморфологические данные, полученные у пациентов с односторонним поражением легких

Результаты морфологического исследования		Торакотомия n (%)	ВТС n (%)	р- значение
Морфологическая форма	Туберкулема	6 (20,7%)	4 (28,6%)	0,093
	Кавернозный	21 (72,4%)	6 (42,9%)	
	ФКТ	2 (6,9%)	4 (28,6%)	
Эпителизация каверны		14 (48,3%)	7 (50,0%)	0,916
Сформированные рубцовые изменения		15 (51,7%)	4 (28,6%)	0,152
Наличие казеоза		25 (86,2%)	14 (100,0%)	0,132
Карнификация окружающей ткани		18 (62,1%)	2 (14,3%)	0,004*
Окраска по Циль-Нильсену		28 (96,6%)	10 (71,4%)	0,032*
Выявлена ДНК ПЦР-МБТ		29 (100%)	14 (100%)	0,561
Активность по Ариэлю	1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,603
	2	1 (3,4%)	0 (0,0%)	
	3	21 (72,4%)	9 (64,3%)	
	4	6 (20,7%)	4 (35,7%)	
	5	1 (3,4%)	0 (0,0%)	
Расширение спектра чувствительности		2 (6,9%)	0 (0,0%)	0,450

Активность воспалительных изменений в препарате оценивалась по Б.М. Ариэлю (1998) и, в основном, определялась высокая степень активности. Третья и четвертая степень активности в торакотомной подгруппе встречались у 93,1%, а в торакоскопической – 100%. В торакотомной подгруппе в двух наблюдениях (5,3%) была вторая степень морфологической активности и в одном случае (7,0%) – пятая.

При бактериологическом исследовании операционного материала только в двух случаях в торакотомной группе выявлено расширение спектра лекарственной устойчивости без изменения статуса МЛУ или ШЛУ.

Послеоперационные осложнения классифицировались по системе Ottawa, ОТММ [267], согласно которой выделяли малые и большие хирургические осложнения (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Характеристика послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших торакотомические и ВТС-сегментэктомии

Послеоперационные осложнения		Торакотомия (n=29)	ВТС (n=14)	p-значение
Осложнения, n (%):		18 (62,1%)	6 (42,9%)	0,329
Легочные		13 (44,8%)	3 (21,4%)	0,186
Плевральные		5 (17,2%)	3 (21,4%)	0,522
Раневые		0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,504
По классификации Ottawa, n (%)	1	4 (13,8%)	1 (7,1%)	0,625
	2	1 (3,4%)	0 (0,0%)	
	3А	11 (37,9%)	5 (35,7%)	
	3В	2 (6,9%)	0 (0,0%)	
По классификации Ottawa, n (%)	Малые	5 (17,2%)	1 (7,1%)	0,435
	Большие	13 (44,8%)	5 (35,7%)	
Сброс на первые сутки, n (%)		8 (27,6%)	5 (35,7%)	0,419
Продленный сброс воздуха (5 суток), n (%)		6 (20,7%)	2 (14,3%)	0,478
Пневмоперитонеум, n (%)		8 (27,6%)	4 (28,6%)	0,609
Ателектаз/ гиповентиляция потребовавшая санационной бронхоскопия, n (%)		11 (37,9%)	1 (7,1%)	0,035*
Гемоторакс, n (%)		0 (0%)	0 (0,0%)	1,000
Пневмоторакс, n (%)		0 (0%)	2 (14,3%)	0,101
Повторная операция, n (%)		1 (3,5%)	0 (0,0%)	0,450
Пневмония/прогрессирование туберкулеза, n (%)		1 (3,4%)	0 (0,0%)	0,647
Промедол, Ме (IQR)		3,0 (1,0)	2,0 (0,0)	0,030*
Трамадол, Ме (IQR)		2,0 (3,0)	2,0 (4,0)	0,716
Послеоперационный койко-день, Ме (IQR)		13,0 (2,0)	10,0 (9,0)	0,061

При анализе результатов анатомических сегментэктомий, выполненных из **торакалотомного и видеоторакоскопического** доступа (таблица 3.3), в раннем послеоперационном периоде малые осложнения чаще встречались в группе торакотомий (17,2% в сравнении с 7,1%, $p=0,625$), в то время как достоверных различий в частоте больших осложнений в группах не отмечено (44,8% и 35,7%, $p=0,74$).

Гиповентиляция в послеоперационном периоде чаще наблюдалась в торакотомной группе, в связи с чем достоверно чаще выполняли санационные фибробронхоскопии (37,9% и 7,1%, $p=0,035$).

Средняя длительность поступления воздуха по плевральным дренажам составила 5 ± 12 дней, продленный сброс воздуха больше 5 дней констатирован в 20,7% и 14,3% наблюдений соответственно.

Послеоперационный койко-день составил в группах в среднем 13 и 10 дней.

Необходимость применения наркотических обезболивающих препаратов (промедол) достоверно чаще отмечена в торакотомной группе ($p=0,03$).

При корреляционном анализе выявлена связь между осложнениями и ИМТ ($-0,421$, $p=0,005$), наличием вирусных гепатитов ($0,445$, $p=0,003$), ХОБЛ ($0,386$, $p=0,011$), индексом Чарльсона и ИМТ ($0,340$, $p=0,034$), наличием эмфиземы по данным КТ ($0,422$, $p=0,005$) и риском интраоперационной ревизии ($0,421$, $p=0,005$).

После ВТС резекции дренаж из плевральной полости, в основном, был удален на первый или второй день после операции, однако в двух наблюдениях через день после удаления дренажа на рентгенологическом снимке выявлен ограниченный пневмоторакс, что потребовало выполнения повторного дренирования плевральной полости. Это, возможно, связано с тем, что длина аппаратного шва при анатомической видеоторакоскопической сегментэктомии имеет большую протяженность, и из межкостных пространств возможно поступление воздуха при активизации больного. В дальнейшей работе это обстоятельство было учтено, и плевральный дренаж был удален не раньше второго послеоперационного дня. В торакотомной группе повторно

прооперирован один больной с замедленным расправлением легкого. На операции была выявлена негерметичность аппаратного шва сегментарного бронха, при наличии всех металлических скобок, что, возможно, связано было с небольшим диаметром бронха.

Средняя длительность поступления воздуха по плевральным дренажам составила 5 ± 12 дней, продленный сброс констатирован при поступлении воздуха по дренажу больше 5 дней наблюдался в 20,7% и 14,3% процентах в группах. Послеоперационный койко-день составил в среднем 13 и 10 дней в группах.

Во всех случаях в послеоперационном периоде противотуберкулезная химиотерапия продолжалась с первых суток в неизменном объеме.

Необходимо отметить, что перед выпиской все пациенты обследованы, и во всех случаях отмечено отсутствие деструкции в легких и бактериовыделения. Проведен корреляционный анализ: выявлена корреляция между осложнениями и ИМТ ($-0,421$, $p=0,005$), Вирусными гепатитами ($0,445$, $p=0,003$), ХОБЛ ($0,386$, $p=0,011$), Индексом Чарльсона ИМТ ($0,340$, $p=0,034$), Наличием эмфиземы по данным КТ ($0,422$, $p=0,005$) и интраоперационной ревизией ($0,421$, $p=0,005$).

Отдаленные результаты лечения проанализированы у 80% пациентов. Среднее время наблюдения составило $26,43 \pm 17$ мес. (*min 6 мес.; max 76 мес.*) У всех 43 пациентов (100%) результаты лечения после завершения противотуберкулезной химиотерапии в соответствии с критериями ВОЗ оценены как успешные, как неэффективное лечение – 0, у 1 пациента зарегистрирована смерть от причин, не связанных с туберкулезом.

3.2 Непосредственные и отдаленные результаты лобэктомий в комплексном лечении туберкулеза легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью и продолжающимся бактериовыделением

Ретроспективный анализ непосредственных и отдаленных результатов лобэктомий проведен у 54 больных с односторонним локализованным деструктивным туберкулезом, локализованным преимущественно в пределах одной доли легкого, с МЛУ/ШЛУ МБТ и продолжающимся бактериовыделением на момент операции. Больных с МЛУ было 54,3%, с ШЛУ – 45,7%. Пациенты, в основном, были мужского пола (71,7%), с возрастным диапазоном от 20 до 70 лет (средний возраст 42 ± 11 лет).

Все операции выполнялись в условиях общей анестезии с отдельной интубацией главных бронхов. Положение пациента на здоровом боку с ротацией кзади и валиком на уровне 4-5 межреберий. При выполнении лобэктомии применялись торакотомный и мини-инвазивные доступы. Распределение хирургических доступов в плевральную полость представлено на диаграмме (рисунок 3.1).

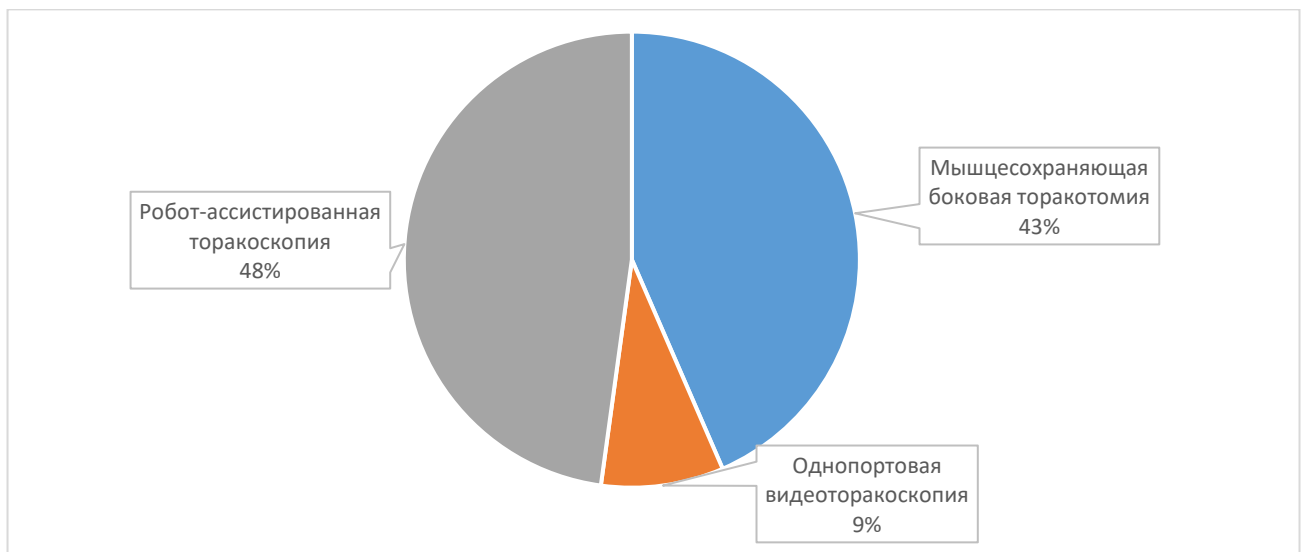


Рисунок 3.1 – Распределение хирургических доступов для лобэктомии

На рисунке показано, что большая часть лобэктомий выполнялась через мини-инвазивные доступы. Видеоторакоскопические операции выполнялись с помощью видео-системы Olympus Visera Pro (OTV-S7Pro, Olympus) и набора инструментов для проведения видео-ассистированных торакальных операций (Scanlan group, США). При робот-ассистированных операциях использовался комплекс роботизированный хирургический эндоскопический Da Vinci®S1™, модель IS3000 (Intuitive surgical, США) с оригинальным набором инструментов. Доступ при открытых операциях выполнялся с сохранением большой грудной, широчайшей и передней зубчатой мышц. При любом из доступов соблюдалась классическая техника лобэктомии с отдельной обработкой элементов корня легкого (ручным или аппаратным способом) и разделением междолевых щелей. Экстубация всех пациентов проводилась в первые часы после операции. Госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии не превышала одних суток. Во всех случаях применяли активное аспирационное дренирование плевральной полости с разряжением 2 кПа.

Продолжительность операции в среднем составила 168 ± 67 мин, интраоперационная кровопотеря колебалась в пределах 0-500 мл и в среднем составляла 93 ± 102 мл. Интраоперационных осложнений в исследуемой группе пациентов не было. Плевро-легочные сращения у 73,9% имели единичный характер, а у 15,2% был тотальный или субтотальный спаечный процесс. Выделение легкого, в основном, осуществлялось в интраплевральном слое, а у 13% пациентов – преимущественно в экстраплевральном слое в связи с субплевральным расположением каверны.

Средняя длительность поступления воздуха по плевральным дренажам составила 5 ± 12 дней. Послеоперационный койко-день составил от 5 до 97 дней (в среднем 18 ± 15 дней). У всех исследуемых пациентов противотуберкулезная химиотерапия в послеоперационном периоде продолжалась с первых суток в неизменном объеме.

Послеоперационные осложнения классифицировались по системе ОТММ [267], согласно которой выделяли малые и большие хирургические осложнения (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Частота осложнений после лобэктомий в соответствии с классификацией ОТММ

Класс осложнений	Количество пациентов	
	абс.	%
Нет осложнений	15	27,8%
Малые осложнения	27	50,0%
В т.ч. 1 класса	12	22,2%
В т.ч. 2 класса	15	27,8%
Большие осложнения	12	22,2%
В т.ч. 3 класса	10	18,5%
В т.ч. 4 класса	2	3,7%
В т.ч. 5 класса	0	0
Всего	54	100,0

Как показано в таблице, 69,2% всех осложнений (27 из 39 пациентов) были представлены малыми осложнениями и не требовали дополнительных инвазивных вмешательств для их разрешения. Внутригоспитальной летальности в исследуемой группе пациентов не было. Распределение пациентов по видам послеоперационных осложнений представлено на рисунке 3.2.

При интерпретации данных необходимо учитывать, что при сравнении групп по количеству дренажных трубок отмечались достоверные различия (сравнение с помощью Хи-квадрат, $p=0,0001$): 2 трубки ставились у 22 и 8 пациентов в группах ТКТ и ВТС соответственно, 1 трубка – у 2 и 13 пациентов в группах ТКТ и ВТС соответственно.

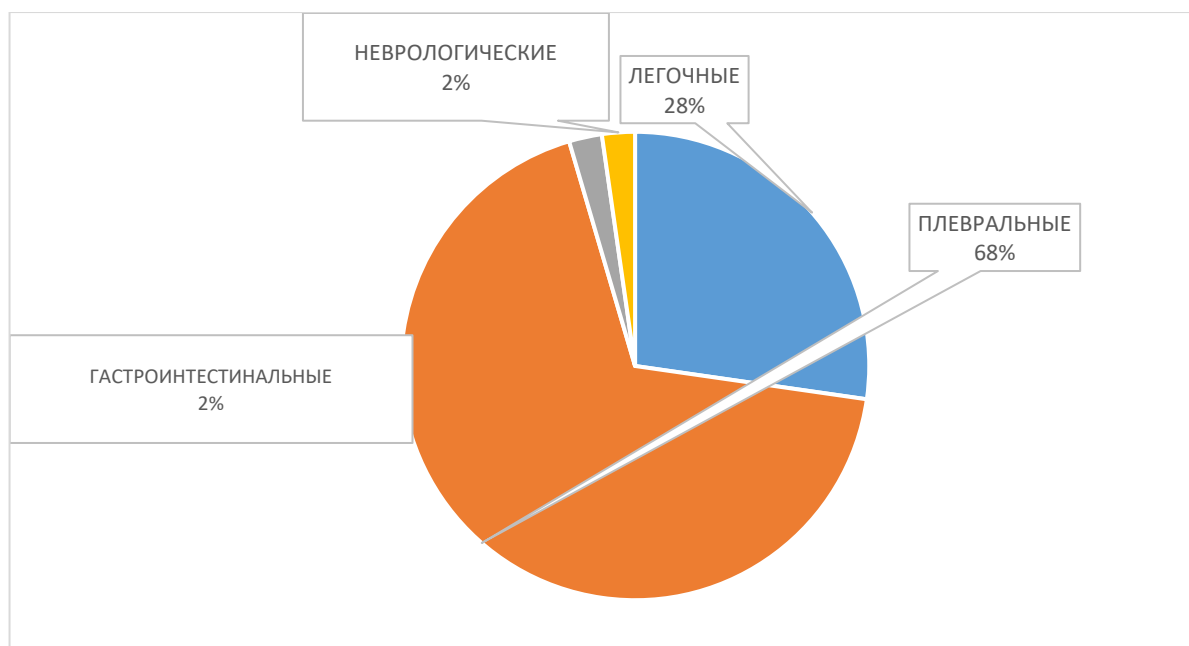


Рисунок 3.2 – Частота осложнений, развившихся после лобэктомий

На рисунке показано, что наиболее распространенными видами послеоперационных осложнений были плевральные (замедленное расправление оперированного легкого, послеоперационный плеврит, пневмоторакс и т.д.) и легочные (гиповентиляция и частичный ателектаз оперированного легкого, пневмония и т.д.) – 68% и 28% соответственно.

Результаты факторного анализа послеоперационных осложнений представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Корреляционный анализ факторов послеоперационных осложнений

Факторы послеоперационных осложнений	Коэффициент корреляции	Уровень значимости p
Общие факторы послеоперационных осложнений		
Наличие ишемической болезни сердца	0,295	0,046
Наличие хронической болезни почек	0,380	0,009
Физикальный статус по шкале ASA	0,333	0,024
Толщина плевральных напластований на КТ	0,354	0,016

Продолжение таблицы 3.5

Факторы послеоперационных осложнений	Коэффициент корреляции	Уровень значимости p
Факторы легочных послеоперационных осложнений		
Возраст	0,362	0,013
Индекс массы тела	0,310	0,036
Индекс коморбидности Чарльсона	0,370	0,011
Наличие ишемической болезни сердца	0,429	0,003
Наличие хронический сердечной недостаточности	0,445	0,002
Наличие атеросклероза сосудов головного мозга	0,359	0,014
Наличие сахарного диабета	0,300	0,043
Факторы плевральных послеоперационных осложнений		
Объем интраоперационной кровопотери	0,314	0,034

Факторы, достоверно коррелировавшие с частотой развития послеоперационных осложнений, включены в регрессионный анализ, а результаты представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 – Регрессионный анализ факторов послеоперационных осложнений

Модель	Нестандартизованные коэффициенты		Стандартизованные коэффициенты	t	Знач.
	B	Стандартная Ошибка	Бета		
Общие факторы послеоперационных осложнений					
Толщина плевральных напластований на КТ	0,399	0,156	0,360	2,560	0,014
Факторы легочных послеоперационных осложнений					
Наличие хронический сердечной недостаточности	0,791	0,240	0,445	3,293	0,002

Как следует из таблицы 3.6, статистически значимым фактором риска развития послеоперационных осложнений оказалась толщина плевральных

Таблица 3.7 – Частота осложнений в группах ТКТ и ВТС (РАТС) лобэктомий достоверно не отличалась (сравнение с помощью Хи-квадрат, $p=0,175$)

Класс осложнений	Торакотомия		ВТС, ПАТС		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0	6	24,0%	9	31,0%	15	27,8%
1	8	32,0%	4	13,8%	12	22,2%
2	9	36,0%	6	20,7%	15	27,8%
3	6	24,0%	4	13,8%	10	18,5%
4	1	4,0%	1	3,4%	2	3,7%
Итого	25	100,0%	29	100,0%	54	100,0%
Примечание – достоверных различий между группами не выявлено (сравнение с помощью Хи-квадрат, $p=0,594$).						

Таблица 3.8 – Послеоперационные параметры

Интра- и послеоперационные параметры	Торакотомия		BTC, PATC		Всего		Уровень значимости Р при сравнении ТКТ и BTC
	среднее	стандартное отклонение	среднее	стандартное отклонение	среднее	стандартное отклонение	
Продолжительность операции (мин)	159,583	44,4512	190,714	73,6594	174,111	61,2028	0,118
Объем операционной провотери, мл	159,167	167,1218	78,571	107,9021	121,556	146,7830	0,003
Продолжительность поступления воздуха по дренажам	8,875	16,3981	1,714	2,2835	5,533	12,4893	0,008
Продолжительность дренирования плевральной полости, сутки	11,667	15,8818	4,000	2,1213	8,089	12,2006	0,001
Примечание – сравнение групп выполнено с помощью U критерия Манна-Уитни.							

Операционный материал направлялся во всех случаях на бактериологическое и гистологическое исследование. При бактериологическом исследовании у всех 46 пациентов (100%) была выделена МБТ. Расхождений результатов теста лекарственной устойчивости операционного материала с дооперационными данными не было. При гистологическом исследовании операционного материала оценивалась степень активности туберкулезного воспаления, результаты представлены в таблице 3.9.

Из таблицы видно, что в исследуемой группе, в основном, определялась высокая степень активности специфического воспаления (3, 4 и 5 степень – 87%), что соответствовало результатам предоперационного обследования пациентов

(превалировали больные с персистирующими полостями распада и бактериовыделением).

Таблица 3.9 – Степень активности туберкулезного воспаления в препарате в соответствии с классификацией Б.М. Ариэля (1998)

Степень активности специфического воспаления	Количество пациентов	
	абс.	%
1 степень	4	8,7
2 степень	2	4,3
3 степень	13	28,3
4 степень	23	50,0
5 степень	4	8,7

Отдаленные результаты лечения проанализированы у всех 46 пациентов. Среднее время наблюдения составило $26,43 \pm 17$ мес. (от 6 до 76 мес.) Результаты лечения после завершения противотуберкулезной химиотерапии оценивались в соответствии с критериями ВОЗ (рисунок 3.3):

- успешное лечение (35 пациентов / 76,1%);
- неэффективное лечение (7 пациентов / 15,2%);
- смерть (4 пациента / 8,7%).

Среди пациентов с неэффективным лечением двоим потребовалось выполнение повторных операций (заключительной пневмонэктомии и торакопластики), которые в комплексе с противотуберкулезной химиотерапией привели к выздоровлению. Остальные пациенты с прогрессированием заболевания были излечены консервативно. При анализе причин летальных исходов установлено, что от туберкулеза умерли двое пациентов из четырех. Остальные пациенты умерли от сердечно-сосудистых причин (острый инфаркт миокарда – 1, тромбоэмболия легочной артерии – 1).

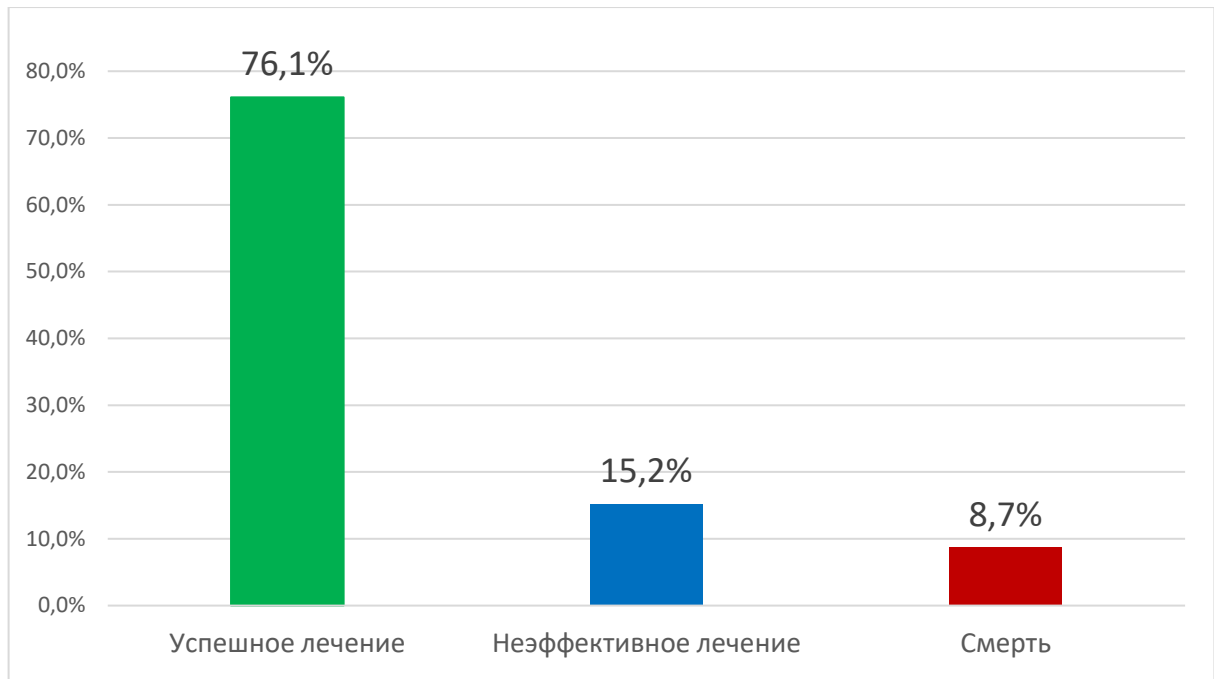


Рисунок 3.3 – Результаты лечения в отдаленном периоде

При анализе факторов летальности установлено, что наличие язвенной болезни желудка/двенадцатиперстной кишки коррелирует с летальностью в отдаленном периоде (коэффициент корреляции Спирмена 0,339, уровень значимости $p=0,021$). При дальнейшем регрессионном анализе влияние этого фактора также было подтверждено ($p=0,021$).

При корреляционном анализе выявлено, что курение на момент операции (коэффициент корреляции Спирмена 0,294, уровень значимости $p=0,047$), увеличение бронхопульмональных лимфатических узлов на КТ (коэффициент корреляции Спирмена 0,405, уровень значимости $p=0,005$) и наличие очагов отсева в неудаляемых частях оперируемого легкого (коэффициент корреляции Спирмена 0,295, уровень значимости $p=0,046$) коррелируют с частотой прогрессирования туберкулеза легких в отдаленном послеоперационном периоде. При регрессионном анализе только два фактора были статистически значимыми – увеличение бронхопульмональных лимфатических узлов на КТ и курение.

3.2.1 Сравнительный анализ результатов послеоперационных лобэктомии больных с деструктивным туберкулезом легких, бактериовыделением и с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза, с результатами лечения пациентов с аналогичным объемом поражения легких, с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза, но абацилированных к моменту операции

Проведен сравнительный анализ как ближайших, так и отдаленных результатов послеоперационного лечения этих больных: лобэктомии с МБТ (-) – 75 пациентов, с МБТ (+) – 54 пациентов (таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Сравнительный анализ послеоперационных осложнений в группах

Группа осложнений	МБТ (-)		МБТ (+)		p
	количество	% (от 76)	количество	% (от 54)	
Легочные	12	15,8%	7	13,0%	0,8
Плевральные	39	51,3%	29	53,7%	0,85
Раневые	1	1,3%	0	0,0%	0,99
Гастроинтестинальные	0	0,0%	2	3,7%	0,17
Неврологические	0	0,0%	1	1,9%	0,41
Всего	52	68,4%	39	72,2%	0,7
Из них большие осложнения	13	17,1%	13	24,1%	0,37

Из таблицы 3.10 видно, что в группе больных с МЛУ/ШЛУ МБТ туберкулезом легких, абацилированных к моменту операции, послеоперационные осложнения после лобэктомии наблюдались у 52 (68,4%) больных, из них больших осложнений – у 13 (17,1%), а в группе пациентов с аналогичной лекарственной устойчивостью, но с бактериовыделением, послеоперационные осложнения выявлены у 39 (72,2%), из них больших осложнений – 13 (24,1%). Таким образом, достоверной разницы по послеоперационным осложнениям в группах нет (рисунок 3.4).

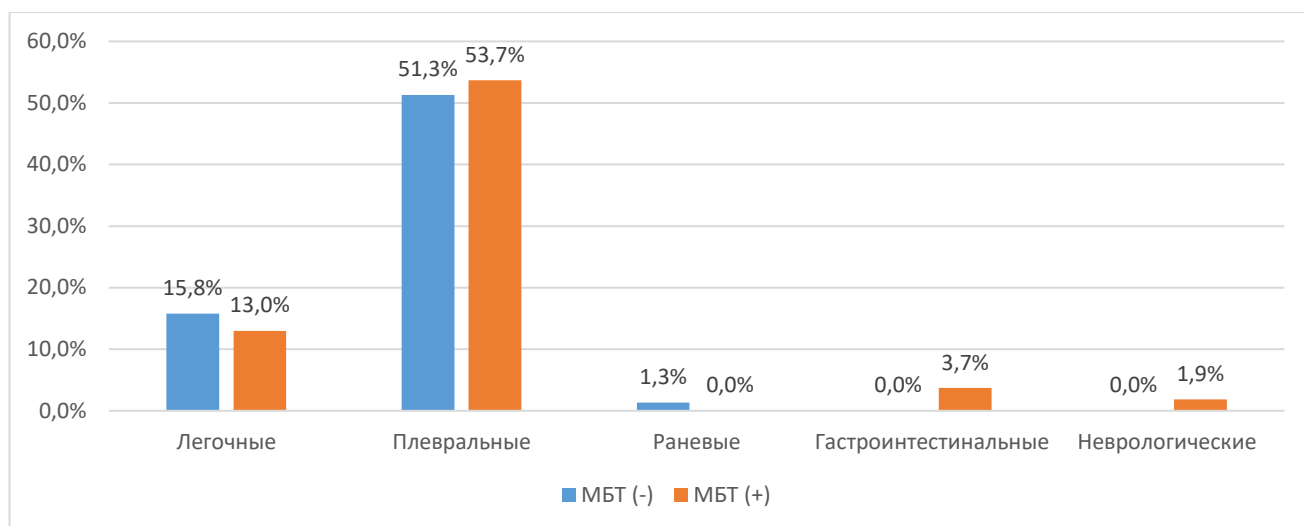
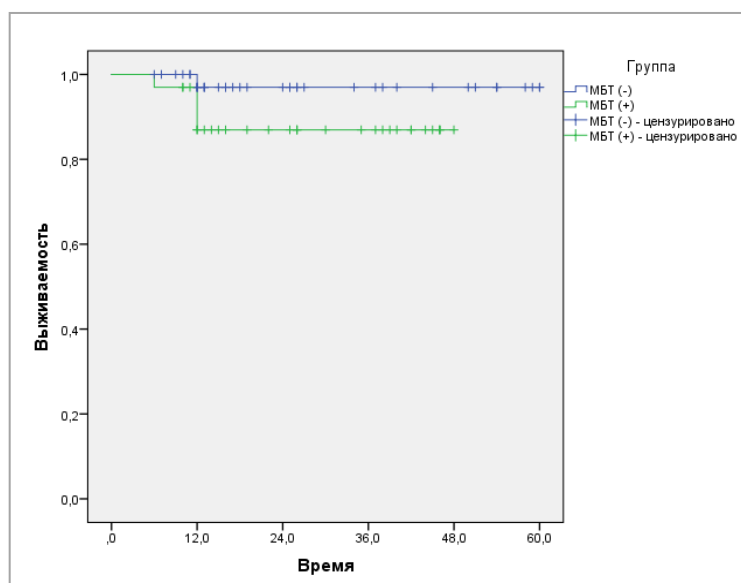


Рисунок 3.4 – Сравнение количества осложнений после лобэктомий при МБТ (-) и МБТ (+)

Анализ показывает отсутствие достоверной разницы по осложнениям, а также по сравнению выживаемости между группами (рисунок 3.5).



Показатель	Хи-квадрат	Значимость
Log Rank (Mantel-Cox)	2,336	0,126
Breslow (Generalized Wilcoxon)	2,412	0,12
Tarone-Ware	2,375	0,123

Рисунок 3.5 – Сравнение отличий по выживаемости

Таким образом, результаты ретроспективного анализа исходов лобэктомий в комплексном лечении туберкулеза легких свидетельствуют об эффективности и безопасности этих вмешательств у больных односторонним деструктивным туберкулезом легких с бактериовыделением и МЛУ/ШЛУ МБТ.

Применение малоинвазивных методов (ВТС, РАТС) для хирургического лечения этих больных позволяет сократить как интраоперационную кровопотерю, так и длительность нахождения пациентов в стационаре вследствие сокращения сроков дренирования плевральной полости.

Важно отметить, что сравнивая ближайшие и отдаленные результаты послеоперационного лечения больных с МЛУ, ШЛУ МБТ, не выявлены достоверные различия между пациентами с бактериовыделением и без бактериовыделения в момент операции.

Выявленные факторы риска послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде, факторы риска осложнений и летальности в отдаленном периоде после лобэктомий позволяют скорректировать подход к хирургическому лечению и периоперационному ведению этой группы пациентов.

3.3 Непосредственные и отдаленные результаты комбинированных резекций в комплексном лечении туберкулеза легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью и продолжающимся бактериовыделением

Проведен анализ результатов хирургического лечения 41 человека с бактериовыделением и лекарственной устойчивостью МБТ, которым выполнены комбинированные резекции одного легкого. Это те случаи, когда анатомические резекции выполнены из разных долей, а также операции типа «доля + сегмент», «две доли + сегмент». Очень часто окончательный объем этих операций определяется во время операции, учитывая распространенность патологического процесса по межсегментарным границам.

В большинстве случаев комбинированные операции выполнены на правом легком (27). Основная часть операции представлена в виде анатомических сегментэктомий из разных долей (17), 8 операций выполнены в объеме лобэктомии + субсегментарной резекции, 6 операций – в объеме лобэктомии + анатомической сегментэктомии, 5 случаев – билобэктомии и 5 – сегментэктомии + субсегментэктомии.

Техника проведения и особенности оперативных вмешательств при комбинированных резекциях

Операции выполнялись в условиях комбинированной общей анестезии с применением однологочной вентиляции. Во время операции пациент находился на здоровом боку с ротацией кзади на 20-25 градусов с отведением руки кверху и кпереди и валиком на уровне 4-5 межреберий.

Для операционного доступа использовали технику боковой торакотомии в 4-м или 5-м межреберье с сохранением большой грудной, широчайшей и передней зубчатой мышц. При облитерации плевральной полости выделение легкого производилось в экстраплевральном и экстрафасциальном слоях. Для этих целей использовалась электрокоагуляция на энергетической платформе Force Triad (Medtronic, Великобритания).

При основном этапе операции соблюдалась классическая техника анатомической резекции с отдельной обработкой элементов корня легкого (ручным или аппаратным способом) и разделением междолевых или межсегментарных щелей. Нередко окончательный объем операции определялся во время операции, после пальпаторной ревизии всех отделов легкого. В данном случае речь идет не об изменении глобального плана операции, а о возможности максимального сохранения легочной ткани, и при отсутствии тотального деструктивного или очагового поражения сегмента (чаще шестой сегмент) выполнялась анатомическая субсегментэктомия. Разрушение легочной связки выполнено во всех случаях с помощью электрокоагулятора. После контроля за аэростазом раневая поверхность легкого или деплевризованные во время выделения участки легкого ушивались одиночными швами.

Экстубация всех пациентов проводилась в первые часы после операции. Госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии не превышала одних суток. Во всех случаях применяли активное аспирационное дренирование плевральной полости с разряжением 2 кПа.

Длительность комбинированных резекций была больше, чем при анатомических резекциях из одной анатомической зоны. Это понятно, так как комбинированные операции являются комбинацией в основном двух анатомических резекций (таблица 3.11). Кроме того, значительная длительность заболевания определяет выраженность спаечного процесса в гемитораксе. Почти у половины пациентов длительность операций составила до трех часов, а у каждого пятого больного – больше 240 минут (таблица 3.11). При этом объем кровопотери почти у 80,5% пациентов был минимальный, до 200 мл, только в трех наблюдениях – до 1000 мл (таблица 3.12).

Таблица 3.11 – Продолжительность операций

Продолжительность операции	Количество	%
≤120 мин	2	4,9%
121-180	19	46,3%
181-240	11	26,8%
241-300	5	12,2%
>301	4	9,8%
Всего	41	100,0%

Таблица 3.12 – Объем интраоперационной кровопотери

Объем кровопотери	Количество	%
≤200	33	80,49%
200-500	5	12,20%
501-1000	3	7,32%
Всего	41	100,00%

Важным аспектом при этих операциях является необходимость выполнения корригирующей торакопластики в раннем послеоперационном периоде во всех случаях, если во время операции имеется несоответствие объема гемиторакса по отношению к объему оставшейся части легкого. В нашем наблюдении у каждого четвертого была такая необходимость, и торакопластика выполнена через неделю после операции. Операции в объеме верхне-задняя торакопластика выполнены с частичной резекций 3-х, 4-х ребер и с полной резекцией первого ребра, по нашей методике (подробное описание в главе «этапное хирургическое лечение двустороннего деструктивного процесса в легких») (таблица 3.13). Еще одной особенностью этих операции является тот факт, что раневая поверхность в оперированном легком большая и требует плевризации, иногда многочисленными ручными швами. При эмфиземе легкого аэрозаст не всегда был достигнут во время операций, и тогда дополнительно выполняли искусственный пневмоперитонеум как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Абсолютная необходимость выполнения этой манипуляции была у 14,6% пациентов (таблица 3.14).

Таблица 3.13 – Корригирующая верхне-задняя торакопластика

Корригирующая торакопластика	Количество	%
Есть	10	24,4%
Нет	31	75,6%
Всего	41	100,0%

Послеоперационные плеврорегочные осложнения наблюдались у 11 больных. Ограниченный гемоторакс, при котором требовалась дренажная санация, был у 3-х больных (7,3%). Продленный сброс воздуха наблюдался у 4-х (9,8%), пневмоторакс, который требовал повторного дренирования – в двух случаях (4,9%), с такой же частотой встречалась послеоперационная пневмония в оперированном легком, которая потребовала усиления антибактериальной

терапии и задержки больных в стационаре (таблица 3.14). Все осложнения купированы неинвазивными или малоинвазивными процедурами. В послеоперационном периоде искусственный пневмоперитонеум был выполнен у 6 (14,6%) больных с целью коррекции объема гемитракса.

Таблица 3.14 – Послеоперационные осложнения и искусственный пневмоперитонеум в послеоперационном периоде

Осложнения	Количество	%
Гемоторакс	3	7,3%
Пневмоторакс	2	4,9%
Продленный сброс воздуха	4	9,8%
Пневмония	2	4,9%
Всего	41	100,0%
ИПП	Количество	%
Есть	6	14,6%
Нет	35	85,4%
Всего	41	100,0%

Отдаленный результат оценивался, анализируя комплексное лечение через два года после операции, а также с изучением выживаемости через год, три года и через пять лет после операции. Через два года после операции успешное лечение зарегистрировано у 78% больных, неэффективное лечение у 9,8% и смертность – у 9,8% пациентов. Рецидив туберкулеза зарегистрирован у 13,6% больных.

Выживаемость через год составила 100%, через три года, у 90,2% и через пять лет – у 85,4% пациентов. Основной причиной летальности стало прогрессирование туберкулеза (у 66,7%) (рисунок 3.6).

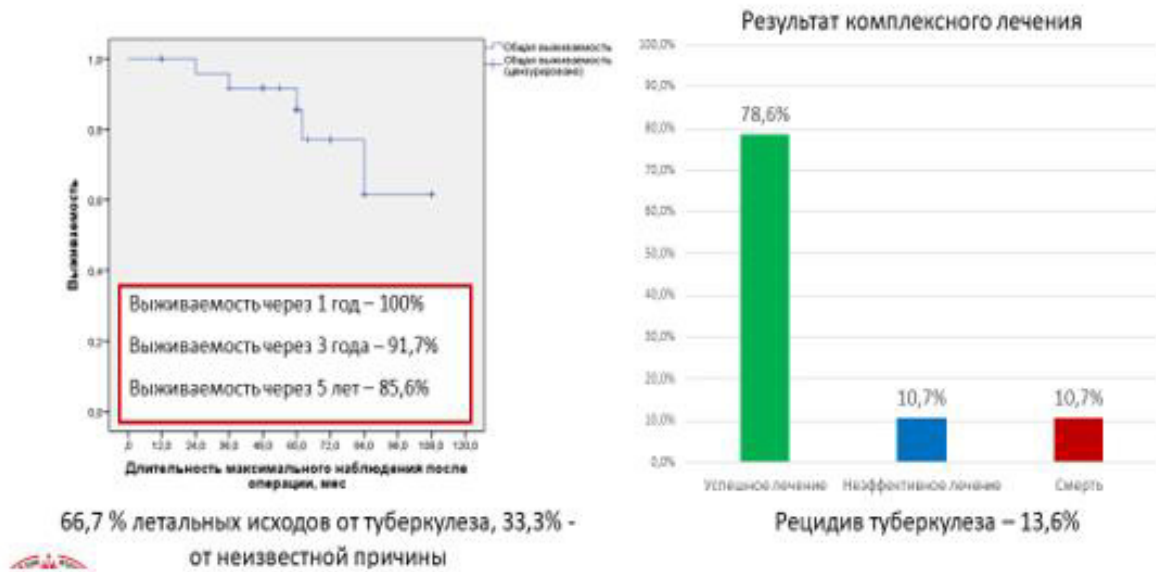


Рисунок 3.6 – Отдаленный результат комбинированных резекций

Комбинированные резекции часто являются альтернативой пневмонэктомии, и с учетом органосохраняющего характера этих операций, должны иметь свое место во фтизиохирургической практике. Несмотря на техническое сходство с анатомическими резекциями (сегмент-, лобэктомия), при выполнении этих оперативных вмешательств необходимо учитывать ряд особенностей:

1. Окончательный объем операции чаще определяется во время операции.
2. Почти у каждого четвертого больного возникает несоответствие объема легкого и плевральной полости, что требует выполнения корригирующей торакопластики в раннем послеоперационном периоде.
3. В раннем послеоперационном периоде чаще возникает такое осложнение, как замедленное расправление, для коррекции которого оптимальным является наложение пневмоперитонеума.

Глава 4

**НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
ПНЕВМОНЭКТОМИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА
ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ
УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА
И ПРОДОЛЖАЮЩИМСЯ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕМ
ПРИ ОДНОСТОРОННЕМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ**

Проведен ретроспективный анализ непосредственных результатов пневмонэктомии 98 больных при одностороннем деструктивном поражении легких с МЛУ, ШЛУ МБТ бактериовыделением до операции. Преимущественно это были мужчины (62,2%), среднего возраста, 85,7% из них – в диапазоне 20-50 лет. Осложненное течение заболевания выявлено у 21,4% больных, наиболее частыми осложнениями течения являлись легочное кровотечение (12,2%) и эмпиема плевры (7,1%). Сопутствующую патологию имели 84,3% больных (таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Характеристика сопутствующей патологии

Сопутствующая патология		Количество	% (от 98)
Хроническая сердечная недостаточность		1	1%
ХОБЛ (n=32, 32,7%)	GOLD I	3	3,1%
	GOLD II	19	19,4%
	GOLD III	9	9,2%
	GOLD IV	1	1%
Язвенная болезнь желудка/двенадцатиперстной кишки		11	11,2%
ХВГС		22	22,4%
Сахарный диабет (n=10, 10,2%)	Без поражения органов	6	6,1%
	С поражением органов	4	4,1%
Хроническая болезнь почек		3	3,1%

Продолжение таблицы 4.1

Сопутствующая патология	Количество	% (от 98)
ВИЧ	4	4,1%
Рак	1	1%
Примечание – ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; ХВГС – хронический вирусный гепатит С; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.		

В таблице наглядно отражено, что наиболее часто среди сопутствующей патологии встречались ХОБЛ различной степени тяжести (32,7%), хронический вирусный гепатит С (22,4%) и сахарный диабет (10,2%). У одного больного было сочетание центрального плоскоклеточного рака левого главного бронха с прорастанием в сердце и фиброзно-кавернозного туберкулеза верхней доли левого легкого, осложненного специфическим плевритом.

При выполнении фибробронхоскопии у 27,6% пациентов выявлен гнойный эндобронхит (таблица 4.2).

Пациентам с гнойным эндобронхитом потребовалось дополнительное местное и системное лечение в соответствии с результатом исследования бронхиального содержимого. После купирования гнойного процесса пациент допускался до операции.

Таблица 4.2 – Изменения, выявленные при выполнении фибробронхоскопии

Гнойный бронхит	Количество	%
Нет	71	72,4%
Есть	27	27,6%
Всего	98	100,0%

Далее проведена оценка показателя ОФВ1 (таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Распределение пациентов по показателю ОФВ1

Показатель ОФВ1	Количество	%
≥80%	14	14,3%
50-79%	52	53,1%
30-49%	31	31,6%
<30%	1	1,0%
Всего	98	100,0%

Анализ функциональных результатов показывает, что снижение ОФВ1 меньше 50% наблюдалось у 31,6% пациентов.

Диффузионная способность была изучена у 69 (70,4%) пациентов. Данные представлены в таблице 4.4.

Таблица 4.4 – Распределение пациентов по показателю ДСЛзд

Показатель ДСЛзд, %	Количество	% (от 69)
≥80 (норма)	1	1,4%
75-79 (легкие нарушения)	2	2,9%
60-74 (умеренные нарушения)	16	23,2%
40-59 (значительные нарушения)	43	62,3%
<40 (резкие нарушения)	7	10,1%
Всего	69	100,0%
Примечание – ДСЛзд – диффузионная способность легких при задержке дыхания.		

Как видно в таблице, у всех, кроме одного пациента, имелось снижение показателя легочного газообмена. При этом у 72,4% пациентов имелись значительные и резкие нарушения.

Исследование перфузионной сцинтиграфии легких выполнено у 58 (59,1%) больных. Результаты исследований представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Распределение пациентов по показателю кровотока в удаляемом легком

Показатель кровотока в удаляемом легком, %	Количество	% (от 58)
<10	31	39,7%
10-19,9	23	29,5%
20-29,9	15	19,2%
30-39,9	7	9,0%
40 и более	2	2,6%
Всего было выполнено	78	100,0%

Из таблицы видно, что 39,7% больных имели снижение кровотока в пораженном легком меньше 10% и только у 2,6% пациентов кровотоки в удаляемом легком составлял больше 40%.

Всем больным в стационаре выполнено рентгеномографическое исследование (СКТ органов грудной клетки с внутривенным контрастированием). У всех больных имелось распространенное деструктивное поражение одного из легких. Характеристика изменений в контрлатеральном легком отражена в таблице 4.6.

Таблица 4.6 – Характеристика рентгенологических изменений в контрлатеральном легком

Рентгенологические изменения в единственном легком	Количество	%
Нет	9	9,2%
Единичные очаги	12	12,2%
Множественные очаги	69	70,4%
Единичный инфильтрат	6	6,1%
Множественные инфильтраты	2	2,0%
Всего	98	100,0%

Результаты этого исследования показывает, что в относительно здоровом легком не визуализировано очаговое обсеменение у 9,2% больных, у 82,6% в контрлатеральном легком было очаговое поражение разной степени интенсивности и активности, у 8,1% – единичные или множественные инфильтраты, но без деструктивных изменений.

Оперативное вмешательство выполнено, в основном, в объеме плевропневмонэктомии (81,6%). 29 пациентов (29,6%) имели рецидив заболевания в оперированном легком, и по этой причине операция имела характер так называемой «заключительной плевропневмонэктомии». Характеристика выполненных операций представлена в таблице 4.7.

Таблица 4.7 – Характеристика операций

Показатель		Количество	%
Операция	Пневмонэктомия	18	18,4%
	Плевропневмонэктомия	80	81,6%
Первичность операции	Первичная	69	70,4%
	Заключительная	29	29,6%
Сторона операции	Справа	42	42,9%
	Слева	56	57,1%
Доступ	Стандартная боковая торакотомия	82	83,7%
	Дополнительная торакотомия	16	16,3%
Спаечный процесс	Локальный спаечный процесс	38	38,8%
	Тотальная облитерация плевральной полости	60	61,2%
Вид пневмолиза	Интраплевральный	12	12,2%
	Экстраплевральный	47	48%
	Экстрафасциальный	39	39,8%
Резекция ребра при доступе		4	4,1%
Резекция участка диафрагмы		2	2%
Интраперикардальная обработка легочных сосудов		5	5,1%

Продолжение таблицы 4.7

Показатель		Количество	%
Миопластическое укрытие культи правого главного bronха	Диафрагмальный лоскут	8	8,2%
	Лоскут из ШМС	4	4,1%
Интраоперационные осложнения (n=15, 15,3%)	Вскрытие каверны или полости эмпиемы	12	12,3%
	Повреждение v. azygos	1	1%
	Повреждение культи переднего ствола	1	1%
	Повреждение диафрагмы	1	1%

Все операции выполнены из бокового доступа с разрезом кожи 12-15 см, без пересечения мышц грудной стенки. Торакотомия выполнена, в основном, в 4 межреберье. В большинстве случаев была тотальная облитерация плевральной полости. Только в 12,2% случаев легкое выделено в интраплевральном слое, в 39,8% в связи с эмпиемой плевры или пенетрацией каверны в грудную стенку выделение легкого осуществлено в экстрафасциальном слое с целью избежания инфицирования плевральной полости. В связи с выраженным спаечным процессом в наддиафрагмальном пространстве, с целью безопасного выделения легкого в 16,3% случаев произведена дополнительная боковая миниторакотомия в 7 или 8 межреберье без отдельного кожного разреза. В 4-х случаях на этапе осуществления доступа выполнена частичная резекция ребра, в двух наблюдениях произведена частичная резекция диафрагмы по причине наддиафрагмальной эмпиемы плевры с вовлечением стенки диафрагмы на этом участке.

Особенности операции: элементы корня легкого обрабатывались, в основном, ручным способом, легочная артерия и бронх прошиты аппаратом. Интраперикардальная обработка легочной артерии осуществлена в 5 (5,1%) случаях. Изменённые лимфоузлы по макроскопической характеристике удалены во всех случаях.

В среднем интраоперационная кровопотеря составила от 100 до 1500 мл, в основной части (78,6%) – до 500 мл. Данные отражены в таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Распределение пациентов по объему интраоперационной кровопотери

Объем кровопотери	Количество	%
<200	18	18,4%
200-499	59	60,2%
500-999	14	14,3%
≥1000	7	7,1%
Всего	98	100,0%

Интраоперационные осложнения наблюдались у 15 больных (15,2%), в большинстве случаев, в виде вскрытия каверны или полости эмпиемы (12 человек), по одному случаю – повреждения непарной вены, переднего ствола и диафрагмы. Последние осложнения ликвидированы без большой кровопотери и экстренной необходимости переливания эритроцитарной массы.

При правосторонней пневмонэктомии, при высоком риске несостоятельности культи правого главного бронха, с целью профилактики бронхоплеврального свища в 12 случаях (12,3%) проведена пластика культи правого главного бронха – в 8 случаях с использованием диафрагмального лоскута (8,2%) и в четырех – лоскутом широчайшей мышцей спины (4,1%). В плевральную полость во всех случаях был установлен один дренаж, послеоперационная рана послойно ушита. После экстубации больного дренаж перекрывался под наблюдением дежурного хирурга с кратковременным открытием 4-5 раз за первый послеоперационный день. В дальнейшем, после порционной эвакуации воздуха из плевральной полости, исследования плевральной жидкости, дренаж был удален на 3-4 сутки после операции.

Послеоперационные осложнения оценивались по классификации ОТММ (Seely A.J., 2010) (таблица 4.9).

Таблица 4.9 – Распределение пациентов по наличию послеоперационных осложнений

Послеоперационные осложнения		Количество	%
Нет		54	55,1%
Да	Малые (I-II градации)	22	22,4%
	Большие (III-V градации)	22	22,4%
Всего		98	100,0%

Как видно в таблице, малые и большие осложнения наблюдались с одинаковой частотой – у 22 (22,4%) больных.

В таблице 4.10 отражено распределение послеоперационных осложнений в соответствии с их градацией и классом.

Таблица 4.10 – Характеристика послеоперационных осложнений

Класс осложнений	Малые	%	Большие	%
Легочные	4	4,1%	2	2,0%
Плевральные	2	2,0%	13	13,3%
Раневы	3	3,1%	2	2,0%
Кардио-васкулярные	7	7,1%	1	1,0%
Гастроинтестинальные	3	3,1%	3	3,1%
Ренальные	1	1,0%	0	0,0%
Неврологические	2	2,0%	1	1,0%
Всего	22	22,4%	22	22,4%

Как видно в таблице, наиболее часто встречались осложнения плеврального класса.

Частота клинически наиболее значимых осложнений представлена в таблице 4.11.

Таблица 4.11 – Частота наиболее клинически значимых осложнений

Наиболее значимые осложнения	Количество	% (от 98)
Бронхоплевральный свищ	4	4,1%
Эмпиема без свища	3	3,1%
Гемоторакс	1	1,0%
Аритмии	3	3,1%
Сердечная недостаточность	9	9,2%
Пневмония	2	2,0%
Всего	22	22,4%

Наиболее грозными осложнениями после пневмонэктомии в послеоперационном периоде являются плевральные осложнения, в частности, формирование бронхоплеврального свища и эмпиема плевральной полости. Бронхоплевральный свищ наблюдался у 4 (4,1%) больных. Эмпиема плевры без бронхиального свища отмечалась у 3 пациентов (3,1%). Необходимо отметить, что в трех случаях наблюдалась несостоятельность культи правого главного бронха, однако, без возникновения бронхоплеврального свища благодаря выполненному дополнительному укреплению культи главного бронха диафрагмальным или мышечным лоскутом. К сожалению, в одном случае несостоятельность культи правого главного бронха осложнилась бронхоплевральным свищем и эмпиемой плевры. Внутривидеоплевральное кровоотечение встречалось у одного больного. Летальных исходов не было.

Повторные операции по поводу осложнения выполнены в 6 случаях (6,1%). Среди них в одном случае после несостоятельности культи правого главного бронха с бронхоплевральным свищем произведена повторная операция – резекция культи ПГБ с миопластикой; после возникновения гемоторакса одному пациенту выполнена видеоторакоскопия, санация плевральной полости, повторное дренирование плевральной полости.

Результаты гистологического исследования операционного материала оценены по классификации Б.М. Ариэля (1998) (таблица 4.12).

Таблица 4.12 – Морфологическая характеристика активности специфического процесса в операционном материале

Степень активности специфического процесса	Количество	%
I	0	0,0%
II	2	2,0%
III	27	27,6%
IV	53	54,1%
V	16	16,3%
Всего	98	100,0%

Из таблицы видно, что, в основном, определялась высокая степень активности специфического процесса (4 и 5 – 70,4%).

Также выполнено гистологическое исследование удаленных медиастинальных лимфоузлов, среза культи главного бронха (таблицы 4.13, 4.14).

Таблица 4.13 – Распределение пациентов по наличию специфических изменений в резецированных лимфоузлах

Специфические изменения в лимфоузлах	Количество	%
Нет	48	49,0%
Да	50	51,0%
Всего	98	100,0%

Таблица 4.14 – Распределение пациентов по наличию специфических изменений в крае резекции бронха

Специфические изменения в крае резекции бронха	Количество	%
Нет	82	83,7%
Да	16	16,3%
Всего	98	100,0%

Анализ данных исследований показывает, что в 50 наблюдениях (51%) было специфическое поражение лимфатических узлов, а в 16 случаях (16,3%) – специфическое поражение главного бронха.

Факторы риска послеоперационных осложнений

По результатам непараметрического корреляционного анализа была выявлена корреляция возникновения бронхоплеврального свища с наличием гнойного эндобронхита до операции ($p=0,03$), заключительным характером операции ($p=0,043$), тотальной облитерацией плевральной полости ($p=0,001$), длительностью операции ($p=0,016$), интраоперационной контаминацией плевральной полости ($p<0,0001$), отсутствием абациллирования в раннем послеоперационном периоде ($p=0,002$).

На основании полученных результатов был проведен логистический регрессионный анализ (таблица 4.15).

Таблица 4.15 – Логистический регрессионный анализ факторов риска бронхоплеврального свища

Фактор	В	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	р	Exp (В)
Гнойный эндобронхит	2,169	1,179	3,386	0,066	8,750
Заключительная операция	2,060	1,177	3,061	0,080	7,846
Тотальная облитерация плевральной полости	2,928	1,193	6,027	0,014	18,692
Длительность операции	0,016	0,007	4,642	0,031	1,016
Интраоперационная контаминация плевральной полости	3,344	1,207	7,679	0,006	28,333
Отсутствие абациллирования в раннем послеоперационном периоде	2,686	1,085	6,122	0,013	14,667
Примечание – В – коэффициент регрессии; тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии В к стандартной ошибке; р – уровень значимости; Exp (В) – оценка отношения вероятности шансов свершения события к вероятности его отсутствия.					

Из таблицы видн, что по результатам логистического регрессионного анализа на возникновение бронхоплеврального свища влияли такие факторы, как отсутствие абациллирования в раннем послеоперационном периоде, тотальная облитерация плевральной полости, интраоперационная контаминация плевральной полости и длительность операции.

По результатам непараметрического корреляционного анализа выявлена корреляция возникновения эмпиемы плевры без свища с наличием эмпиемы плевры до операции ($p=0,046$) и интраоперационной контаминацией плевральной полости ($p=0,003$).

Ббыл проведен логистический регрессионный анализ на основании полученных результатов (таблица 4.16).

Таблица 4.16 – Логистический регрессионный анализ факторов риска эмпиемы плевры без свища

Фактор	В	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	р	Exp (В)
Эмпиема плевры	2,197	1,308	2,821	0,093	9
Интраоперационная контаминация плевральной полости	2,833	1,270	4,980	0,026	17
Примечание – В – коэффициент регрессии; тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии В к стандартной ошибке; р – уровень значимости; Exp (В) – оценка отношения вероятности свершения события к вероятности его отсутствия.					

По результатам логистического регрессионного анализа на возникновение эмпиемы плевры без свища только наличие интраоперационной контаминации плевральной полости имело влияние.

Результаты непараметрического корреляционного анализа выявили корреляцию возникновения гемоторакса с наличием тотальной облитерации плевральной полости ($p=0,023$).

Логистический регрессионный анализ был проведен на основании полученных результатов (таблица 4.17).

Таблица 4.17 – Логистический регрессионный анализ факторов риска гемоторакса

Фактор	В	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	р	Exp (В)
Тотальная облитерация плевральной полости	17,125	6520,161	0,0001	0,998	27380929
Примечание – В – коэффициент регрессии; тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии В к стандартной ошибке; р – уровень значимости; Exp (В) – оценка отношения вероятности свершения события к вероятности его отсутствия шансов.					

Как видно из таблицы, тотальная облитерация плевральной полости не оказалась статистически значимым фактором риска гемоторакса.

По результатам непараметрического корреляционного анализа была выявлена корреляция возникновения аритмии с длительностью заболевания ($p=0,014$) и наличием интраоперационной контаминации плевральной полости ($p<0,001$). Далее проведен логистический регрессионный анализ выявленных факторов (таблица 4.18).

Таблица 4.18 – Логистический регрессионный анализ факторов риска аритмии

Фактор	В	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	р	Exp (В)
Длительность заболевания	0,019	0,009	4,371	0,037	1,020
Интраоперационная контаминация плевральной полости	20,104	4334,119	0,0001	0,996	538491607
Примечание – В – коэффициент регрессии; тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии В к стандартной ошибке; р – уровень значимости; Exp (В) – оценка отношения вероятности свершения события к вероятности его отсутствия.					

Как видно из таблицы, только длительность заболевания оказалась статистически значимым фактором риска аритмии в послеоперационном периоде.

По результатам непараметрического корреляционного анализа была выявлена корреляция возникновения сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде с возрастом больных ($p=0,02$), эмпиемы плевры до операции ($p=0,001$), индексом Charlson ($p=0,029$), наличием гнойного эндобронхита до операции ($p=0,049$), показателем ОФВ1 ($p=0,039$), наличием инфильтративных изменений в контрлатеральном легком ($p=0,03$), объемом интраоперационной кровопотери ($p=0,001$) и интраоперационной контаминацией плевральной полости ($p=0,043$).

Результат логистического регрессионного анализа выявленных факторов представлен в таблице 4.19.

Таблица 4.19 – Логистический регрессионный анализ факторов риска сердечной недостаточности

Фактор	B	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	p	Exp (B)
Возраст	0,118	0,042	7,695	0,006	1,125
Эмпиема плевры до операции	1,569	0,925	2,879	0,090	4,800
Индекс Charlson	0,549	0,263	4,367	0,037	1,731
Гнойный эндобронхит до операции	1,337	0,714	3,501	0,061	3,807
ОФВ1	-1,377	0,705	3,820	0,051	0,252
Инфильтративные изменения в контрлатеральном легком	2,128	0,844	6,362	0,012	8,400
Объем интраоперационной кровопотери	0,002	0,001	3,897	0,048	1,002
Интраоперационная контаминация плевральной полости	1,492	0,790	3,568	0,059	4,444
Примечание – В – коэффициент регрессии; тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии В к стандартной ошибке; p – уровень значимости; Exp (B) – оценка отношения вероятности свершения события к вероятности его отсутствия.					

Как видно по полученным результатам, на возникновение сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде статистически достоверно влияли возраст пациентов, индекс Charlson, наличие инфильтративных изменений в контралатеральном легком и объем интраоперационной кровопотери.

По результатам непараметрического корреляционного анализа была выявлена корреляция возникновения пневмонии в раннем послеоперационном периоде с исходным диссеминированным характером заболевания ($p=0,017$) и длительностью заболевания ($p=0,041$). Далее проведен логистический регрессионный анализ выявленных факторов (таблица 4.20).

Таблица 4.20 – Логистический регрессионный анализ факторов риска сердечной недостаточности

Фактор	В	Среднеквадратичная ошибка	Тест Вальда	р	Exp (В)
Исходно диссеминированный процесс	2,708	1,476	3,367	0,066	15,000
Длительность заболевания	0,019	0,11	3,069	0,080	1,020
Примечание – В – коэффициент регрессии; тест Вальда – квадрат отношения коэффициента регрессии В к стандартной ошибке; р – уровень значимости; Exp (В) – оценка отношения вероятности свершения события к вероятности его отсутствия.					

По результатам проведенного логистического регрессионного анализа не было выявлены значимых факторов риска пневмонии в раннем послеоперационном периоде.

Отдаленный результат проанализирован через год, три года и пять лет после операции. Выживаемость пациентов через год после операции составила 97,6%, а 3-х и 5-и летняя выживаемость – 96,2% и 87,2%, соответственно (рисунок 4.1).

Анализ летальности показал, что 16,6% летальных исходов возникли от туберкулеза, 33,3% – от ОИМ, 16,6% – от неизвестной причины, 33,5% – от других причин.

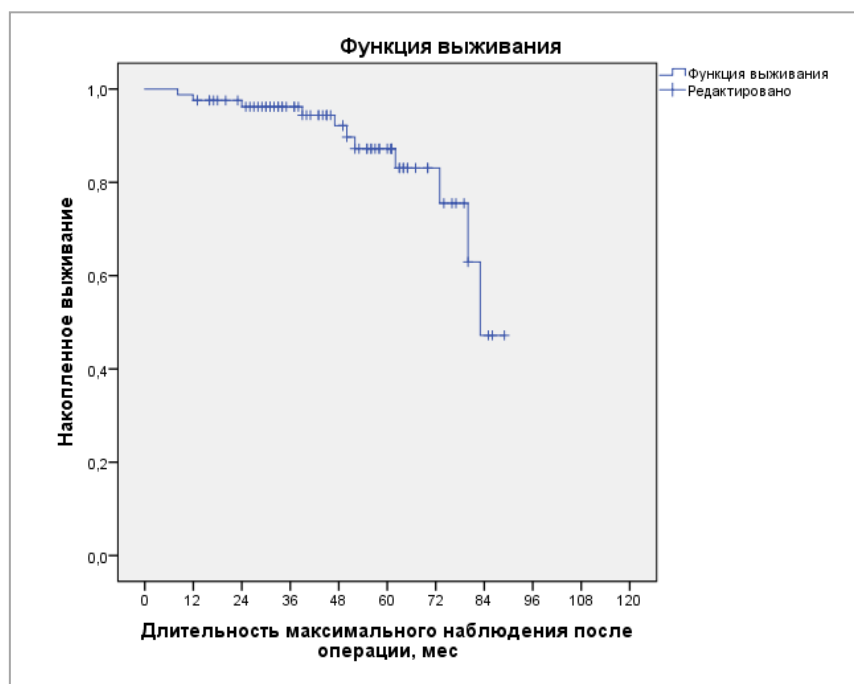


Рисунок 4.1 – Анализ выживаемости пациентов по методу Каплан-Майера

Результат комплексного лечения оценен через 2 года после операции, успешное лечение отмечено у 84,1% больных, неэффективное – у 8,5% и смертельный исход – у 7,3% пациентов (рисунок 4.2).

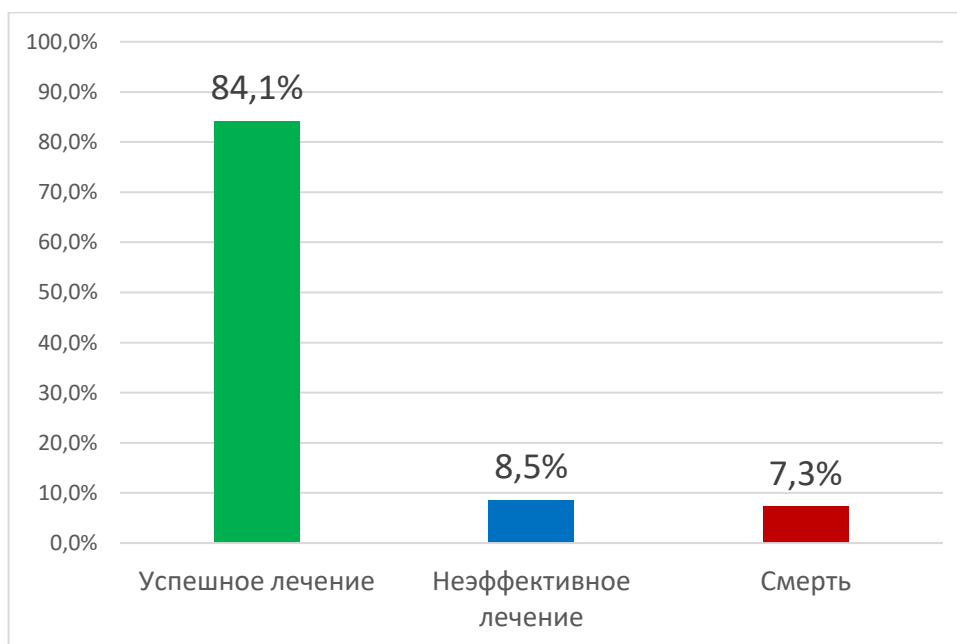


Рисунок 4.2 – Отдаленные результаты комплексного лечения

Проведен сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов пневмонэктомии при одностороннем деструктивном процессе, при МБТ(+) и МЛУ, ШЛУ МБТ с группой больных аналогичным спектром лекарственной устойчивостью МБТ и распространенностью поражения легкого, но без бактериовыделения на предоперационном этапе за тот же период наблюдения. Сравнительный анализ осложнений в раннем послеоперационном периоде показывал, что достоверных отличий по общей частоте осложнений, а также по отдельным классам осложнений, не обнаружено (таблица 4.21, рисунок 4.3).

Таблица 4.21 – Анализ послеоперационных осложнений после пневмонэктомии в группах больных с МБТ(+) и МБТ(-)

Группа осложнений	МБТ (-) (n= 26)		МБТ (+) (n= 26)		p
	количество	% (от 26)	количество	% (от 98)	
Легочные	1	3,8%	6	6,1%	0,99
Плевральные	5	19,2%	15	15,3%	0,76
Раневые	1	3,8%	5	5,1%	0,99
Кардиоваскулярные	5	19,2%	8	8,2%	0,14
Гастроинтестинальные	1	3,8%	6	6,1%	0,99
Ренальные	0	0,0%	1	1,0%	0,99
Неврологические	1	3,8%	3	3,1%	0,99
Всего осложнений	14	53,8%	44	44,9%	0,5
Из них большие	7	26,9%	22	22,4%	0,6

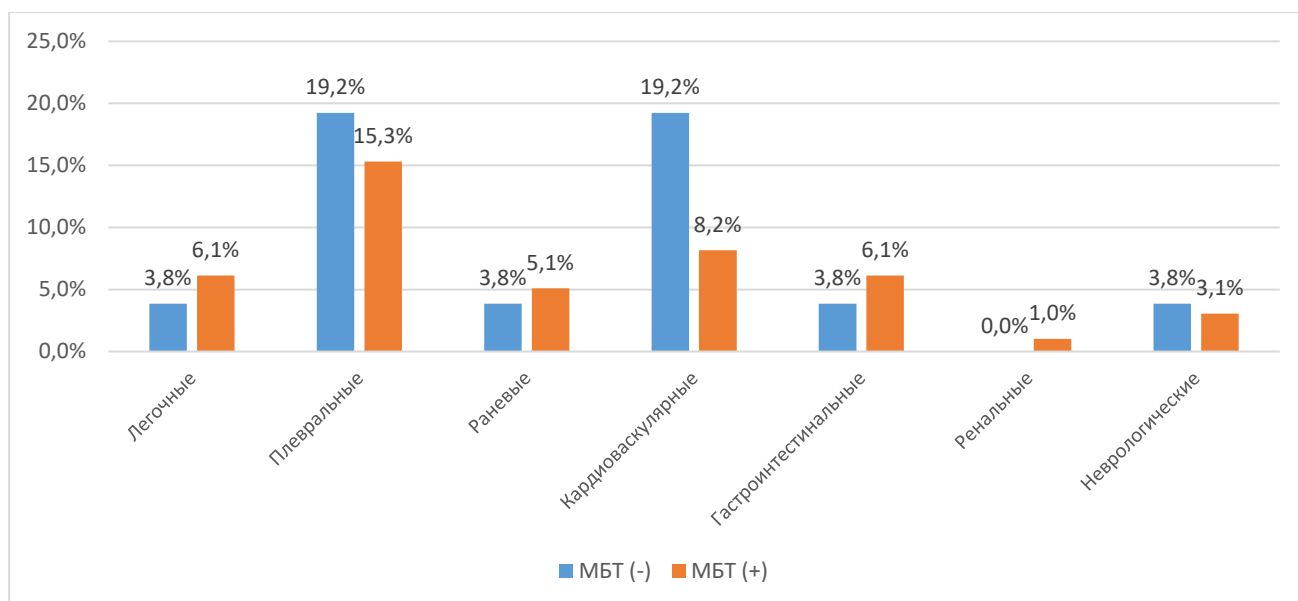


Рисунок 4.3 – Сравнение количества осложнений после пневмонэктомий при МБТ (-) и МБТ (+)

При сравнении наиболее значимых осложнений достоверные отличия выявлены только по частоте гемоторакса: 19,2% при МБТ (-) против 1% при МБТ (+) (таблица 4.22, рисунок 4.4).

Таблица 4.22 – Сравнение наиболее клинически значимых осложнений

Наиболее значимые осложнения	МБТ (-)		МБТ (+)		p
	количество	%	количество	%	
БПС	1	3,8%	4	4,1%	0,99
Эмпиема без БПС	0	0,0%	3	3,1%	0,99
Гемоторакс	5	19,2%	1	1,0%	0,001
Аритмии	0	0,0%	3	3,1%	0,99
СН	5	19,2%	9	9,2%	0,163
Пневмония	0	0,0%	2	2,0%	0,99

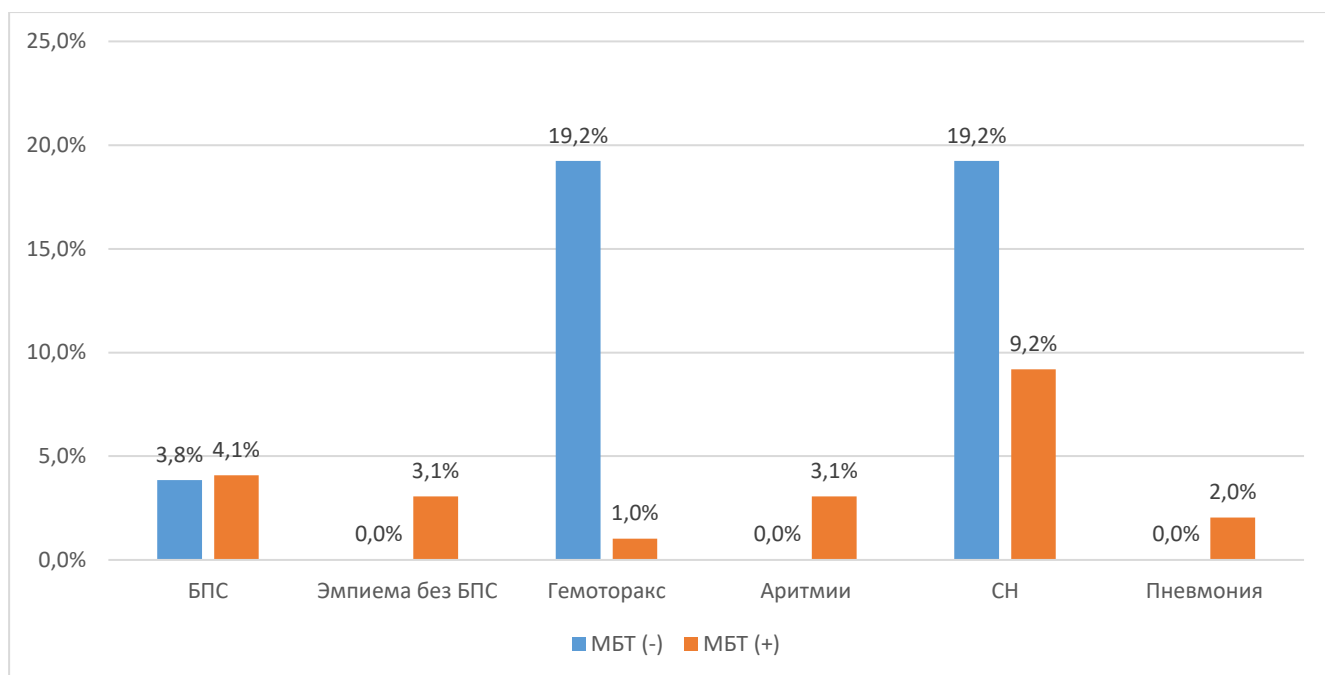


Рисунок 4.4 – Сравнение частоты наиболее клинически значимых осложнений после пневмонэктомии при МБТ (-) и МБТ (+)

При сравнении комплексного лечения больных в этих группах значимых отличий не выявлено (таблица 4.23, рисунок 4.5).

Таблица 4.23 – Сравнение результата комплексного лечения

Результат лечения	МБТ (-)		МБТ (+)		p
	количество	%	количество	%	
Успешное лечение	20	100,0%	69	84,1%	0,06
Неэффективное лечение	0	0,0%	7	8,5%	0,34
Смерть	0	0,0%	6	7,3%	0,59
Всего	20	100,0%	82	100,0%	—

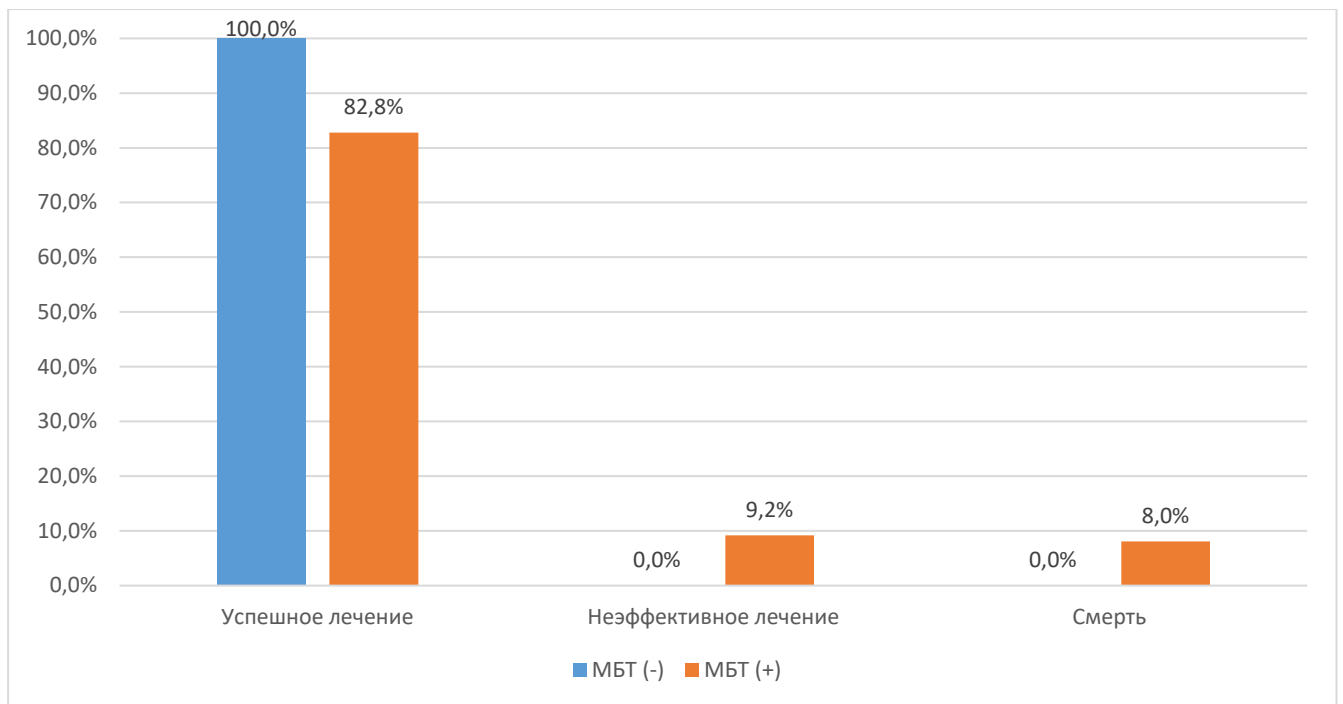


Рисунок 4.5 – Сравнение результата комплексного лечения
после пневмонэктомии при МБТ (-) и МБТ (+)

Глава 5

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДВУСТОРОННИМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ, С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ПРОДОЛЖАЮЩИМСЯ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕМ

В данной главе проведен ретроспективный анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения 92 больных двусторонним деструктивным туберкулезом легких с сохраняющимся бактериовыделением и с МЛУ, ШЛУ.

Каждый больной с двусторонним деструктивным туберкулезом требует индивидуального подхода, в зависимости от распространенности процесса, течения заболевания и результатов функционального обследования. В зависимости от стратегических планов на весь период хирургического лечения пациенты разделены на три группы: группа радикальной хирургии, относительно радикальной и паллиативной хирургии. В первую группу (радикальная) вошли больные, которые имели относительно локализованный процесс в легких, и возможно было выполнение этапных анатомических резекций с точки зрения распространённости процесса и функциональных резервов. Во второй группе (относительно радикальная) у всех больных было тотально-субтотальное поражение одного легкого и ограниченный деструктивный процесс контрлатерального легкого, без признаков рентгенологического прогрессирования со стороны наименьшего поражения. В третьей группе (паллиативная) пациенты имели субтотальное поражение легких, где радикальные методы лечения не рассматривались ввиду распространенности процесса. В этой группе выполнены этапные «паллиативные» хирургические вмешательства в объеме верхнезадней

торакопластики в сочетании с клапанной бронхоблокацией и пневмоперитонеумом.

Пациенты были, в основном, среднего возраста: $M \pm m = 37 \pm 9$ лет. В общей исследуемой когорте у 52 пациентов выявлена ШЛУ МБТ, у 40 пациентов – МЛУ МБТ ($p=0,004$, $\chi^2=11,047$). При этом средний возраст пациентов с ШЛУ МБТ составил 39 ± 9 лет, с МЛУ МБТ – 34 ± 8 лет ($p=0,033$, $\chi^2=6,817$). Давность заболевания у пациентов с ШЛУ МБТ была больше по сравнению с МЛУ и составила 108 ± 66 мес., а с МЛУ МБТ – 57 ± 54 мес. ($p<0,001$, $\chi^2=17,169$).

Сопутствующая патология имела у 77 (83,7%) больных, которая была представлена в большинстве случаев ХОБЛ и ХВГС. Характеристика сопутствующей патологии приведена в таблице 5.1, а осложнений основного заболевания, имевшихся 53 больных (57,6%) – в таблице 5.2.

Таблица 5.1 – Характеристика сопутствующей патологии

Параметры	Резекция	Пневмонэктомия	Торакопластика
Наличие сопутствующей патологии	да: 21	да: 32	да: 22
	нет: 8	нет: 4	нет: 5
В т.ч.			
ХВГС	10	11	7
ХОБЛ	5	13	12

Таблица 5.2 – Осложнения основного заболевания

Осложнения основного заболевания	Объем операции		
	Резекция	Пневмонэктомия	Торакопластика
Наличие осложнения	да: 18	да: 27	да: 8
	нет: 11	нет: 9	нет: 19
В т.ч.			
Дыхательная недостаточность	10	12	7
Эмпиема плевры	2	4	–
Рубцовые стенозы бронхов	1	1	–

Продолжение таблицы 5.2

Осложнения основного заболевания	Объем операции		
	Резекция	Пневмонэктомия	Торакопластика
Легочное кровотечение	3	3	1
Пиопневмоторакс	–	2	–
Казеозная пневмония	–	2	–
Аспергиллез	1	–	–
Бронхоплевральный свищ	1	3	–

По данным таблиц видно, что наиболее часто течение основного заболевания осложнялось наличием дыхательной недостаточности – 29 (%) Помимо этого, достаточно часто встречались эмпиема плевры и легочное кровотечение – 6 (%) и 7 (6,5%) соответственно.

5.1 Первая группа (двусторонние резекции)

В первую подгруппу объединены те больные, у которых деструктивный процесс и основное очаговое обсеменение локализовались в пределах до шести сегментов с каждой стороны, и расчетные функциональные параметры позволяли выполнить этапную последовательную резекцию легких с максимальным объемом резекции с одной стороны до шести сегментов (доля + сегмент).

На первом этапе анатомические резекции выполнены с наибольшей стороны поражения и характеризуются следующим образом: в большинстве случаев выполнялись полисегментэктомии (в виде изолированных сегментэктомий и комбинированных резекций) и лобэктомии. При этом в 4-х случаях выполнена корригирующая торакопластика с целью профилактики обострения туберкулеза в оперированном легком. Характеристика первого этапа хирургического вмешательства в группе резекции представлена в таблице 5.3.

Таблица 5.3 – Характеристика первого этапа хирургического вмешательства в группе резекции

Операция	Справа	Слева
ВТС сегментэктомия	1	0
ВАТС сегментэктомия	3	5
Лобэктомия (ВТС + ВАТС)	3	2
РАТС лобэктомия	1	1
Комбинированная резекция (полисегментэктомия)	5	4
Лобэктомия+отсроченная торакопластика	2	0
Комбинированная резекция доля + сегмент с интраплевральной торакопластикой	2	0

В таблице продемонстрировано, что наиболее частой операцией была ВАТС сегментэктомия и комбинированная резекция.

Операции с противоположной стороны выполнены в среднем через месяц после первой операции после повторного обследования (в том числе компьютерной томографии). Стоит отметить, что в 3-х случаях отмечена существенная положительная динамика в виде уменьшения зоны поражения с закрытием полости деструкции в неоперированном легком, прекращения бактериовыделения. В результате этого было принято решение воздержаться от выполнения второго этапа хирургического лечения.

Характеристика второго этапа хирургического вмешательства в группе резекции представлена в таблице 5.4.

Таблица 5.4 – Характеристика второго этапа хирургического вмешательства в группе резекции

Операция	Справа	Слева
ВТС сегментэктомия	1	3
ВАТС Сегментэктомия	8	10

Продолжение таблицы 5.4

Операция	Справа	Слева
РАТС лобэктомия	1	1
Комбинированная резекция	1	1
Без второго этапа	3	

В целом, операции, в основном, имели резекционный характер с меньшим объемом по сравнению с первым этапом. На этом этапе превалировали ВАТС сегментэктомии.

Интраоперационные осложнения на первом этапе хирургического лечения встречались в двух случаях: в виде поверхностного ранения легкого, что потребовало наложения одиночных ручных швов (таблица 5.5).

Таблица 5.5 – Характеристика интраоперационных осложнений во время второго этапа хирургического лечения

Интраоперационное осложнение	Абс.	%
Поверхностное ранение легкого	2	100%
Всего	2	100%

Таким образом, в первой группе с ограниченным двусторонним поражением легких выполнены 55 операций, в основном, в виде анатомической резекции легких. Основную долю операций для этой группы составили сегментэктомии – 31 (56,4%), лобэктомии в 11 наблюдениях (20%) и в двух случаях их них выполнена верхне-задняя корригирующая 4-х реберная торакопластика по причине замедленного расправления легкого. Комбинированные резекции – 13 (23,6%), из них в двух наблюдениях произведена интраплевральная верхне-задняя 4-х реберная торакопластика (таблица 5.6). Та стратегия, которая выбрана нами по отношению к очередности выполнения операций в пользу начала со стороны наибольшего поражения легкого, оправдана теми результатами, которые имели

после первого этапа оперативного вмешательства. В трех наблюдениях (10,3%) была достигнута выраженная положительная динамика в виде закрытия полости распада с уменьшением зоны поражения на компьютерной томографии и прекращение бактериовыделения, что вынудило отказаться от второго этапа оперативного вмешательства для этих больных.

Таблица 5.6 – Общая характеристика операций, выполненных в группе резекции легких

Операция	Справа	Слева	Всего
ВТС сегментэктомия	2	3	5
ВАТС Сегментэктомия	11	15	26
Лобэктомия (ВТС + ВАТС)	3	2	5
РАТС лобэктомия	2	2	4
Комбинированная резекция (полисегментэктомия)	6	5	11
Лобэктомия+отсроченная торакопластика	2	0	2
Комбинированная резекция доля + сегмент с интраплевральной торакопластикой	2	0	2
Всего	28	27	55

Осложнения зарегистрированы в соответствии с классификацией ОТММ.

Большие плевральные осложнения наблюдались в шести случаях, в основном, в виде замедленного расправления легкого (4 больных), которое потребовало дополнительной фибробронхоскопии, а также длительного стояния дренажей. У одного пациента из этой серии был ограниченный гемоторакс, который купирован без повторного оперативного вмешательства. У одного больного развился бронхоплевральный свищ с эмпиемой плевры после верхней лобэктомии справа. Данное осложнение потребовало выполнения повторного оперативного вмешательства.

Характеристика послеоперационных осложнений приведена в таблице 5.7.

Таблица 5.7 – Характеристика послеоперационных осложнений

№	Резекции (у 6 пациентов отмечены осложнения в послеоперационном периоде)
1	Замедленное расправление легкого, продленный сброс воздуха
2	Кровотечение, замедленное расправление легкого, продленный сброс воздуха
3	Ограниченная эмпиема плевры, продленный сброс воздуха, подкожная эмфизема
4	Замедленное расправление легкого, продленный сброс воздуха
5	Замедленное расправление легкого, продленный сброс воздуха
6	Замедленное расправление легкого, продленный сброс воздуха

Летальных осложнений на этом этапе не было, осложнения в основном, купированы консервативными или малоинвазивными методами лечения. В одном наблюдении произведена верхне-задняя 4-х реберная торакопластика в связи с замедленным расправлением и ограниченной эмпиемой плевры.

Результаты комплексного лечения проанализированы в отдаленном периоде, через 24 месяца после оперативного лечения. Рецидив туберкулеза отмечен у 22,2% больных (рисунок 5.1).

Выживаемость проанализирована от одного года до 10 лет, через год и три года составила 100%, через 5 лет – 87,5% (рисунок 5.1).

Двусторонние резекции: отдаленный результат

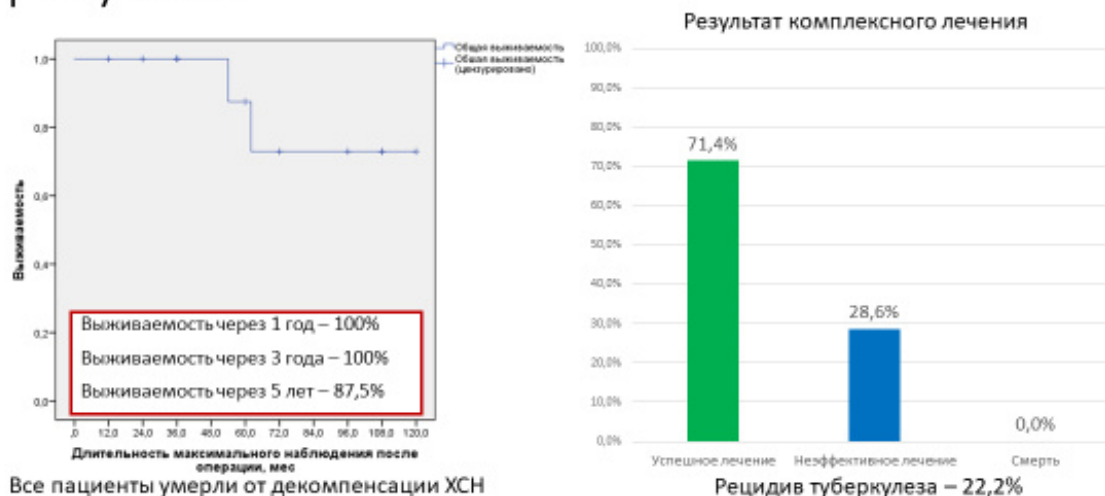


Рисунок 5.1 – Результат этапных анатомических резекций в отдаленном периоде

5.2 Вторая группа (пневмонэктомия)

Во вторую группу, как уже говорилось выше, вошли 36 больных с тотально-субтотальным поражением одного легкого, ограниченным деструктивным поражением контрлатерального легкого, и на первом этапе всем выполнена пневмон-, плевропневмонэктомия. В среднем через месяц после первой операции пациентам выполнена компьютерная томография органов грудной клетки и принято окончательное решение по поводу контрлатерального легкого.

Правосторонняя пневмонэктомия выполнена в 15 (41,7%) случаях, левосторонняя – в 21 (58,3%). В 5 (13,9%) случаях пневмонэктомия имела заключительный характер. Во всех случаях плевральная полость была облитерирована в той или иной степени, в 10 случаях легкое, в основном, выделено в интраплевральном слое. В 21 наблюдении (58,3%) произведена плевропневмонэктомия с выделением легкого в экстраплевральном слое, из них в 9 случаях (25%) в верхнем отделе гемиторакса – в экстрафасциальном. В связи с выраженным спаечным процессом в наддиафрагмальной области у трех пациентов, произведена дополнительная торакотомия на 3 межреберья ниже без дополнительного кожного разреза, без пересечения мышц грудной стенки. В трех случаях больные поступили в стационар с пиопневмотораксом, тотальной эмпиемой плевры, в связи с чем плевропневмонэктомия выполнена в этапном варианте – в двух наблюдениях после трансстеральной окклюзии правого главного бронха с перевязкой правого ствола легочной артерии с последующей закрытой санацией эмпиемы плевры, у одного больного заключительная правосторонняя плевропневмонэктомия выполнена после открытой санации правой плевральной полости через торакостому. Элементы корня легкого обрабатывались ручным или аппаратным способом, легочная артерия и главный бронх, в основном, прошивали аппаратом, обработка легочных вен – ручным методом с перевязкой и дополнительным прошиванием. Прошивание бронха осуществлялось за первым или вторым хрящевым кольцом слева без

дополнительного укрытия, справа с обязательным укрытием или пластикой. Культи правого главного бронха в 10 случаях укрывалась местными тканями, герметичным ушиванием париетальной плевры с задним листком перикарда таким образом, чтобы не было свободного перикультевого пространства. Изменённые лимфоузлы по макроскопической характеристике удалены во всех случаях.

При операциях в условиях эмпиемы, а также при инфицировании плевральной полости выполнена миопластика культи правого главного бронха – в трех случаях с помощью диафрагмального лоскута на ножке, в двух наблюдениях – широчайший мышцей спины.

Характеристика первого этапа хирургического лечения представлена в таблице 5.8.

Таблица 5.8 – Характеристика первого этапа хирургического лечения

Операция	Справа	Слева
Пневмонэктомия	3	7
Плевропневмонэктомия	7	12
Заключительная пневмонэктомия	2	2
Трансстернальная окклюзия ПГБ, правосторонняя плевропневмонэктомия в условиях эмпиемы плевры	2	0
Торакостомия справа + последующая заключительная пневмонэктомия	1	0

Во время операции у четырех пациентов возникли интраоперационные осложнения: у одного больного вскрыта полость эмпиемы, в одном случае в связи с дефектом аппаратного шва выполнена резекция и ручное ушивание культи правого главного бронха. В одном случае на ограниченном участке повреждена диафрагма, и у этого же больного произошло вскрытие каверны. Во время одной операции слева при прошивании левого главного бронха был прошит санационный катетер, что потребовало выполнения резекции культи бронха

и ее ушивания ручным способом. Таким образом, возникло пять интраоперационных осложнений у четырех больных (таблица 5.9).

Таблица 5.9 – Интраоперационные осложнения

№	Пневмонэктомия (у 4 пациентов отмечены интраоперационные осложнения)
1	Вскрыта полость эмпиемы
2	Аппарат не прошел бронх. Выполнена обработка культи по Оверхолту
3	1. Сквозное ранение диафрагмы. 2. Вскрытие каверны нижней доли
4	Санационный катетер прошит. Резекция культи ЛГБ

Особенности первого этапа хирургического лечения представлены в таблице 5.10.

Таблица 5.10 – Особенности первого этапа хирургического лечения

Параметр	N	Миним ум	Максим ум	Среднее значение	Стандартная отклонения
Кровопотеря правое легкое	15	50,00	1000,00	338,8889	318,96099
Длительность правое легкое	15	–	420,00	218,1250	75,23020
Кровопотеря левое легкое	21	50,00	1500,00	328,1250	366,04588
Длительность левое легкое	21	–	360,00	115,2381	118,28436

Общая интраоперационная кровопотеря составила от 50 до 1500 мл и в среднем составила 339 мл при правосторонней и 328 мл при левосторонней пневмонэктомии. Длительность операции в среднем составила 218 минут при правосторонней пневмонэктомии (от 110 до 420) и 115 минут – при левосторонней (от 95 до 115).

Плевральный дренаж после экстубации больного перекрывали, пациент наблюдался дежурным хирургом, который производил его кратковременное открытие 4-5 раз в первый послеоперационный день. В дальнейшем, после

порционной эвакуации воздуха из плевральной полости, исследования плевральной жидкости, дренаж удалялся на 3-4 сутки после операции.

Перед удалением дренажа выполнялось исследование экссудата: цитоз, АДА, ПЦР на ДНК МБТ, микроскопия и посев на МБТ. В дальнейшем выполнялась обзорная рентгенография органов грудной клетки, фибробронхоскопия с частотой один раз в неделю. При нормальных значениях АДА, отсутствии рентгенологических признаков гиперэкссудации и, преимущественно, лимфоцитарном характере плевральной жидкости пункции не выполнялись, в альтернативном случае плевральные пункции с диагностической целью выполнялись еженедельно.

В рамках гистологического исследования удаленного легкого оценивалась степень активности специфического процесса в соответствии с классификацией Б.М. Ариэля (1998). Активность была выше третьей степени, в большинстве случаев (у 26 больных – 72,2%) имела четвертую и пятую (таблица 5.11).

Таблица 5.11 – Характеристика степени активности специфического процесса

Степень активности	III	IV	V
Количество наблюдений	9	13	14

У 7 больных (19,4%) выявлены гистологические признаки специфического поражения края резекции бронха.

В среднем через месяц после пневмонэктомии или купирования послеоперационных осложнений повторно выполнена компьютерная томография, после чего принимали решение о втором этапе хирургического лечения. В 3-х случаях в связи с положительной динамикой в виде уменьшения зоны поражения в единственном легком с закрытием полости деструкции, а также прекращением бактериовыделения, решено отказаться от инвазивных методов лечения. На этом этапе в большинстве случаев выполнены коллапсохирургические вмешательства в виде клапанной бронхоблокации и торакопластики (либо их сочетание). В двух

наблюдениях выполнена верхняя лобэктомия единственного правого легкого, в одном из них – после малоэффективной верхне-задней торакопластики. Клапанная бронхоблокация выполнена у 21 пациента, верхне-задняя торакопластика в 9 случаях, в т.ч. в 5 наблюдениях в сочетании с клапанной бронхоблокацией.

Характеристика второго этапа хирургического лечения представлена в таблице 5.12.

Таблица 5.12 – Характеристика второго этапа хирургического лечения

Операция	Справа	Слева
Торакопластика+КББ	14	12
Торакопластика	3	1
Торакопластика+ лобэктомия на ед. легком	1	0
Лобэктомия	1	0
КББ	1	
Без 2 этапа	3	

Таким образом, 36 больным этой группы (таблица 5.13) выполнено 69 оперативных вмешательств – 36 пневмонэктомий (плевропневмонэктомий), две лобэктомии, 30 верхне-задних торакопластик, в т.ч. в 26 наблюдениях в сочетании с клапанной бронхоблокацией, а также 1 клапанная бронхоблокация на единственном легком.

Таблица 5.13 – Общая характеристика операций, выполненных в группе пневмонэктомии

Операция	Справа	Слева	Всего
Пневмонэктомия	3	7	10
Плевропневмонэктомия	7	12	19
Заключительная пневмонэктомия	2	2	4

Продолжение таблицы 5.13

Операция	Справа	Слева	Всего
Трансстернальная окклюзия ПГБ, правосторонняя плевропневмонэктомия в условиях эмпиемы плевры	2	0	2
Торакостомия справа + последующая заключительная пневмонэктомия	1	0	1
КББ	1	0	1
Торакопластика	3	1	4
Торакопластика+КББ	14	12	26
Торакопластика+ лобэктомия на ед. легком	1	0	1
Лобэктомия на ед. легком	1	0	1
Всего	35	34	69

В этой группе осложнения после первого этапа (пневмонэктомия, плевропневмонэктомия) отмечены у 21 больных (58,3%), в основном в виде легочных – 4 (19,0%) и плевральных – 7 (33,3%) (таблица 5.14).

Таблица 5.14 – Осложнения после ПЭ с двусторонней локализацией деструктивных изменений

Группа осложнений	Количество	%
Легочные	4	19,0%
Плевральные	7	33,3%
Раневые	1	4,8%
Кардиоваскулярные	4	19,0%
Гастроинтестинальные	2	9,5%
Ренальные	1	4,8%
Неврологические	2	9,5%
Всего	21	58,3%

Малые осложнения наблюдались у 14 (17,0%) больных, большие – у 7 (12,7%). Среди малых осложнений у 4 больных наблюдалась гипотония

в течение первых послеоперационных суток, которая потребовала дополнительного медикаментозного лечения. В двух наблюдениях возникла гиперэкссудация, которая потребовала удлинения срока дренирования плевральной полости до 7 дней. В двух случаях наблюдалась невралгия в области верхней конечности со стороны операции, которая была купирована медикаментозно. Также в двух случаях наблюдалось нарушение моторики кишечника, также потребовавшее медикаментозного лечения. Из раневых осложнений в одном случае возникла серома в области послеоперационной раны.

Большие осложнения после первого этапа (пневмонэктомия, плевропневмонэктомия) отмечены у 7 пациентов. В одном наблюдении был ограниченный гемоторакс, который потребовал повторного оперативного лечения в объеме ВТС, санации плевральной полости. Источник кровотечения – грудная стенка. В шести наблюдениях была несостоятельность культи правого главного бронха, у четырех из них без формирования бронхоплеврального свища и эмпиемы плевры благодаря выполненной диафрагмопластике культи ПГБ на первом этапе. В двух случаях выполнены этапные хирургические вмешательства, начиная с торакостомы, с успешной ликвидацией бронхоплеврального свища и эмпиемы плевры. Эмпиема плевры без бронхиального свища наблюдалась в двух случаях. Результат лечения был удовлетворительный в результате закрытой санации плевральной полости.

Сравнительный анализ послеоперационных осложнений после пневмонэктомии в зависимости от состояний контрлатерального легкого (наличие или отсутствия деструкции) показал, что достоверных отличий по общей частоте осложнений, а также по отдельным классам осложнений, не обнаружено (рисунок 5.2).

Однако при сравнении наиболее клинически значимых осложнений получена достоверная разница по частоте самого грозного осложнения – несостоятельность культи, с кратным увеличением в группе больных с двусторонним деструктивным процессом (рисунок 5.3).

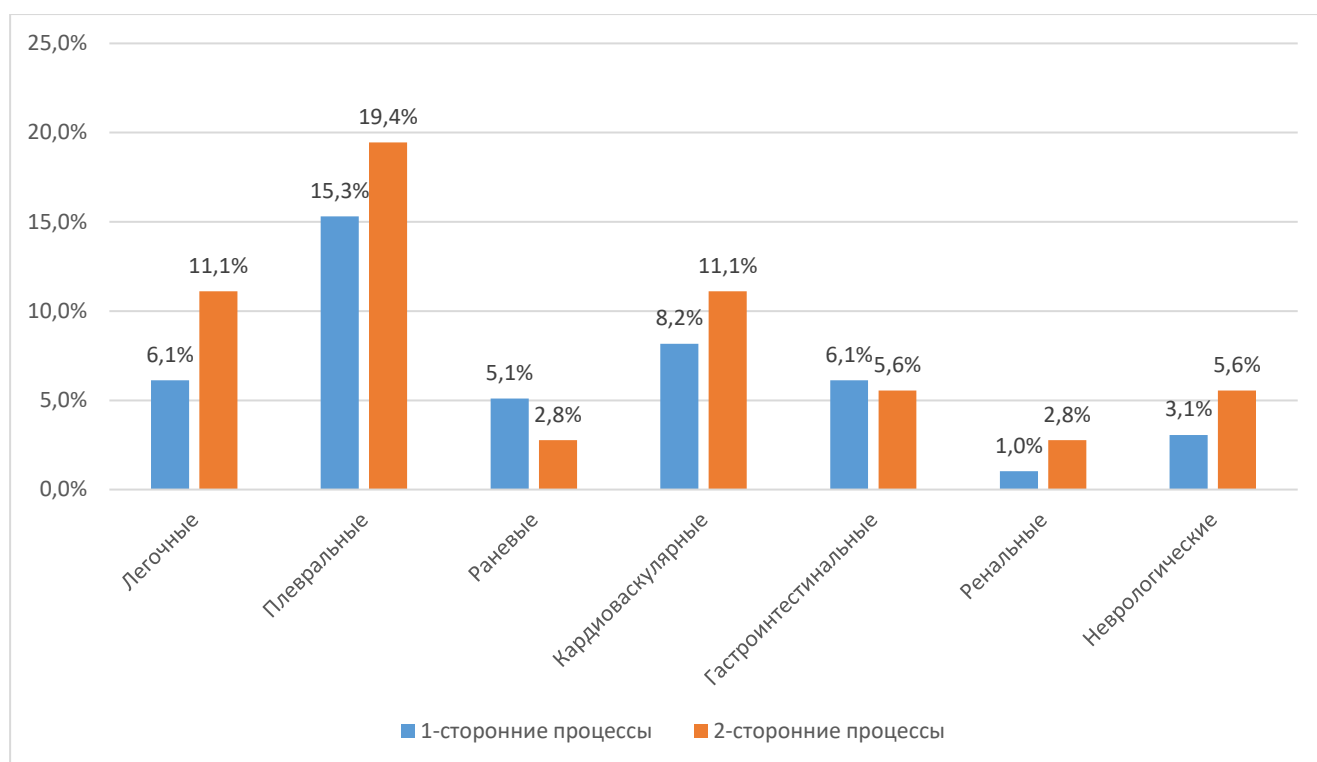


Рисунок 5.2 – Сравнение частоты осложнений после пневмонэктомии при односторонних и двусторонних деструктивных процессах

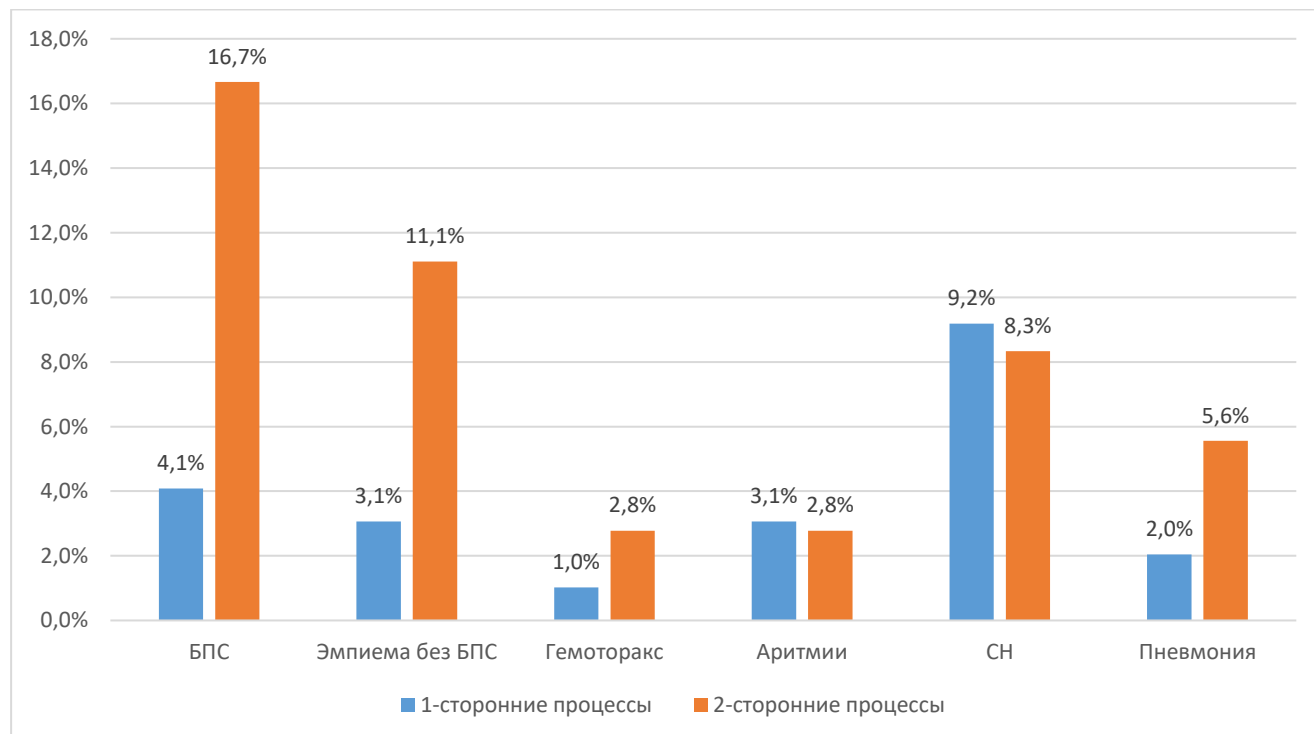


Рисунок 5.3 – Сравнение частоты наиболее клинически значимых осложнений после пневмонэктомии при односторонних и двусторонних деструктивных процессах

Наиболее грозными осложнениями после пневмонэктомии в послеоперационном периоде являются плевральные, в частности, формирование бронхоплеврального свища и эмпиема плевральной полости. Бронхоплевральный свищ наблюдался у 2 (5,5%) больных. Во всех случаях эти осложнения сопровождались эмпиемой плевры. В 2 (5,5%) случаях наблюдалась несостоятельность культи правого главного бронха, однако без возникновения бронхоплеврального свища благодаря выполненной диафрагмопластике культи правого главного бронха. Осложнение стало находкой при плановой фибробронхоскопии. В дальнейшем этим больным выполнены еженедельные фибробронхоскопии на протяжении 6-7 недель, после чего они были выписаны для дальнейшего консервативного лечения. Послеоперационная эмпиема без несостоятельности культи главного бронха встречалась в одном наблюдении. Внутриплевральное кровотечение встречалось у одного больного (2,8%). Сроки формирования несостоятельности культи главного бронха варьировали от 11 до 32 суток после операции. Эмпиема без бронхиального свища имела смешанную этиологию (МБТ и *Pseudomonas aeruginosa*). Внутриплевральное кровотечение развилось на первые сутки после операции. В срочном порядке выполнено оперативное вмешательство в объеме видеоторакоскопии справа, санации плевральной полости. Объем гемоторакса составлял 700 мл, к моменту операции кровотечение не продолжалось, источник обнаружен не был.

Все пациенты с бронхоплевральным свищом также повторно прооперированы в течение суток с момента диагностики осложнения. В одном случае возникла несостоятельность левого главного бронха, в одном наблюдении – после правосторонней плевропневмонэктомии. Во всех случаях выполнена резекция культи главного бронха с ее миопластикой. В одном наблюдении при несостоятельности правого главного бронха был рецидив свища на фоне некупируемой эмпиемы, больному выполнены этапные торакомиопластические операции с наложением торакостомы, и в конечном итоге миопластическое закрытие торакостомы по нашей методике.

При эмпиеме плевры без бронхиального свища производилась закрытая санация плевральной полости через дренаж, а также видеоторакоскопическая санация с положительными результатами.

В одном случае возникло локальное нагноение раны, которое требовало наложения вторичных швов после открытой санации в течение 15 дней.

Другие осложнения встречались нечасто, были купированы консервативными методами лечения.

Анализ непосредственных результатов хирургического лечения показал, что в этой подгруппе внутригоспитальных летальных исходов не было. Абациллирование достигнуто в 30 (83,3%) случаях.

Отдаленный результат оценен как успешный у 67,6% больных, неэффективный – у 20,6%, смертельные случаи – у 11,8% пациентов. Прогрессирование туберкулеза отмечено у 22,0% больных. Выживаемость через 1, 3 и 5 лет составила 100%, 87,5% и 74%. Все летальные случаи связаны с прогрессированием туберкулеза.

Сравнение выживаемости после пневмонэктомии с односторонней и двусторонней локализацией деструктивных изменений иллюстрируют рисунок 5.4 и таблица 5.15. Видно, что достоверной разницы по выживаемости в отдаленном периоде не наблюдается.

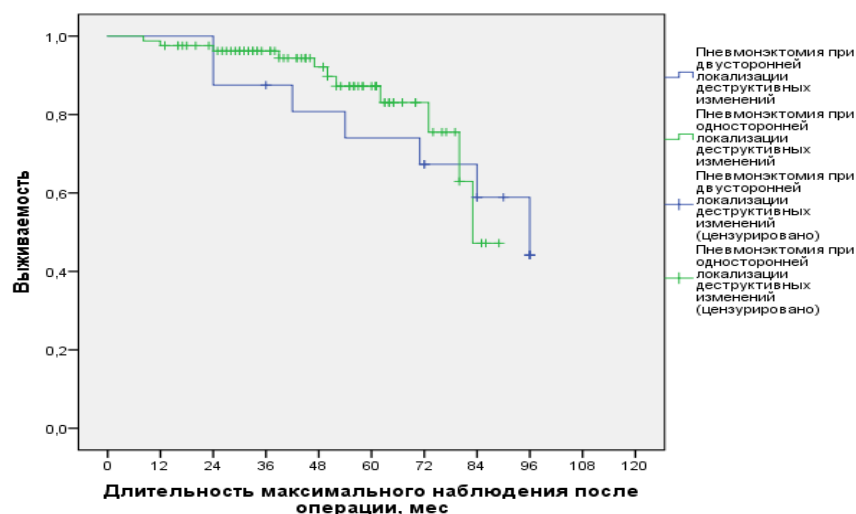


Рисунок 5.4 – Сравнение послеоперационной выживаемости после ПНЕВМОНЭКТОМИИ

Таблица 5.15 – Сравнение выживаемости после пневмонэктомии при одностороннем и двустороннем деструктивном процессе

Критерий	Хи-квадрат	p
Log Rank (Mantel-Cox)	0,083	0,774
Breslow (Generalized)	1,210	0,271
Tarone-Ware	0,664	0,415

Клинический пример лечения больного с двусторонним фиброзно-кавернозным туберкулезом, ШЛУ МБТ(+), с разрушенным левым легким.

Больной И., 16.01.1980 г.р., поступил в ЗХО 30.10.2012 с диагнозом:

Основной: Двусторонний фиброзно-кавернозный туберкулез легких: разрушенное левое легкое и ФКТ С1-3 правого легкого, фаза инфильтрации и обсеменения, МБТ (+). ШЛУ МБТ (S, H, R, K, Pt, Ofx).

Осложнение: Рецидивирующее кровохарканье. ВН III ст. Интоксикация. Миокардиодистрофия.

Сопутствующий: Хронический вирусный гепатит «С» неактивная фаза. Хр. гастрит. Дуодено-гастральный рефлюкс.

Анамнез: Впервые выявлен в 2008 г. в МЛС. Первичное лечение в туб. зоне. С марта 2011 г. обострение специфического процесса в легких. С 24.03.11 по 22.12.11 стационарное лечение в туберкулезной больнице с диагнозом: фиброзно-кавернозный туберкулез легких, МБТ (+). Выявлена ШЛУ МБТ (S, H, R, K, Pt, Ofx). На фоне лечения неоднократно было кровохарканье, неуклонное прогрессирование специфического процесса.

Данные обследования:

МБТ (+) пол. в мокроте от 31.10.12, 07.11.12 и в смывах при ФБС бактериоскопией.

Посевы мокроты на МБТ от 31.10.12, 07.11.12 – МБТ (+) положительно.

НСV-АТ положительно 31/10/2012 г.

ФВД: 31.10.2012 и БПГ от 22.11.12: ЖЕЛ – 74%, ОФВ1 – 45%, тест Тиффно 66%. Обструктивный вариант нарушения механики дыхания.

ФБС от 07.11.2012: Посттуберкулезные рубцы в ЛВДБ, ЯБ, с/с ЛБ6 со стенозом Б4,5 I ст. Левосторонний ограниченный гнойный эндобронхит ЛБ4+5.

ЭКГ 31.10.2012: ритм синусовый, 103 в 1 мин, резкое отклонение вправо электрической оси сердца, нагрузка на правые отделы сердца, НБПНПГ, снижение реполяризации в области нижней стенки ЛЖ.

ЭХО КГ 06.11.12: ФВ 64%, СДЛА 23 мм. Нг. Аорта не расширена, уплотнена. Размеры правого желудочка на верхней границе нормы. Умеренный фиброз МЖП. Сократительная способность миокарда сохранена.

ФГДС от 06.11.12: Дуодено-гастральный рефлюкс.

Сцинтиграфия легких от 13.11.12г.: суммарный кровоток в правом легком – 99,4%, в левом – 0,6%.

Учитывая характер и объем поражения легких, принято решение о выполнении этапных хирургических вмешательств (рисунок 5.5): левосторонняя плевропневмонэктомия и коллапсохирургические вмешательства на единственном легком.

Пациент И. 32 года. 22.11.2012

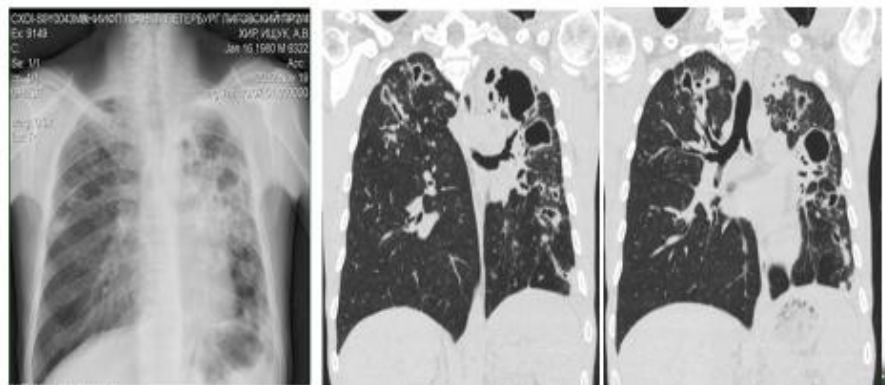


Рисунок 5.5 – Обзорный снимок и компьютерная томография органов грудной клетки на этапе обследования в институте

Операция от 22.11.13: Левосторонняя плевропневмонэктомия.

Гистологическое исследование от 11.12.12 № 400/12: Прогрессирующий фиброзно-кавернозный туберкулез с тотальным поражением левого легкого, активность специфического воспаления 5 ст. КУБ + (положительно). Бронхи

и регионарные л/узлы содержат единичные продуктивные эпителиоидно-клеточные гранулемы (рисунок 5.6).



Рисунок 5.6 – Макро- и микропрепарат удаленного левого легкого

Посевы экссудата на неспецифическую флору от 13.12.12, 17.12.12, 26.12.12 роста не дали, АДА экс. – 11,8 ед/л, цитоз удовлетворительный, МБТ б/скопией не обнаружены.

Рентгенография от 09.01.13: Левый гемиторакс полностью затенен, однороден. Средостение смещено в оперированную сторону. В правом легком без свежих очаговых и инфильтративных изменений (рисунок 5.7).



Рисунок 5.7 – Обзорная рентгенография и СКТ в раннем послеоперационном периоде

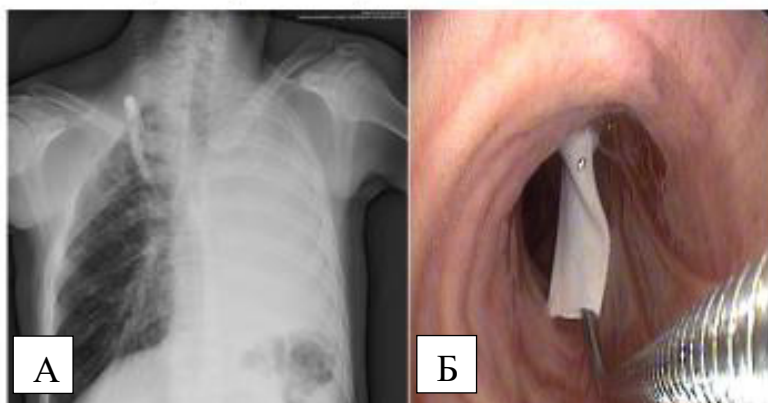
На втором этапе выполнены коллапсохирургические вмешательства на левом легком – верхне-задняя 4-х реберная торакопластика справа и эндоскопическая клапанная бронхоблокация Б1, Б2-3.

Операция от 30.01.13: Правосторонняя экстраплевральная 4-х реберная торакопластика. Послеоперационное течение гладкое (рисунок 5.8).

Операция № 4 от 18.02.2013: Эндоскопическая клапанная бронхоблокация 1, 2-3 сегментарных бронхов справа. Послеоперационный период без осложнений.

Выписан в стационар для продолжения интенсивного стационарного курса лечения (рисунок 5.8).

Операция №3 30/01/13:
Правосторонняя задняя экстраплевральная
4-реберная торакопластика



А – обзорная рентгенография органов грудной клетки в раннем послеоперационном периоде после ВЗ 4-х реберной торакопластики; Б – эндоскопическая картина во время КББ верхней доли правого легкого.

Рисунок 5.8 – Обзорная рентгенограмма и эндобронхиальная картина после постановки клапанного бронхоблокатора

В послеоперационном периоде отмечена положительная клинико-рентгенологическая динамика. Через 6 месяцев на СКТ отмечается стабильная картина, без визуализации зоны деструкции (рисунок 5.9).

**Обследование через 6 месяцев
12.07.13**



МВТ –
6-минутный тест
– 250 м
ОФВ1 - 1,0 л

Рисунок 5.9 – СКТ органов грудной клетки через 6 месяцев после операции

КИФВД от 06.06.13: ЖЕЛ – 56%, ОФВ1 – 50%, ТТ – 74,8%, ДСЛзд – 48,4%. Смешанный вариант нарушения механики дыхания (значительное снижение ОЕЛ с очень легкими нарушениями проходимости дыхательных путей и значительной гиперинфляцией оставшегося правого легкого), резкое снижение легочного газообмена в покое. Для оставшегося правого легкого газообмен в пределах нормы. По сравнению с КИФВД от 19.02.13 – значительная положительная динамика: улучшение проходимости дыхательных путей (ОФВ1 + 0,36 л), повышение ЖЕЛ (+0,6 л), улучшение легочного газообмена (ДСЛзд + 11,7%).

ФБС от 07.06.2013: Короткая герметичная культя левого главного бронха без воспаления. КББ в ПБ1 и ПБ2+3 на месте, функционируют.

Однако через год отмечается клинико-рентгенологическое прогрессирование заболевания, возобновление бактериовыделения. На СКТ органов грудной клетки отмечено прогрессирование в виде визуализации двух каверн в верхней доле единственного правого легкого (рисунок 5.10).

Несмотря на интенсивное стационарное лечение в соответствии с лекарственной чувствительностью МБТ, положительной динамики не отмечалось, и было принято решение о верхней лобэктомии единственного правого легкого.

Операция от 29.03.2015 – верхняя лобэктомия справа.

СКТ 23.03.2015

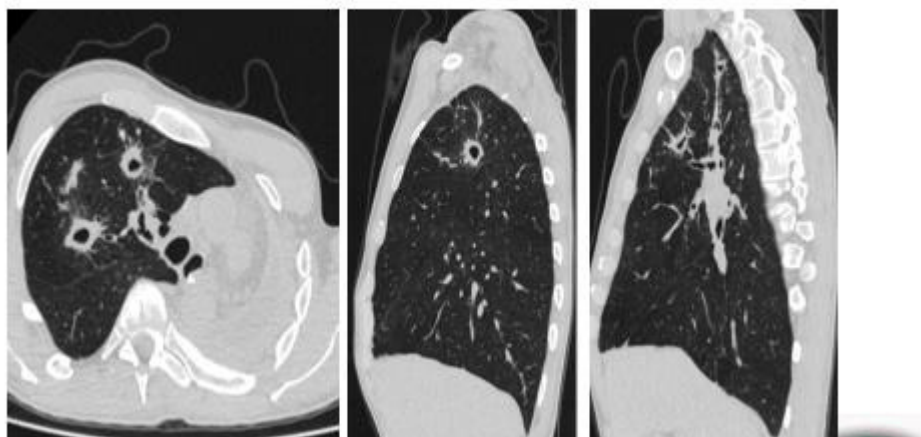


Рисунок 5.10 – СКТ органов грудной клетки с признаками прогрессирования специфического процесса в правом легком

Послеоперационный период протекал гладко, пациент был абациллирован и выписан для продолжения курса лечения. На СКТ органов грудной клетки через 2,5 месяца в остатках единственного легкого без признаков прогрессирования (рисунок 5.11).

СКТ 10.06.2015

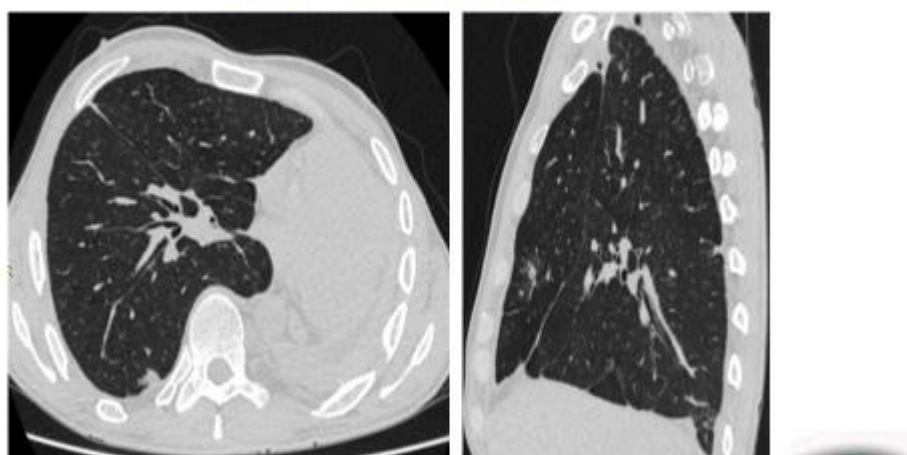


Рисунок 5.11 – СКТ органов грудной клетки через 2,5 месяца после верхней лобэктомии справа

5.3 Третья группа (коллапсохирургия)

В эту группу объединены случаи двусторонних деструктивных поражений с субтотальным поражением легких, когда резекционные вмешательства или пневмонэктомии в сочетании с ограниченным коллапсохирургическим вмешательством на контрлатеральном легком невозможно было выполнить по причине распространенности процесса. С учетом преимущественно верхне-дорзальных отделов поражения легких, после полного многостороннего обследования выбрана тактика двусторонней этапной коллапсохирургии – верхне-задняя торакомиопластика в сочетании с клапанной бронхоблокацией и пневмоперитонеумом. Так же, как с предыдущими группами, коллапсохирургические вмешательства начаты со стороны наибольшего поражения. На первом этапе выполнено 27 верхне-задних торакопластик, из них 19 – 4-х реберных и 8 -5-реберных. В 18 случаях верхне-задняя торакопластика была сочетана с клапанной бронхоблокацией (таблица 5.16).

Таблица 5.16 – Характеристика первого этапа хирургического лечения

Операция	Справа	Слева
Торакопластика	5	4
Торакопластика+КББ	11	7
Всего	16	11

При поражении нижней доли и, особенно, базальных сегментов легких дополнительно выполнялся пневмоперитонеум, в среднем один раз в неделю. После завершения хирургических вмешательств со стороны наибольшего поражения, в среднем через месяц выполнена компьютерная томография с целью уточнения окончательной тактики инвазивных вмешательств с контрлатеральной стороны. У одного больного отмечено клинико-рентгенологическое

прогрессирование, в связи с чем принято решение воздержаться от дальнейших инвазивных вмешательств. В конечном итоге, в основном, от прогрессирования туберкулеза, нарастания легочно-сердечной недостаточности данный пациент скончался в стационаре.

После контрольного рентген-томографического обследования в 4-х случаях выявлена положительная динамика как со стороны операции, так и с противоположной стороны в виде уменьшения инфильтрации и размеров полостей деструкции. По этой причине, а также в связи с преимущественно вентральным расположением зоны деструкции в этих случаях установлены только клапанные бронхоблокаторы без верхне-задней торакопластики. 22 пациентам выполнена верхне-задняя торакопластика, в основном, четырехреберная (19 случаев). В 12 наблюдениях дополнительно установлены клапанные бронхоблокаторы после торакопластики (таблица 5.17). Интраоперационных осложнений в этой группе не было.

Таблица 5.17 – Характеристика второго этапа хирургического лечения

Операция	Справа	Слева
Торакопластика	5	5
Торакопластика+КББ	5	7
КББ	1	3
Без 2 этапа	1	

В послеоперационном периоде больших осложнений практически не было. В одном случае в связи с нагноением раны после открытой санации наложены вторичные швы. Малые осложнения наблюдались у 12 больных в виде гиперэкссудации у 4 больных, в связи с чем дренаж был удален после пятидневного послеоперационного срока, обострение ХОБЛ наблюдалось в четырех случаях, кардиоваскулярные, неврологические и гастроинтестинальные осложнения по одному случаю.

Таким образом, в этой группе выполнено 49 верхне-задних торакопластик, в 30 случаях из них коллапсотерапевтический эффект усилен клапанной бронхоблокацией (таблица 5.18).

Таблица 5.18 – Общая характеристика операций, выполненных в группе торакопластики

Операция	Справа	Слева
Торакопластика	10	9
Торакопластика+КББ	16	14
КББ	1	3
Всего	27	26

Показания к клапанной бронхоблокации установлены таким образом: при деструктивном поражении верхней доли и шестого сегмента клапан установлен в Б6 в сочетании с 5-реберной торакопластикой. Также клапан был установлен в Б1-3 при отсутствии активного туберкулеза бронха и выраженного плевропневмофиброза.

С учетом того, что патологический деструктивный субстрат не был удален, не выполнены радикальные оперативные вмешательства в виде пневмонэктомии или анатомических резекций легких, методы инвазивного лечения в этой группе называли паллиативными. Именно по этой причине непосредственные результаты лечения у этих больных отличаются от всех остальных в виде относительно низких процентов внутригоспитального прекращения бактериовыделения. После завершения инвазивных вмешательств со стороны наименьшего поражения, бактериовыделение прекратилось у 13 больных (48,1%).

Анализ отдаленных результатов комплексного лечения в этой группе показывает, что с завершением основного курса консервативного лечения после второго этапа оперативного вмешательства успешное лечение отмечено у 56,3%, неэффективность лечения – у 18,8% и смертность – у 25% (рисунок 5.12).

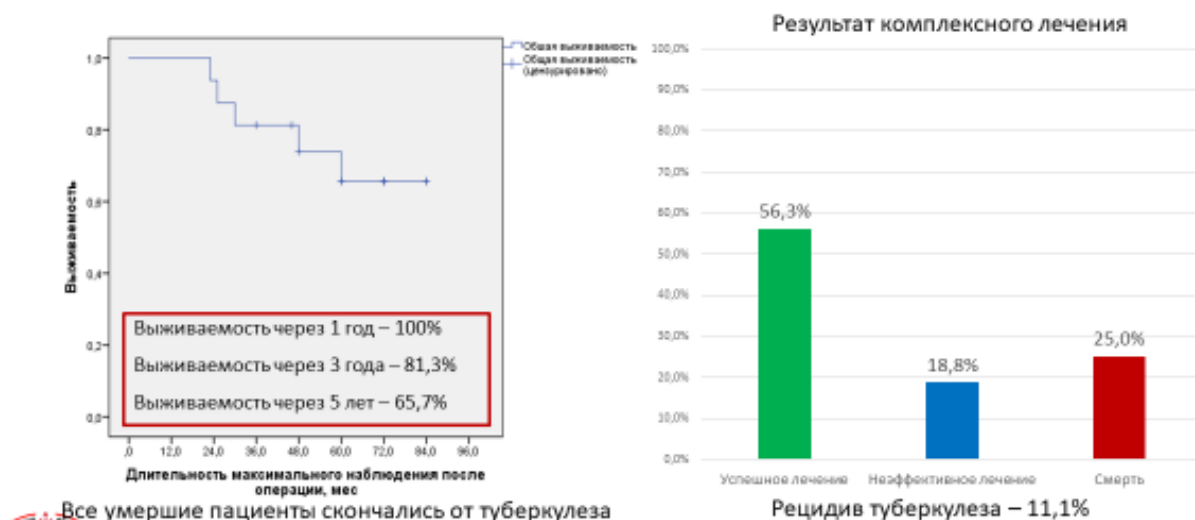


Рисунок 5.12 – Результат в отдаленном периоде исследования
после этапных коллапсохирургических вмешательств

Выживаемость через год составила 100%, через три года – 81,3% и через 5 лет – 65,7%. Все умершие пациенты этой группы скончались от туберкулеза.

В результате корреляционного анализа между степенью ЛУ (количеством препаратов) и количеством осложнений в послеоперационном периоде выявлена прямая корреляционная связь слабой силы ($r=,119$, $p=,337$) (таблица 5.19).

Таблица 5.19 – Результаты корреляционного анализа

		ЛУ (кол-во препаратов)	Осложнения (количество)
ЛУ	Корреляция Пирсона	1	,119
	Знач. (двухсторонняя)		,337
	N	91	67
Осложнения	Корреляция Пирсона	,119	1
	Знач. (двухсторонняя)	,337	
	N	67	67

Функциональные легочные показатели до и после операции отражены в таблицах 5.20-5.22.

Таблица 5.20 – Торакопластика

Показатель	Значение до операции	Значение после операции	Уровень значимости*
ЖЕЛ абсолютная	3,3±1,1 (Ме 3,2; min 0,94, max 5,24)	3,2±1 (Ме 3,1; min 0,94, max 5,24)	p=,173
ОФВ 1	2,2±0,9 (Ме 2; min 1,11, max 4,28)	2±0,8 (Ме 1,9; min 1,11, max 4,14)	p=,051
ФЖЕЛ	3,2±1 (Ме 3; min 1,68, max 5,12)	3,1±1,1 (Ме 3; min 1,68, max 5,12)	p=,214
Бодиплетизмография	47,1±13,4 (Ме 44; min 29,2, max 73,1)	46,7±14 (Ме 45,2; min 29,2, max 73,1)	p=,655
Примечание – * – критерий Уилкоксона + критерий Знаков.			

Таблица 5.21 – Резекции

Показатель	Значение до операции	Значение после операции	Уровень значимости*
ЖЕЛ абсолютная	3,84±1,3 (Ме 3,5; min 1, max 6,38)	3,67±1,2 (Ме 3,6; min 1, max 6,38)	p=,086
Показатель	Значение до операции	Значение после операции	Уровень значимости*
ОФВ 1	3,27±0,9 (Ме 3,28; min 1,63, max 5,43)	3±0,9 (Ме 2,9; min 1,45, max 5,43)	p=,017
ФЖЕЛ	3,8±1,3 (Ме 3,5; min 1, max 6,38)	3,6±1,2 (Ме 3,6; min 1, max 6,38)	p=,086
Бодиплетизмография	55,1±19,4 (Ме 56,6; min 19,2, max 87,2)	61,4±31,8 (Ме 61,4; min 38,9, max 84)	p=,180
Примечание –* – критерий Уилкоксона + критерий Знаков.			

Таблица 5.22 – Пневмонэктомия

Показатель	Значение до операции	Значение после операции	Уровень значимости*
ЖЕЛ абсолютная	3±0,9 (Ме 2,7; min 1,67, max 6,56)	2,8±0,8 (Ме 2,6; min 1,37, max 4,89)	p=,687
ОФВ 1	1,9±0,7 (Ме 1,7; min 1,15, max 4,58)	1,7±0,6 (Ме 1,6; min 0,86, max 3,47)	p=,167
ФЖЕЛ	2,9±0,9 (Ме 2,6; min 1,11, max 5,32)	2,6±0,8 (Ме 2,6; min 1,11, max 5,32)	p=,286
Бодиплетизмография	44,3±5,2 (Ме 44,3; min 31,1, max 52,9)	43,5±1,1 (Ме 43,5; min 42,7, max 44,3)	p=,317
Примечание –* – критерий Уилкоксона + критерий Знаков.			

Несмотря на стремление к выполнению максимально радикальных оперативных вмешательств, у больных с двусторонним деструктивным процессом, по частоте на первом месте оказались коллапсохирургические операции, а именно верхне-задние торакопластики, в общей сложности составившие 80 случаев (31 операция во второй подгруппе со стороны единственного легкого после пневмонэктомии на первом этапе и 49 – в третьей подгруппе). Основным недостатком этих операций, кроме отсутствия радикальности, является травматичность, косметические и функциональные потери, в первую очередь для плеча со стороны операции. Во многих случаях, особенно при двустороннем деструктивном процессе, они востребованы и являются единственным выбором среди инвазивных вмешательств. Многими авторами предложены модификации этих операций, в том числе с использованием силиконовых имплантатов для минимизации травмы и косметического дефекта. После длительного изучения вопроса, нами предложен способ верхне-задней торакопластики без применения инородных тел, отвечающий формуле «максимальный коллапс с минимальным косметическим дефектом», особенности которой представлены ниже:

Положение больного на животе. Выполняется линейный паравертебральный разрез длиной до 12 см, начинающийся на 2 см ниже верхнемедиального угла лопатки. Рассекается трапецевидная мышца на этом же протяжении, после чего выделяется сухожильный край большой ромбовидной мышцы у края позвоночника и пересекается без повреждения мышечных структур. Далее устанавливается ранорасширитель, после отвода лопатки производится визуализация ребер с выделением сухожилия верхней задней зубчатой мышцы от поверхности ребер до края позвоночника, после этого выполняется поднадкостничное выделение и удаление намеченного количества ребер: практически полная резекция первого ребра до хрящевой части, второго ребра до хрящевой части, 3, 4 ребер до среднеподмышечной линии и 5-го ребра до заднеподмышечной линии (при 5 реберной торакопластике). На межреберные мышцы накладываются два Z-образных шва с максимальным охватом мышц на всем протяжении без пересечения завязанных лигатур. После этого снимается ранорасширитель, крючками поднимается медиальный край лопатки, максимально мобилизуется ромбовидная мышца от медиального края к латеральному. Непересеченные лигатуры проводятся через ромбовидную мышцу, П-образными швами фиксируется последняя к межреберным мышцам с оставлением сухожильного края. После этого сухожильный край ромбовидной мышцы дислоцируется под апоневроз *m. serratus posterior superior* и под край *m. erector spinae*, укрепляется к последним одиночными П-образными швами. Этот прием обеспечивает формирование так называемой «тканевой подушки» в паравертебральной зоне, с увеличением давления на межреберные мышцы и, соответственно, на верхушечную часть легкого. Устанавливается дренаж в подлопаточную область с подведением к резецированному хрящу первого ребра. Далее накладываются одиночные швы на пересеченный участок трапецевидной мышцы, послойный шов послеоперационной раны. Дренаж удаляется через 2-3 дня после операции.

Указанный технический результат достигается тем, что пересекается часть трапецевидной мышцы и сухожилия большой ромбовидной мышцы, при этом

медиальная часть большой ромбовидной мышцы погружается под апоневроз верхней задней зубчатой мышцы и под край мышцы, выпрямляющей позвоночник, создавая так называемую дубликатурную «подушку», не пересекая поперечные отростки и фиксируя дистальную часть большой ромбовидной мышцы к межреберным мышцам, после их сближения гофрирующими Z-образными швами.

Пересечение меньшего мышечного массива и экспозиция большой ромбовидной мышцы под апоневроз верхней задней зубчатой мышцы и под край мышцы, выпрямляющей позвоночник, обеспечивает хороший косметический эффект при большом коллапсе легкого, с максимальным сохранением функции мышц грудной стенки. Воздержание от пересечения поперечных отростков позвонков снижает травматичность и еще больше улучшает косметический эффект операции.

Глава 6

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИАФРАГМОПЛАСТИКИ И МИОПЛАСТИКИ КУЛЬТИ ПРАВОГО ГЛАВНОГО БРОНХА ВО ВРЕМЯ ПРАВОСТОРОННЕЙ ПНЕВМОНЭКТОМИИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ПРОДОЛЖАЮЩИМСЯ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕМ

При правосторонней плеврорпневмонэктомии пластика культы главного бронха выполнена 24 пациентам. Больные были разделены на 2 подгруппы в зависимости от метода пластики: в подгруппе 1 (14 больных) в качестве пластического материала использовалась диафрагма, в подгруппе 2 (10 пациентов) – мышечный лоскут грудной стенки. Решение об использовании того или иного пластического материала принималось оперирующим хирургом интраоперационно исходя из конституции больного, вовлеченности в спаечный процесс диафрагмы, а также состояния мышц грудной стенки.

Характеристика пациентов представлена в таблице 6.1.

Из таблицы видно, что статистически значимых различий между исследуемыми группами пациентов не наблюдалось. В первой группе преобладали женщины (57,2%), во второй – мужчины (80%). Пациенты в обеих группах были преимущественно среднего возраста. Длительность заболевания в обеих группах составляла около 5 лет. Во всех случаях наблюдалась множественная и широкая лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ) и сохраняющееся бактериовыделение на момент операции. Важно отметить, что среди пациентов группы № 1 осложненное течение заболевания наблюдалось у 3 (21,4%) больных: у 1 (7,1%) имелась эмпиема без БПС, еще в 1 (7,1%) случае наблюдалось рецидивирующее кровохарканье, и еще в 1 (7,1%) случае – казеозная пневмония. В группе № 2 осложненное течение заболевания отмечалось у 5 (50%) больных: у 3 (30%) имелась эмпиема плевры (у одного

больного с БПС, у другого – без него, у третьего – эмпиема без БПС сочеталась с казеозной пневмонией), еще в 2 (20%) случаях наблюдалось рецидивирующее кровохарканье.

Таблица 6.1 – Характеристика пациентов, перенесших пластику культи ПГБ

Параметр		Группа № 1	Группа № 2	p
Пол	Мужской	6 (42,8%)	8 (80%)	0,104
	Женский	8 (57,2%)	2 (20%)	
Возраст		40,3±10,5	41,8±11,9	0,837
Лекарственная устойчивость	МЛУ	1 (7,1%)	3 (30%)	0,272
	ШЛУ	13 (92,9%)	7 (70%)	
Длительность заболевания		99±20,9	93,1±24,2	0,747
Осложненное течение заболевания	Нет	9 (62,4%)	5 (50%)	0,678
	Есть	3 (21,4%)	5 (50%)	
Ранее перенесенная резекция легкого		5 (35,7%)	4 (40%)	0,999
Индекс Charlson		1,9±0,4	2,3±0,4	0,428
ИМТ, кг/м ²		20,1±0,6	19,8±1	0,618
ОФВ1, %		54,3±2,8	56,9±5,1	0,578
ДСЛзд,		43,8±6,4	52,1±4,6	0,222
Кровоток в легком, %		4±1,8	11±3,4	0,055
Изменения в контрлатеральном легком	Нет	1 (7,1%)	0	0,421
	Очаги	5 (35,7%)	8 (80%)	
	Инфильтрация	3 (21,4%)	0	
	Деструкция	5 (35,7%)	2 (20%)	
Примечание – МЛУ – множественная лекарственная устойчивость; ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость; ИМТ – индекс массы тела; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду; ДСЛзд – диффузионная способность легких при задержке дыхания.				

В первой группе 35,7% пациентов ранее перенесли резекцию легкого, во второй – 40%. У подавляющего числа пациентов имелась сопутствующая патология. Так, в группе № 1 индекс коморбидности Charlson варьировал от 0 до 6

(медиана $1,9 \pm 0,4$), в группе № 2 – от 1 до 5 (медиана $2,3 \pm 0,4$). В обеих группах были существенно снижены функциональные показатели, а кровоток в удаляемом легком практически отсутствовал. По данным спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (СКТ ОГК) у всех больных визуализировано субтотально-тотальное поражение правого легкого. В группе № 1 двусторонний фиброзно-кавернозный туберкулез был у 5 (35,6%) больных, в группе № 2 – у 3 (20%). В первой группе к моменту операции отрицательная динамика специфического процесса в наиболее пораженном легком наблюдалась у 10 (71,4%) пациентов. Среди них также был 1 (7,1%) пациент с казеозной пневмонией, у которого было выявлено усиление очагового обсеменения контрлатерального легкого. Во второй группе отрицательная динамика в удаляемом легком была у 7 (70%) пациентов, среди которых у 1 (10%) больного с казеозной пневмонией произошло прогрессирование заболевания и в наименее пораженном легком. Особенности проведенных операций отражены в таблице 6.2

Таблица 6.2 – Особенности операций, проведенных у пациентов с разными вариантами миопластики культи ПГБ

Показатель		Группа № 1	Группа № 2	p
Доступ	Стандартная боковая торакотомия	8 (57,1%)	8 (80%)	0,104
	Дополнительная торакотомия	6 (42,9%)	2 (20%)	
Спаечный процесс	Локальный спаечный процесс	3 (21,4%)	4 (40%)	0,392
	Тотальная облитерация плевральной полости	11 (78,6%)	6 (60%)	
Вид пневмолиза	Интраплевральный	1 (7,1%)	0	0,405
	Экстраплевральный	5 (35,7%)	6 (60%)	
	Экстрафасциальный	8 (57,1%)	4 (40%)	
Интраперикардиальная обработка легочных сосудов		4 (28,6%)	3 (30%)	0,999
Шов бронха	Ручной	0	2 (20%)	0,163
	Аппаратный	14 (100%)	8 (80%)	

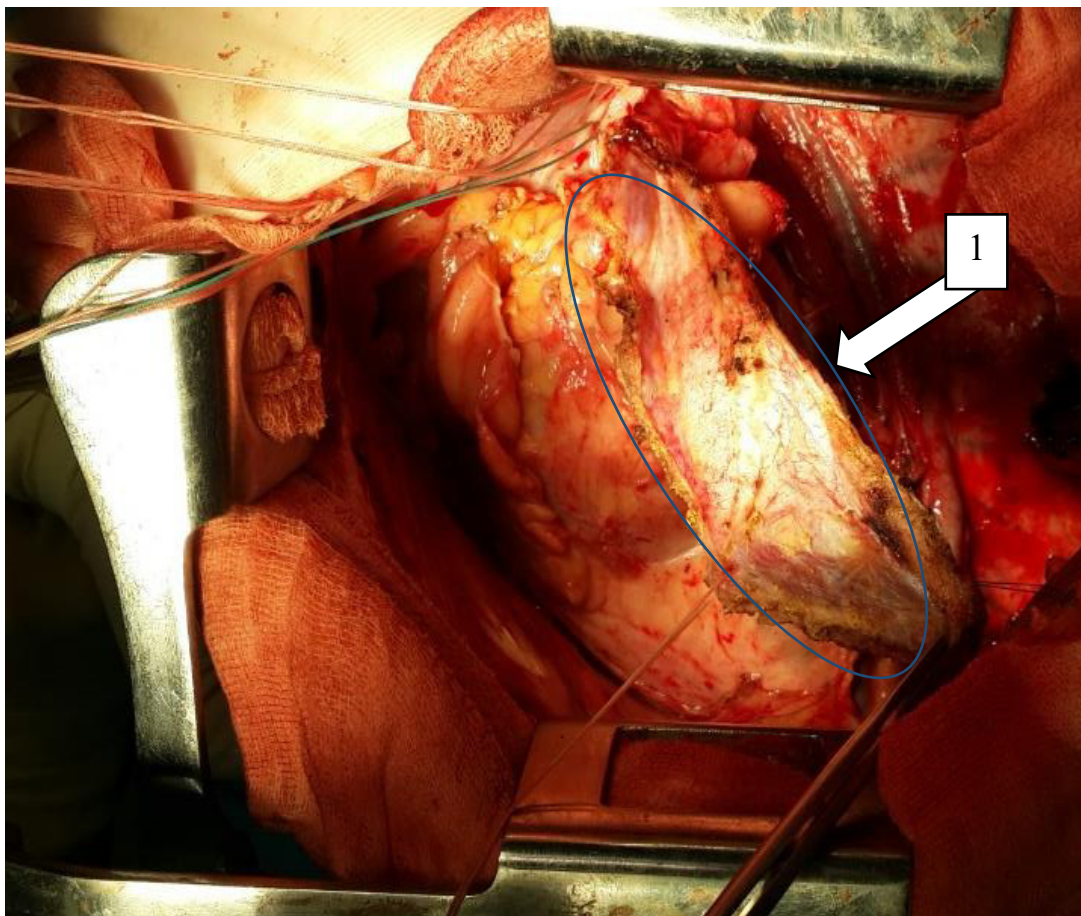
Продолжение таблицы 6.2

Показатель	Группа № 1	Группа № 2	p
Интраоперационная контаминация плевральной полости	3 (21,4%)	4 (40%)	0,999
Интраоперационная кровопотеря, мл	339±36	390±38	0,181
Продолжительность операции, мин	305±13	291±16	0,464

В качестве хирургического доступа использовалась боковая торакотомия. У пациентов первой группы выполнение дополнительной торакотомии в 7 межреберье требовалось у 42,9%, а у пациентов второй группы – у 20%. Несмотря на отсутствие статистической значимости, данное отличие можно объяснить тем, что зачастую второй доступ требуется для облегчения визуализации при выделении диафрагмального лоскута. У подавляющего большинства пациентов как в первой (78,6%), так и во второй (60%) группе имелаась тотальная облитерация плевральной полости, что также в случаях массивных плевральных сращений над диафрагмой приводило к необходимости выполнения дополнительного доступа. Почти во всех случаях требовалось экстраплевральное, а иногда и экстрафасциальное выделение легкого. При выраженном спаечном процессе в корне легкого, особенно при выполнении заключительных операций, выполнялась интраперикардиальная обработка легочных сосудов, которая потребовалась у 28,6% пациентов первой группы и у 30% второй. В обеих группах преобладал аппаратный шов главного бронха, только в 20% случаев второй группы использовался ручной шов, что было обусловлено техническими особенностями. В группе № 1 объем интраоперационной кровопотери составил 339±36 мл, а в группе № 2 он был несколько больше – 390±38 мл. Операция в первой группе шла несколько дольше, чем во второй: 305±13 мин и 291±16 мин, соответственно (таблица 6.2).

Особенности диафрагмопластики

После удаления легкого, лимфоузлов средостения и контрольного гемостаза производилось формирование диафрагмального лоскута. С помощью зажима или пинцета проводилось измерение расстояния между средостенной частью края диафрагмы и верхним углом культи правого главного бронха. К полученной величине добавлялось дополнительно 2-3 сантиметра. Таким образом определялась необходимая длина лоскута. Диафрагмотомия начиналась с небольшого продольного разреза в ее средней части. При этом визуализировались нижние диафрагмальные сосуды, что позволяло предупредить их травмирование. Далее под визуальным контролем со стороны абдоминальной поверхности производилось расширение разреза в продольном направлении до средостения и латерального синуса. Ширина выкроенного лоскута варьировала от 2 до 4 см, при этом самая узкая часть была ближе к средостению (рисунок 6.1).

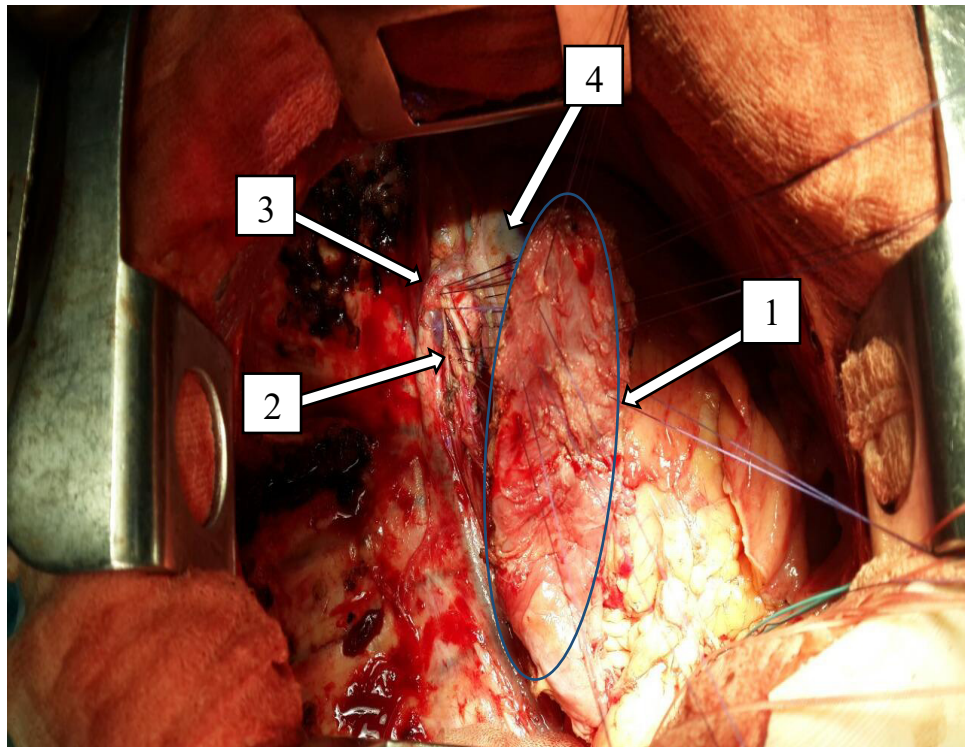


1 – диафрагмальный лоскут (абдоминальная поверхность обращена к средостению).

Рисунок 6.1 – Выделенный диафрагмальный лоскут (с держалками)

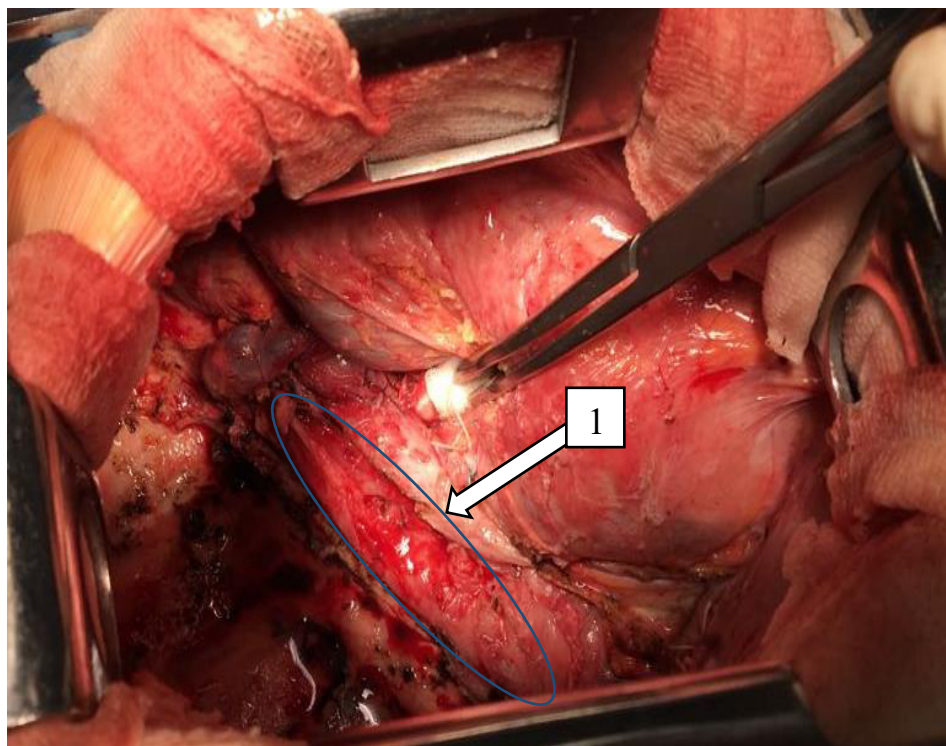
После выделения лоскута целостность диафрагмы восстанавливалась путем наложения одиночных и Z-образных швов нерассасывающимися нитками, начиная с медиастинальной части. Первый шов на средостенном крае диафрагмы накладывался таким образом, чтобы не произошло сужения сосудистой ножки лоскута. Далее накладывались швы на культю правого главного бронха таким образом, чтобы культя была полностью укрыта по всему периметру. Первый шов накладывался в центре аппаратного шва. После этого по часовой стрелке производилось наложение П-образных швов (викрил 3/0). Два шва накладывались на переднюю поверхность трахеи: первый на 2 см выше культи, второй – на уровне трахеобронхиального угла. Далее накладывался шов на левый главный бронх: по хрящевой части на 2 см ниже культи. Один шов накладывался по заднему контуру трахеи на предпозвоночную фасцию. Последний шов накладывался на боковую стенку трахеи: на 2 см выше культи (выше непарной вены). После наложения 5 швов по периметру культи и одного шва на культю правого главного бронха, производилась мобилизация непарной вены от боковой стенки трахеи. После этого дистальный конец диафрагмального лоскута подводился к культе с ротацией таким образом, чтобы абдоминальная поверхность лоскута была обращена в сторону средостения (рисунок 6.2).

Необходимость ротации лоскута обусловлена тем, что при выраженном спаечном процессе над диафрагмой, а тем более после таких инфекционных осложнений на дооперационном этапе, как эмпиема плевры, существует риск инфицирования внутригрудной поверхности диафрагмы, что, в свою очередь, грозит формированием околокультевой ограниченной эмпиемы. Окончательное расположение диафрагмального лоскута представлен на рисунке 6.3.



1 – диафрагмальный лоскут с П-образными швами; 2 – культя правого главного бронха;
3 – непарная вена; 4 – верхняя полая вена.

Рисунок 6.2 – Фиксация диафрагмального лоскута (наложены П-образны швы)



1 – диафрагмальный лоскут.

Рисунок 6.3 – Окончательный вид расположения диафрагмального лоскута

После завершения основного этапа операции устанавливался дренаж в плевральную полость, который выводился в 8 межреберье по задней подмышечной линии. Послеоперационная рана послойно ушивалась после промывания и санации плевральной полости антисептиками.

Клинический пример

Пациентка Б., 1982 г.р. Поступила в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России 16.06.15 для обследования и выбора тактики лечения.

Из анамнеза:

В 1998 году, впервые выявлен инфильтративный туберкулез правого легкого МБТ (+), ЛЧ МБТ, лечилась стационарно и амбулаторно. ПТХТ по I режиму в течении 4 мес. интенсивная фаза, 6 месяцев фаза продолжения. Пролечена эффективно: в 2002 г. снята с учета.

В феврале 2013 г. при Rg-исследовании выявлен рецидив специфического поражения в виде появления инфильтративных изменений в правом и левом лёгких. Дообследована в противотуберкулезном диспансере: в мокроте обнаружены МБТ. Лечение продолжала по 1 режиму ПТХТ.

В феврале 2014 года выявлена МЛУ, с 05.04.13 лечение по 4 режиму ПТХТ (Капреомицин (Cap)1.0-1+ левофлоксацин (ремедиа)(Lfx)+ пиразинамид (Z)1.5+ протионамид 0.75 (Pt)+этамбутол 1.2 (E)+ теризидон 0.9 (цикloserин Cs)203 дозы+ПАСК 8.0-158 доз+ амоксиклав 1.875 курсами, кларитромицин. С 24.11.14 по 16.06.15 лечилась в Новгородском областном противотуберкулезном диспансере, где выявлена ШЛУ. На фоне интенсивного лечения без существенной положительной клинико-рентгенологической динамики, рекомендована госпитализация в ЗХО для хирургического лечения (рисунок 6.4).

Данные бактериологического исследования:

1. Бактериоскопия мокроты от 18.06.15, 17.09.15 – МБТ выявлена КУМ 1-10 пал в 100 п/зр (++). МБТ ПЦР мокрота от 18.06.15, 17.06.15 – ДНК МБТ обнаружена. Бактериоскопия смывов при ФБС от 18.06.15 – КУМ >50 пал. в 300 п/зр. (+) МБТ.

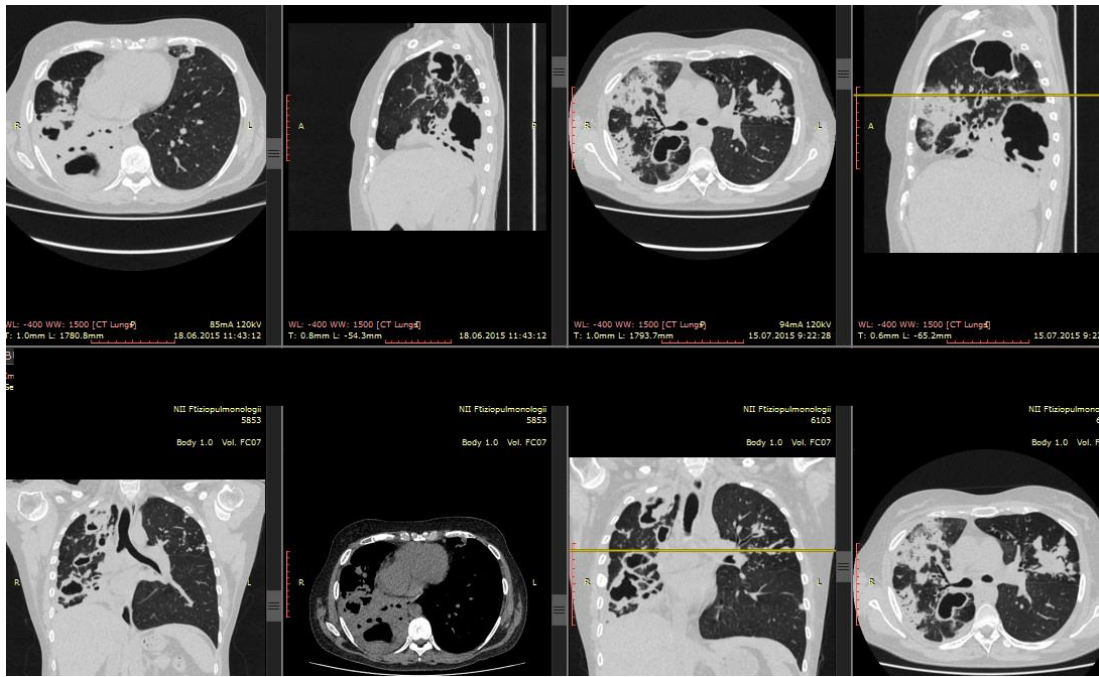


Рисунок 6.4 – СКТ органов грудной клетки при поступления в ЗХО СПбНИИФ

2. Анализ мокроты методом Bactec – Выделены МБТ.
 3. Анализ смывов при ФБС от 18.06.15 – Выделены МБТ.
 4. Посев мокроты и смывов при ФБС на среду Левенштейн Йенсена от 17.06.15 – выделены МБТ.
 5. Посев мокроты на среду Финн2 от 22.06.15 – выделены МБТ.
 6. С помощью Bactec MGIT выявлена резистентность к стрептомицину, изониазиду, рифампицину, этамбутолу, этионамиду, амикацину, офлоксацину, капреомицину.
 7. Посев смывов при ФБС на неспецифическую флору 18.06.15 – Роста нет.
- КТ-картина фиброзно-кавернозного туберкулеза лёгких в фазе инфильтрации и обсеменения. Правосторонний ограниченный экссудативный плеврит.

ФБС от 18.06.15: Правосторонний ограниченный ВДБ, СДБ, ПВ6 гнойный эндобронхит. Посттуберкулезные рубцы в устье ВДБ слева и ЛВ6.

Принято решение о продолжения курса противотуберкулезной терапии по 5 режиму: Табл. Перхлозон 400 мг, Табл. Пиразинамид 1,5 г., Табл. ПАСК 9,0,

Табл. Циклосерин 0,5 г., Табл. Протионамид 0,75 г, Зивокс 0,6 на предоперационном периоде.

Результаты функционального исследования: **КИ-ФВД от 02.07.15:** Общая емкость легких в пределах нормы (ЖЕЛ=4,32 л, 90,5%Д), в ее структуре жизненная емкость легких на нижней границе нормы (ЖЕЛ=2,64 л, 82,8%Д), остаточный объем легких в пределах нормы (ООЛ=1,73 л, 111,2%Д), отношение ООЛ/ОЕЛ в пределах нормы (121,6%Д). Воздухонаполненность легких на уровне спокойного выдоха в пределах нормы (ВГО=3,04 л, 115,7%Д).

Бронхиальное сопротивление вдоха на верхней границе нормы (0,34 кПа/л/с), выдоха на верхней границе нормы (0,36 кПа/л/с).

По данным спирометрии умеренные нарушения проходимости дыхательных путей (ОФВ1=1,84 л, 68,4%Д, ОФВ1/ФЖЕЛ – 69,93%, СОС25-75=32,9%Д). Проба с бронхолитиком (вентолин 400 мкг) – отрицательная (прирост ОФВ1=0,12 л).

Диффузионная способность легких при задержке дыхания (ДСЛзд) резко снижена (33,8%Д, с коррекцией по гемоглобину 90г/л – 40,6%Д). Объем альвеолярной вентиляции (АО) значительно снижен (70,2%Д). Отношение ДСЛзд/АО резко снижено (49,7%Д, с коррекцией по гемоглобину – 59,7%Д значительно).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Обструктивный вариант нарушений механики дыхания, резкое снижение легочного газообмена в покое, значительное снижение объема альвеолярной вентиляции.

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование от 02.07.15:

Первая ступень – 25 Вт Длительность ступени – 1 мин. Прирост – 5 Вт в мин. Длительность выполненной нагрузки – 4:10 мин. Макс, нагрузка – 45 Вт=3,3 METS – 41% долж. Прекращение нагрузки: в связи с мышечной усталостью. По шкале Борга одышка – умеренная (3 б.), мышечная усталость – почти максимальная (9 5.).

РЕЗУЛЬТАТЫ:

Максимальное потребление кислорода – 13,5 мл/мин/кг, 48% долж. – значительно снижена. Анаэробный порог не достигнут. Вентиляция на достигнутом уровне 34 л/мин, частота дыхания повышена – 50, дыхательный резерв 69% – адекватны нагрузке. Вентиляционные эквиваленты повышены.

Физиологическое мертвое пространство на макс, нагрузке 94% долж. – в пределах нормы. Сатурация 95% в покое, на макс, нагрузке 94%, 95% в восст. периоде. АД исходно 98/67, на максимальной нагрузке 116/66, на 5 мин. восст. периода 97/62. ЧСС в покое 126 уд/мин, макс. ЧСС 153 – 85% от макс, прогноз., 137 на 5 мин. восст. периода. Резерв ЧСС на макс, нагрузке 28 уд/мин – не адекватен выполненной нагрузке. Кислородный пульс 5,2 мл – снижен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Физическая работоспособность значительно снижена. Толерантность к нагрузке значительно снижена из-за выраженного снижения эффективности вентиляции и работы сердечно-сосудистой системы (прирост МОк за счет ЧСС).

Спустя месяц после назначения курса терапии клиническое улучшение не наступило, выполнено контрольное МСКТ исследование (рисунок 6.5), отмечена отрицательная динамика в виде усиления инфильтративных изменений. В связи с неуклонным прогрессированием специфического процесса на фоне адекватной противотуберкулезной терапии принято решение о выполнении правосторонней плевропневмонэктомии.

Диагноз основной: Двусторонний фиброзно кавернозный туберкулез лёгких в фазе инфильтрации и обсеменения, разрушенное правое легкое, МБТ (+), ШЛУ. (S,H,R,E,Kt,Ofx, Cap). Прогрессирующее течение.

Осложнение: Казеозная пневмония правого легкого, интоксикация.

22.07.15 – правосторонняя плевропневмонэктомия с диафрагмопластикой культи правого главного бронха (рисунки 6.6-6.8).

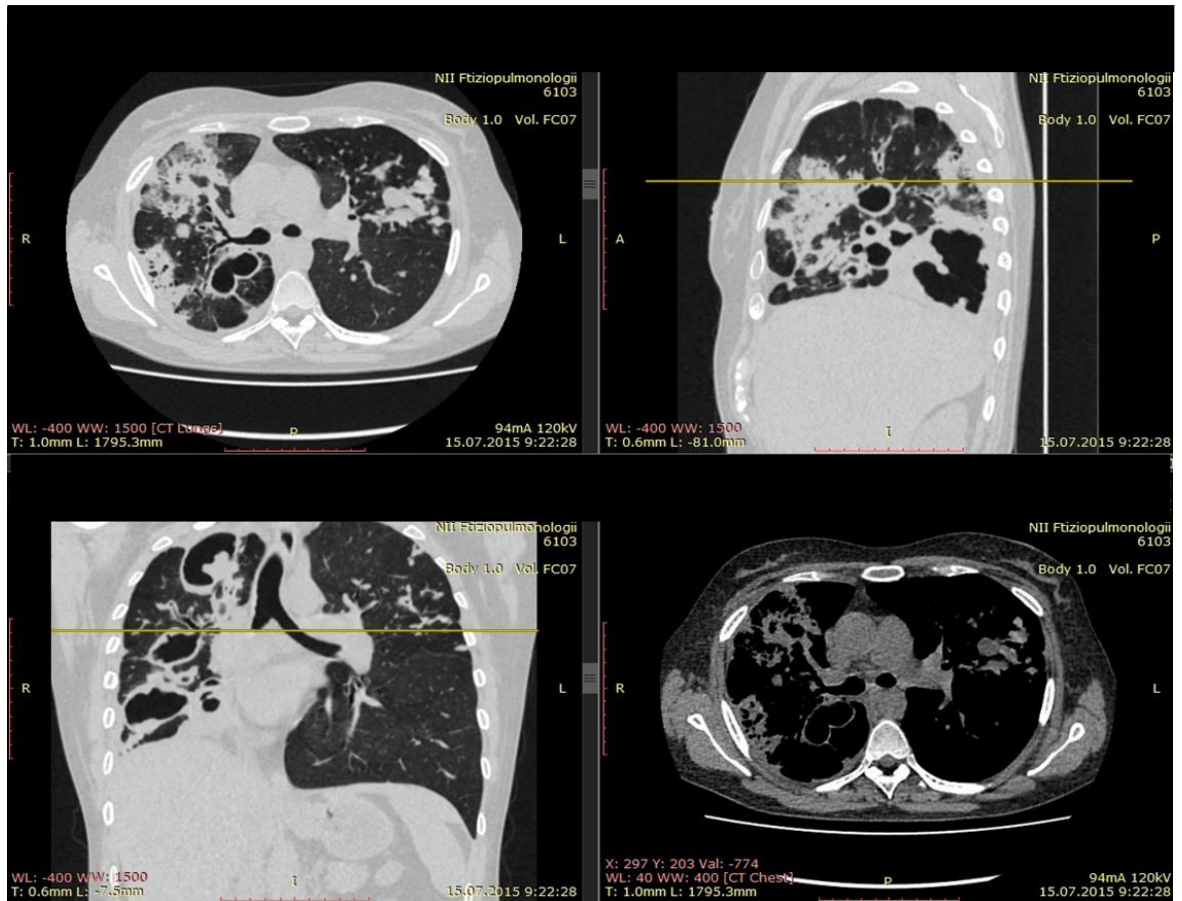


Рисунок 6.5 – СКТ органов грудной клетки через один месяц
после поступления и интенсивного курса лечения

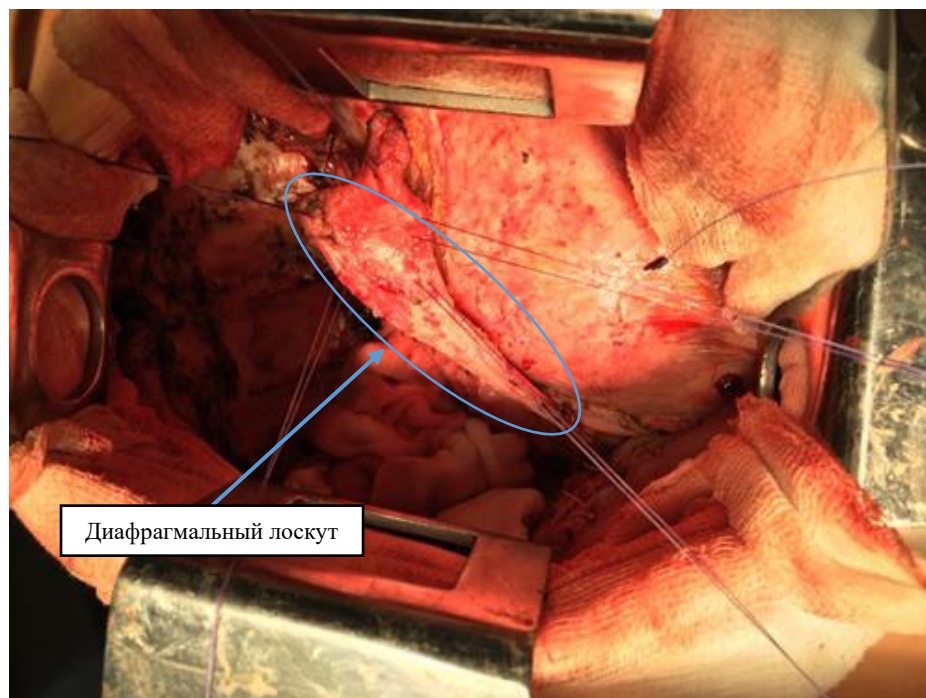


Рисунок 6.6 – Этап диафрагмопластики культи ПГБ

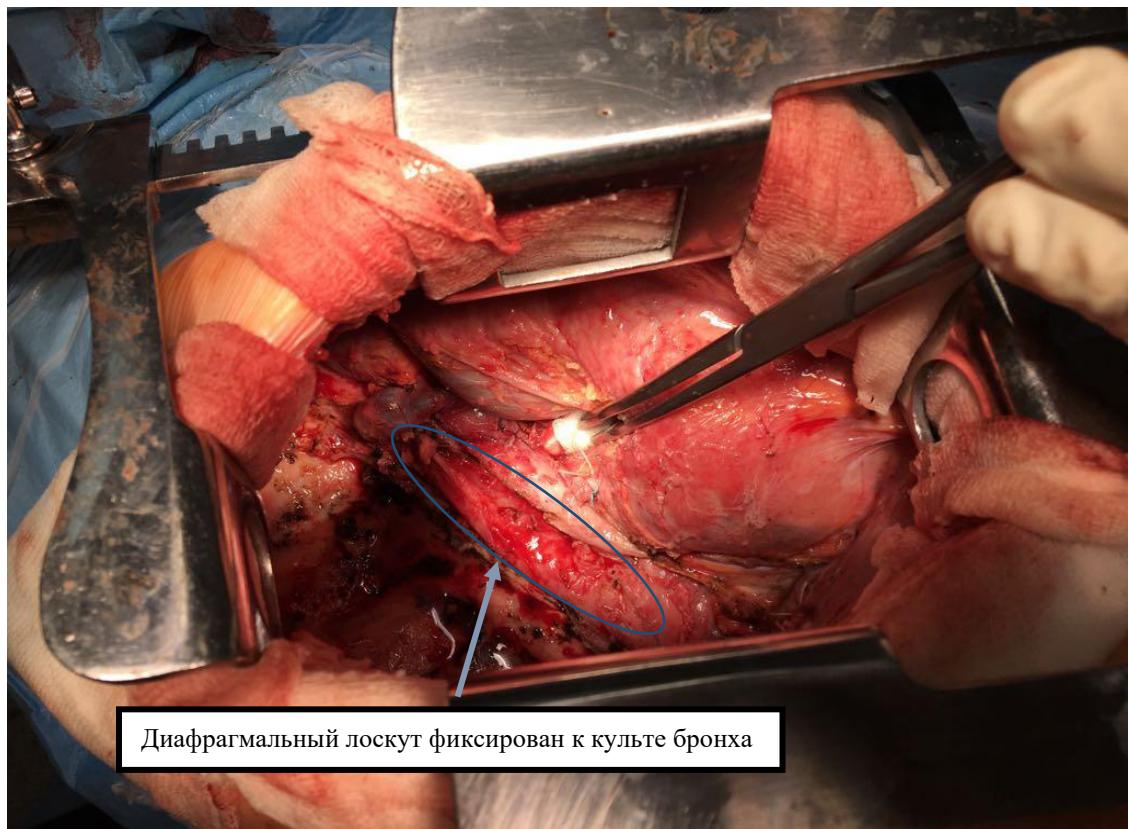


Рисунок 6.7 – Этап диафрагмопластики культы ПГБ



Рисунок 6.8 – Макропрепарат: Удаленное правое легкое
в виде казеозной пневмонии

Гистологическое исследование № 3163/15 от 29.07.15: активно текущий туберкулез правого лёгкого с наличием каверн и массивных (субтотально) полей казеозного некроза, продуктивным плевритом и туберкулезным лимфаденитом в 10 из 14 исследованных лимфатических узлов. При окраске по Цилю-Нильсену в большом количестве обнаружены кислотоустойчивые палочки.

Анализ операционного материала:

1. Каверна РТ-ПЦР от 23.07.15: ДНК МБТ обнаружена.
2. Микроскопия люминесцентная каверна от 23.07.15 № 15-6306: КУМ>10 пал в 100 п/зр (+++).
3. Посев операционного материала (каверна) на неспецифическую флору от 23.07.15 № 15-6306: роста нет.
4. Лекарственная устойчивость МБТ на плотных средах операционный материал (каверна) от 23.07.15 № 15-6306: Выделенный микроорганизм *Mycobacterium tuberculosis*. Чувствительный к Этионамид 30 мкг/мл, Циклосерин 30 мкг/л, ПАСК 1 мкг/мл. Резистентен к Стрептомицин 10 мкг/л, Изониазид 1 мкг/л, Рифампицин 40 мкг/л, Этамбутол 2 мкг/л, Амикацин 30 мкг/л, Капреомицин 30 мкг/л, Офлоксацин 2 мкг/л, Канамицин 30м кг/л.

Терапия в полсеоперационном периоде: Т. Перхлозон 400 мг, Пиразинамид 1,5 г., Т. ПАСК 9,0, Т. Циклосерин 0,5 г., Протионамид 0,75 г. на фоне отхаркивающих средств, гепато-и гастропротекторов, витаминотерапии. Антибактериальная терапия в послеоперационном периоде амоксиклав, меропенем. Обезболивающая терапия (кеторол, анальгин, трамадол). Противоязвенная: омепразол, ранитидин, улькозол – 40 мг × 2 р/д.

По результатам контрольной ФБС выявлена несостоятельность культи правого главного бронха без сообщения с плевральной полостью (рисунок 6.9).

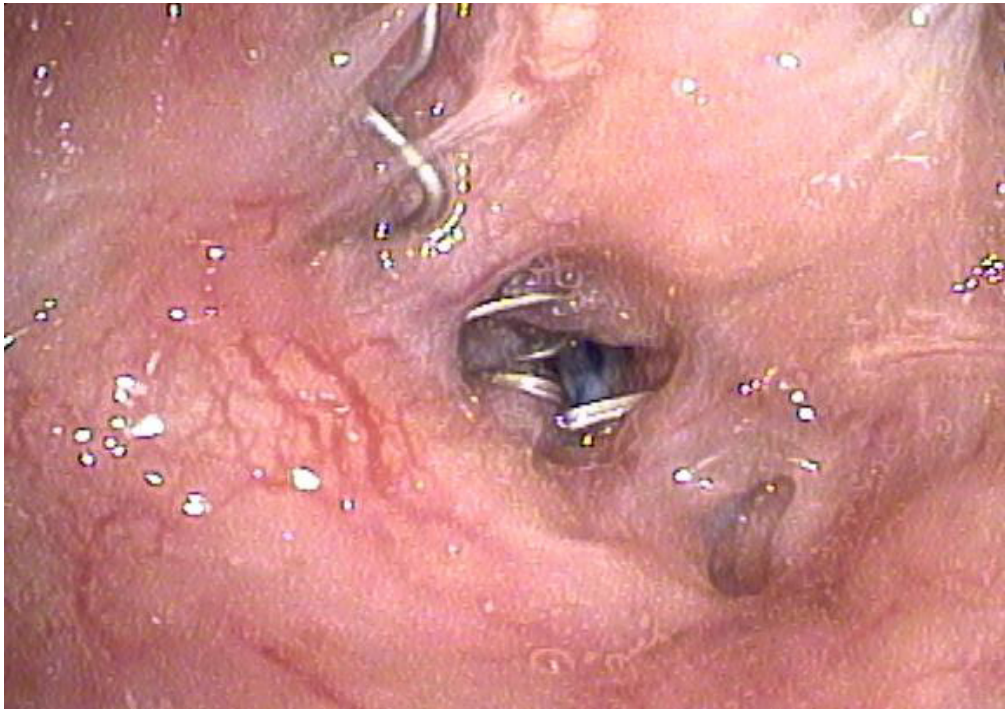


Рисунок 6.9 – Эндоскопическая картина спустя 1 месяц после оперативного вмешательства

30.09.15 выполнена эндоскопическая клапанная бронхоблокация В1-3 слева. Пациентка выписана на 57 сутки после оперативного вмешательства. Терапия продолжена в противотуберкулезном диспансере по месту жительства в течении двух лет. Специфический процесс в левом легком на фоне терапии стабилизировался и регрессировал (рисунок 6.10).

МСКТ картина спустя 1 год после оперативного вмешательства представлена на рисунке 6.11.

На СКТ органов грудной клетки через год после правосторонней плевропневмонэктомии с диафрагмопластикой культи ПГБ и клапанной бронхоблокации Б1-3 слева признаков прогрессии не выявлено. Отмечено закрытие большей части каверн левого лёгкого, уменьшение очагового обсеменения (рисунок 6.11).

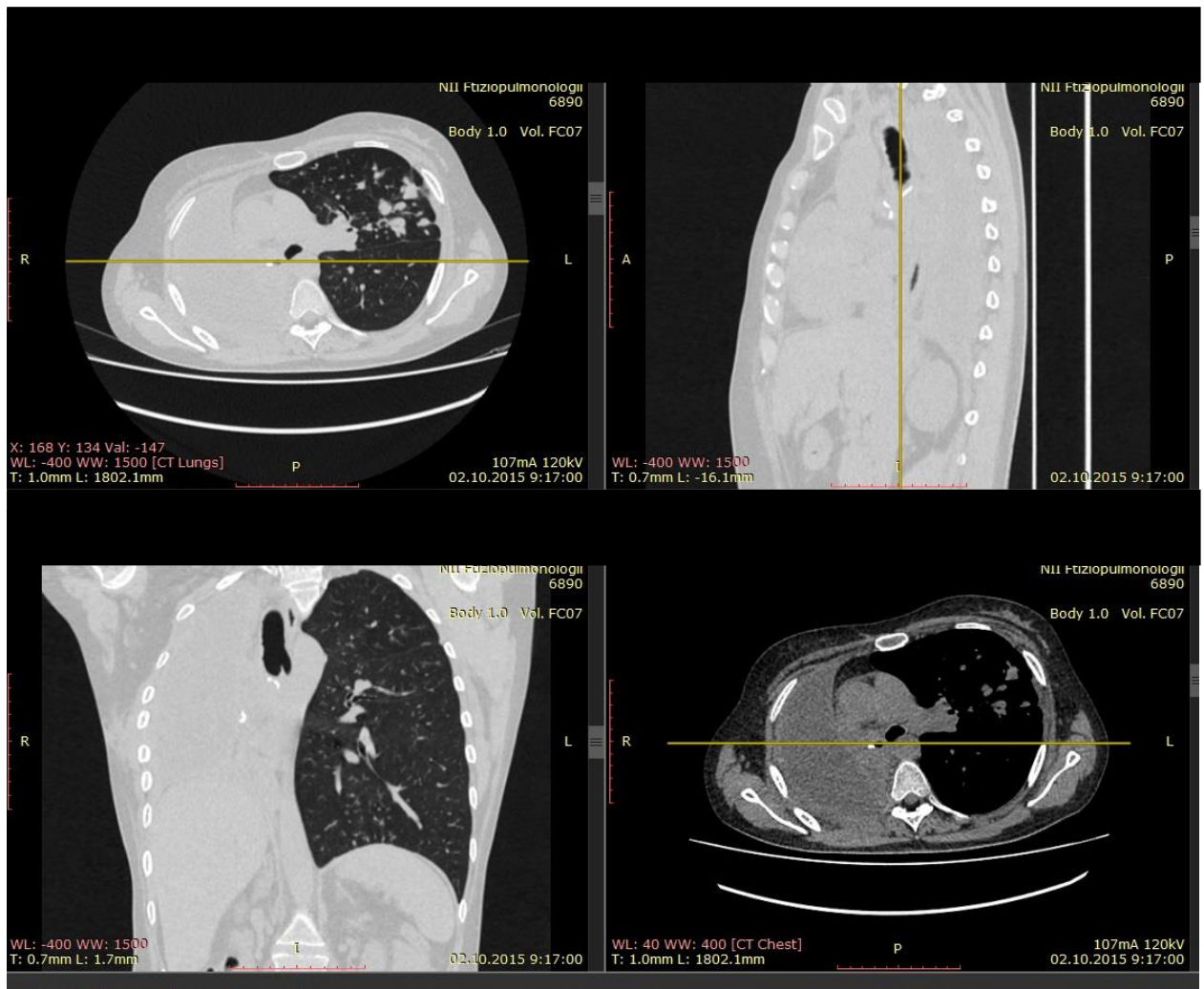


Рисунок 6.10 – СКТ органов грудной клетки перед выпиской из стационара

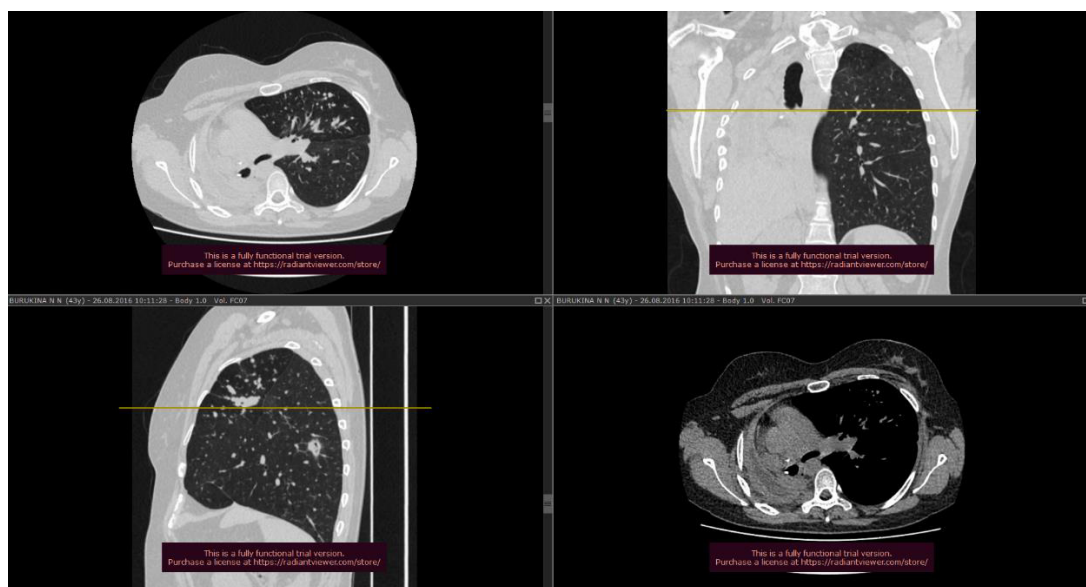


Рисунок 6.11 – МСКТ картина спустя 1 год после оперативного вмешательства

Через 4 года после операции больная обследована в институте, выполнена фибробронхоскопия, СКТ органов грудной клетки и функциональные исследования.

БОДИПЛЕТИЗМОГРАФИЯ от 05.12.2019

Общая емкость легких значительно снижена (ОЕЛ=3,28 л; 69,8% долж.). Жизненная емкость легких умеренно снижена (ЖЕЛ=1,93 л; 63,9% долж.). Остаточный объем легких в пределах нормы (ООЛ=1,53 л; 94,9% долж.). Отношение ООЛ/ОЕЛ на верхней границе нормы (46,68%; 134,9% долж.). Внутригрудной объем умеренно снижен (ВГО=1,90 л; 73,0% долж.).

Бронхиальное сопротивление вдоха в пределах нормы ($R_{in}=0,37$ кПа/л/с). Бронхиальное сопротивление выдоха значительно повышено ($R_{ex}=0,63$ кПа/л/с). Общее аэродинамическое сопротивление дыхательных путей умеренно повышено ($R_{tot}=0,50$ кПа/л/с; 165,2% долж.).

При пересчете на оставшееся левое легкое ОЕЛ резко повышена (154,7%D), ЖЕЛ в пределах нормы (141,9%D), ООЛ значительно повышен (212,5%D), ВГО умеренно повышен (162,4%D).

СПИРОМЕТРИЯ от 05.12.2019

Проходимость дыхательных путей очень легко снижена (ОФВ1=1,29 л; 113,2% долж.; ОФВ1/ФЖЕЛ=68,61%; СОС25-75=52,0% долж.).

При пересчете на оставшееся левое легкое

Проба с бронхолитиком (Вентолин 400 мкг) – отрицательная. Прирост ОФВ1=0,12 л; 9,3% от исх. ОФВ1/ФЖЕЛ после бронхолитика=55,8 л;

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИФфуЗИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЛЕГКИХ от 05.12.2019

Диффузионная способность легких при задержке дыхания резко снижена (ДСЛзд=32,6%D; Объем альвеолярной вентиляции резко снижен (АО=2,68 л; 59,0% долж.). Невентилируемый объем=0,39 л. Отношение ДСЛзд/АО значительно снижено (57,0%долж. При пересчете на оставшееся левое легкое – ДСЛ умеренно снижена (72,5%D). АО в пределах нормы (130,7%D).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Смешанный вариант нарушений механики дыхания (значительное снижение общей емкости легких в сочетании с умеренным повышением бронхиального сопротивления выдоха, ООЛ/ОЕЛ на верхней границе нормы), резкое снижение легочного газообмена в покое.

Для оставшегося левого легкого – обструктивный вариант нарушений механики дыхания (очень легкие нарушения проходимости дыхательных путей, необратимые после коррекции бронхоспазма, значительное повышение остаточного объема легких, умеренная гиперинфляция легких, значительное повышение бронхиального сопротивления выдоха), умеренное снижение легочного газообмена в покое.

Через 4 года на СКТ органов грудной клетки в единственном левом легком деструкций нет, без свежих очагов и инфильтратов (рисунок 6.12).

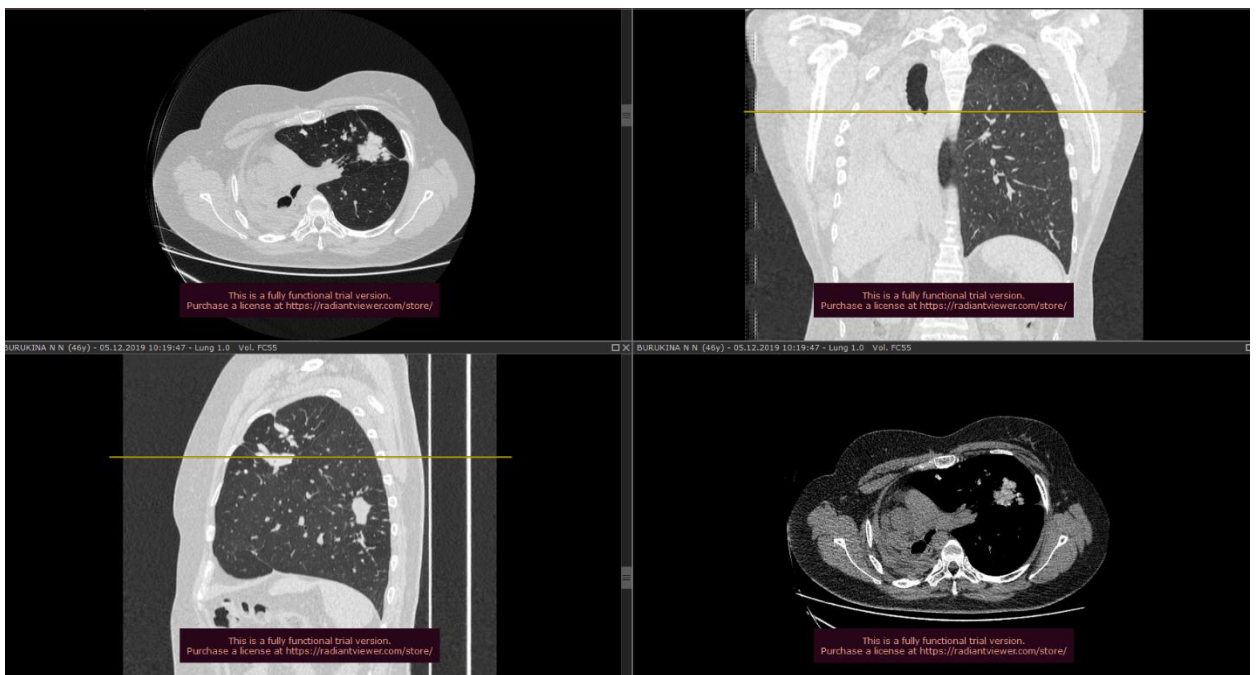


Рисунок 6.12 – МСКТ картина через 4 года после оперативного вмешательства

ФБС через 4 года: герметичная, короткая культя ПГБ (рисунок 6.13).

Таким образом, в нашем исследовании миопластика и диафрагмопластика в большинстве случаев оказались успешными хирургическими манипуляциями, в обеих группах были больные с несостоятельностью культи правого главного

бронха без формирования самых грозных осложнений в торакальной хирургии – возникновения бронхоплеврального свища и эмпиемы плевры. Несмотря на то, что достоверной разницы в результатах лечения этих пациентов не наблюдалось, тем не менее диафрагмопластика имела преимущество в виде отсутствия формирования бронхоплеврального свища при несостоятельности культи правого главного бронха, что продемонстрировано в клиническом примере.

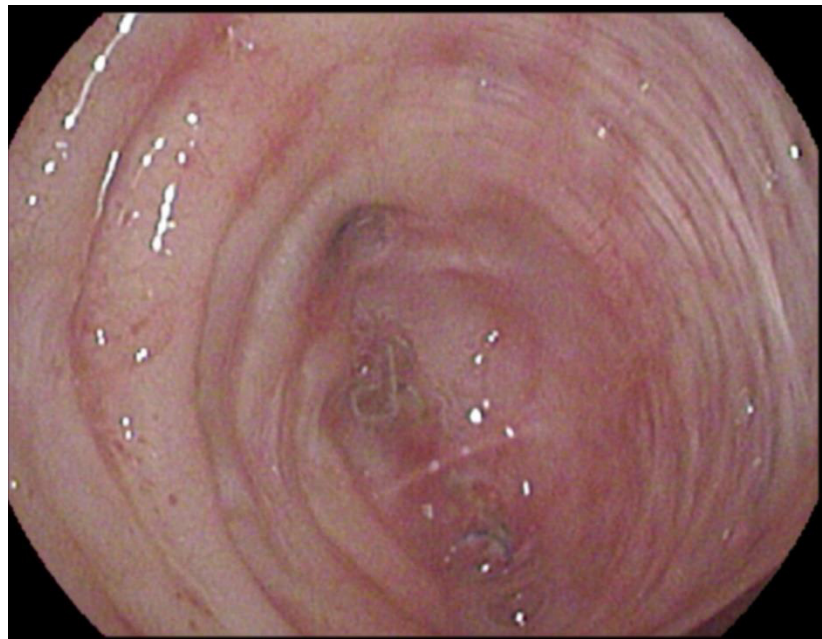
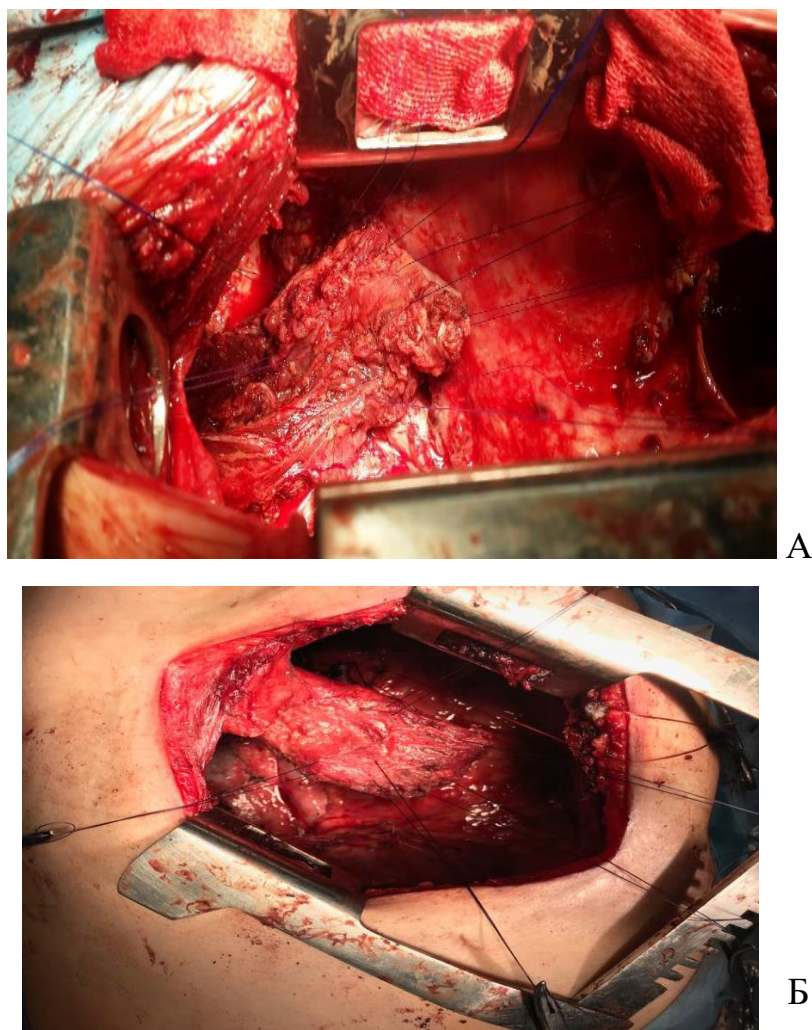


Рисунок 6.13 – Эндоскопическая картина через 4 года после операции

Особенности миопластики культи главного бронха

Учитывая то обстоятельство, что показания, а также выбор метода пластики главного бронха при пневмонэктомии нередко формируется во время операции, на этапе доступа необходимо выполнять мышцесберегающую боковую торакотомию. В нашем материале использовали лоскут передне-зубчатой или широчайшей мышцы спины, тщательно выделяя с сохранением питающих сосудов (рисунок 6.14). После этого формируется торакальное окно на уровне задне-аксиллярной части третьего ребра с резекцией ребра на протяжении до 3-х см. Свободный мышечный лоскут перемещается в плевральную полость, и укрывается культи по всему периметру по аналогии с диафрагмопластикой,

погружая лоскут с помощью ранее наложенных швов на культю, трахею, левый главный бронх (см. особенности выполнения диафрагмопластики).



А – с использованием лоскута из широчайшей мышцы спины; Б – передней зубчатой мышцы.

Рисунок 6.14 – Пластика культи правого главного бронха

При оценке непосредственного результата лечения был использован критерий отсутствия некупированных послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Для оценки результата комплексного лечения использовались определения, предложенные ВОЗ (WHO, 2013).

При описании результатов клинических и инструментальных исследований использовались методы описательной статистики. Для сравнения совокупностей по количественным признакам использовался U-критерий Манна-Уитни и

критерий Краскела-Уоллиса, по качественным признакам – критерий χ^2 . Достоверным считалось значение $p < 0,05$.

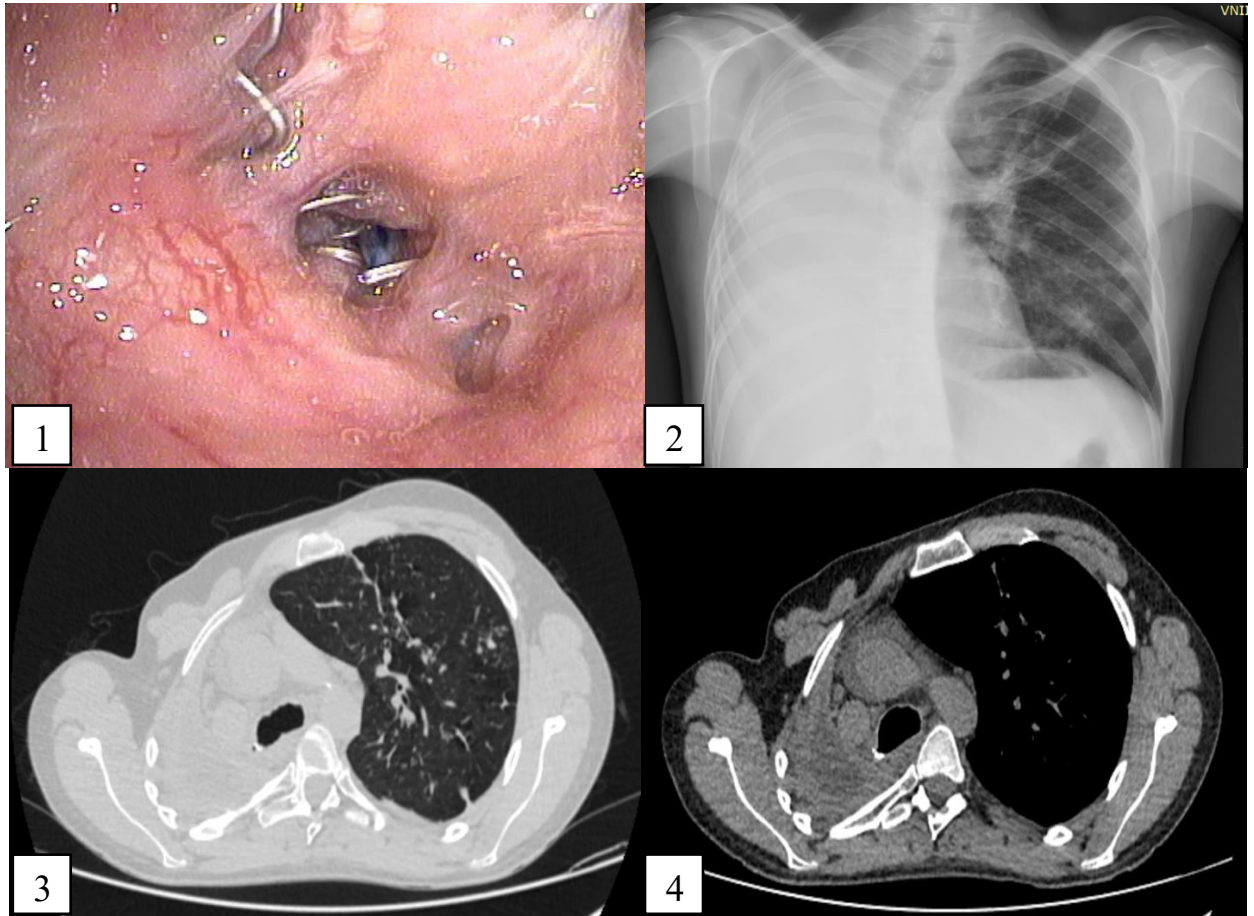
6.1 Анализ ближайших и отдаленных результатов диафрагмопластик и миопластик культи правого главного бронха при правосторонней пневмонэктомии

Непосредственный результат оценивался в сроки до 2 месяцев после операции. В первой группе у 9 (64,2%) больных наблюдалось неосложненное течение послеоперационного периода, у 5 (35,7%) пациентов развились осложнения. Во 2 группе у 6 (60%) пациентов течение раннего послеоперационного периода было гладким, у 4 (40%) возникли осложнения, характеристика которых представлена в таблице 6.3.

Таблица 6.3 – Характеристика ранних послеоперационных осложнений

Осложнение	Диафрагмопластика		Миопластика	
	количество (класс осложнения)	%	количество (класс осложнения)	%
Несостоятельность культи ПГБ без формирования БПС	2 (I)	14,3	0	0
Несостоятельность культи ПГБ без формирования БПС, эмпиема плевры	1 (IIIВ)	7,1	0	0
Несостоятельность культи ПГБ с формированием БПС	1 (IIIВ)	7,1	2 (IIIВ)	20
Эмпиема плевры без БПС	0	0	1 (IIIа)	10
Гемоторакс	1 (IIIВ)	7,1	0	0
Серома	0	0	1 (II)	10
Всего	5	35,7	4	40
Примечание – ПГБ – правый главный бронх; БПС – бронхоплевральный свищ.				

Как видно из таблицы, в группе диафрагмопластики было 2 (14,3%) случая несостоятельности культи ПГБ без формирования БПС, что подтверждено бронхоскопическим исследованием (рисунок 6.15), в дальнейшем больным требовалось только динамическое наблюдение.



1 – эндоефотограмма несостоятельности культи правого главного бронха без признаков БПС;
 2 – рентгенограмма ОГК через 28 дней после операции;
 3-4 – СКТ ОГК через 6 месяцев после операции.

Рисунок 6.15 – Эндоскопическая картина, рентгенограмма и компьютерная томография при несостоятельности культи ПГБ после пневмонэктомии

В одном (7,1%) случае, несмотря на развитие эмпиемы плевры, свищ не сформировался, что потребовало этапных торакомиопластических операций. Только в 1 (7,1%) случае развилась несостоятельность культи ПГБ с формированием БПС (это был первый пациент, которому выполнялся данный вид пластики). При ретроспективной оценке основная причина развития осложнения

признана недостаточная длина лоскута, что привело к его излишнему натяжению после фиксирования к культе ПГБ.

У 1 (7,1%) больного на 3 сутки послеоперационного периода диагностирован свернувшийся гемоторакс, что потребовало выполнения ВТС санации плевральной полости.

В группе миопластики у 2 (20%) больных возникла несостоятельность культи ПГБ с формированием БПС. Для ликвидации осложнений использовались этапные торакомиопластические операции. В 1 (10%) случае возникла эмпиема плевры без БПС, что потребовало проведения продленного дренирования плевральной полости и ее санации.

У 1 (10%) больного на 7-е сутки послеоперационного периода возникло внутриплевральное кровотечение. В экстренном порядке была выполнена реторакотомия, ревизия плевральной полости, остановка продолжающегося внутриплеврального кровотечения. Еще в 1 (10%) случае в области торакотомной раны развилась серома, которая требовала местного лечения.

Таким образом, удовлетворительный непосредственный результат в группе № 1 был достигнут у 12 (85,7%) больных. Неудовлетворительный результат был получен у 2 (14,3%) больных: 1 (7,1%) пациент с несостоятельностью культи ПГБ и БПС, 1 (7,1%) пациент с эмпиемой плевры и несостоятельностью культи ПГБ без БПС. В группе № 2 результат лечения расценен как удовлетворительный у 7 (70%). Неудовлетворительный результат был получен у 3 (30%) больных: 2 (20%) пациента с несостоятельностью культи ПГБ и БПС, 1 (10%) пациент с эмпиемой плевры без БПС. Важно отметить, что в обеих группах летальных исходов не было.

Отдаленный результат оценивался в сроки от 2 до 90 месяцев после операции. В 1 группе в отдаленном периоде осложнения развились у 2 (14,2%) больных. Стоит отметить, что у всех из них имелись осложнения в раннем послеоперационном периоде, а у 1 больного непосредственный результат лечения был расценен как неудовлетворительный. У пациента, перенесшего видеоторакоскопическую санацию плевральной полости по поводу

свернувшегося гемоторакса, через 6 месяцев после операции в терапевтическом стационаре был диагностирован БПС в сочетании с эзофагоплевральным свищом на фоне смешанной эмпиемы плевры. Пациенту была выполнена эзофагостомия, гастростомия с последующей трансплевральной реампутацией культи ПГБ и ее миопластическим закрытием. У пациента с эмпиемой плевры и несостоятельностью культи ПГБ без БПС через 18 месяцев после операции был диагностирован БПС на фоне прогрессирования специфической эмпиемы плевры. В дальнейшем продолжалась открытая санация плевральной полости, симптоматическая терапия.

Во 2 группе в отдаленном периоде осложнение развилось у 1 (10%) больного. У пациента имелось осложненное течение раннего послеоперационного периода и непосредственный результат лечения был расценен как неудовлетворительный по причине сохраняющейся эмпиемы плевры без свища. Несмотря на положительный эффект от лечения и отсутствие данных о прогрессировании заболевания к моменту выписки, через 5 месяцев после операции был диагностирован БПС. Данному пациенту была сформирована торакостома для открытой санации плевральной полости. После достижения санации плевральной полости выполнена трансплевральная реампутация культи ПГБ с ее миопластическим укрытием. Следующим этапом выполнено торакомиопластическое закрытие торакостомы.

В группе № 1 успешное лечение было зарегистрировано у 9 (64,2%) больных. Среди них на момент оценки результатов 1 больной продолжал получать лечение, при этом у него не было признаков неэффективного лечения, поэтому данный больной отнесен к группе успешного лечения. Неэффективное лечение зарегистрировано у 2 (14,2%) больных. Еще 2 (14,2%) были потеряны для последующего наблюдения ввиду их отрыва от лечения более чем на 2 месяца. Стоит отметить, что один из них скончался от прогрессирования туберкулеза в единственном легком. 1 (10,5%) больной, продолжавший лечение от туберкулеза, умер. Причиной смерти стал мезентериальный тромбоз.

В группе № 2 успешное лечение зарегистрировано у 7 (70%) больных, неэффективное лечение – у 3 (30%). Среди них один пациент, который продолжает получать противотуберкулезную химиотерапию, однако имеют признаки неэффективного лечения на момент оценки результатов. Летальных исходов не было.

Глава 7

СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БРОНХИАЛЬНОГО СВИЩА И НЕКУПИРОВАННОЙ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ ПОСЛЕ ПРАВОСТОРОННЕЙ ПНЕВМОНЭКТОМИИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОМ (МНОЖЕСТВЕННАЯ И ШИРОКАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ), БАЦИЛЯРНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

Нами было проведено ретроспективное исследование результатов хирургического лечения по оригинальной методике 9 пациентов с рецидивирующим бронхиальным свищем и некупированной эмпиемой плевры после ранее перенесенной пневмонэктомии по поводу деструктивного бацилярного туберкулеза легких с МЛУ, ШЛУ МБТ.

Способ закрытия бронхиального свища после правосторонней пневмонэктомии в условиях некупируемой эмпиемы плевры (патент на изобретение RU 2709836 C1 от 23.12.2019). При рецидиве свища культи правого главного бронха в условиях некупированной эмпиемы плевральной полости после пневмонэктомии операцией выбора считается субтотальная и тотальная торакомиопластика с ликвидацией эмпиемной полости. С целью закрытия бронхиального свища ПГБ после неудачных попыток его закрытия в условиях некупируемой эмпиемы плевры предложен новый хирургический способ и стратегический подход, заключающийся в этапном лечении. Данный способ применен в многоэтапном лечении 9 больных.

Общие сведения о пациентах приведены в таблице 7.1.

Все пациенты первично были оперированы по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза, у всех было бактериовыделение в моменту выполнения пневмонэктомии, с МЛУ/ШЛУ МБТ. Среди пациентов 6 (66,6%) были мужчинами, 3 (33,4%) – женщинами. Возраст пациентов варьировал от 29 до 64 лет (среднее 43 г). Продолжительность существования свища до операции

составляла от 4 до 42 месяцев (4, 10, 11, 13, 42 и в трех случаях – 8 месяцев). У 3 (33,4%) больных сохранялось бактериовыделение в мокроте методом посева. У 8 (88,8%) пациентов имелась ШЛУ МБТ и только у 1 (11,1%) – МЛУ (таблица 7.1).

Таблица 7.1 – Общие сведения об оперированных пациентах

№	Пол	Возраст	Лекарственная устойчивость МБТ	Бактериовыделение	Длительность существования БПС, мес	Микрофлора в торакастоме	Бактериальная конверсия к моменту операции	Изменения в левом легком
1	М	48	ШЛУ	Нет	8	<i>Proteus mirabilis</i> , <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , <i>E. coli</i>	Нет	Очаги
2	Ж	53	ШЛУ	Нет	4	<i>Aspergillus niger</i>	Нет	Очаги
3	М	42	ШЛУ	Да	8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Нет	Очаги
4	М	64	ШЛУ	Нет	13	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Да	Деструкция
5	Ж	29	ШЛУ	Нет	8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Да	Очаги
6	Ж	35	ШЛУ	Да	42	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Да	Очаги
7	М	49	ШЛУ	Да	11	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Нет	Очаги
8	М	38	ШЛУ	Да	10	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Klebsiella pneumonia</i>	Нет	Деструкция
9	М	37	МЛУ	Нет	6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Нет	Очаги

Количество препаратов, к которым выявлена была устойчивость возбудителя, варьировала от 6 до 12.

До выполнения пневмонэктомии у 6 больных деструктивный процесс имел двусторонний характер (помимо тотально-субтотального поражения правого

легкого было ограниченное деструктивное поражение левого легкого), у остальных 2 человек контрлатеральное легкое было поражено множественными продуктивными очагами. Во всех случаях, несмотря на адекватные, длительные курсы противотуберкулезной полихимиотерапии, больные оставались бактериовыделителями к моменту выполнения пневмонэктомии. После выполнения пневмонэктомии, удаления основной деструктивной зоны поражения и несмотря на развитие бронхиального свища с эмпиемой плевры, на фоне многомесячной противотуберкулезной химиотерапии отмечена стабилизация специфического процесса в единственном легком с закрытием полостей деструкции у четырех пациентов из шести.

У 6 (66,6%) пациентов имелась хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), у 4 (44,4%) – кахексия. В шести наблюдениях объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) составлял меньше 50% от должного (меньше 1,5 л в абсолютных цифрах).

У всех больных имелась бактериальная контаминация плевральной полости: у 2 (22,2%) больных *Pseudomonas aeruginosa*, у 3 (33,4%) зарегистрировано сочетание синегнойной инфекции и *Mycobacterium tuberculosis*, у 1 (11,1%) больного была выявлена только *Mycobacterium tuberculosis*, еще в 1 (11,1%) случае было сочетание *Mycobacterium tuberculosis* и *Klebsiella pneumonia*, в 1 (11,1%) случае обнаружены *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter calcoaceticus* и *E. coli* и еще в 1 (11,1%) случае выявлена микотическая контаминация – *Aspergillus niger* (таблица 2.31). У всех пациентов санация плевральной полости проводилась открытым способом, через торакастому. На момент операции только у 3 (33,4%) больных удалось достичь бактериальной конверсии в торакастоме, у 6 (66,6%) пациентов сохранялся положительный посев.

До госпитализации в стационар в пяти случаях были неуспешные трансстернальные резекции с ушиванием культи правого главного бронха после возникновения несостоятельности культи главного бронха. У четырех пациентов была неэффективная трансплевральная окклюзия правого главного бронха на

предыдущем этапе. В четырех случаях, несмотря на открытый метод лечения эмпиемы в виде боковой торакостомы, эмпиему плевры не удалось купировать.

Хирургическая стратегия была многоэтапной. Этапы хирургического лечения представлены на рисунках 7.1-7.12.

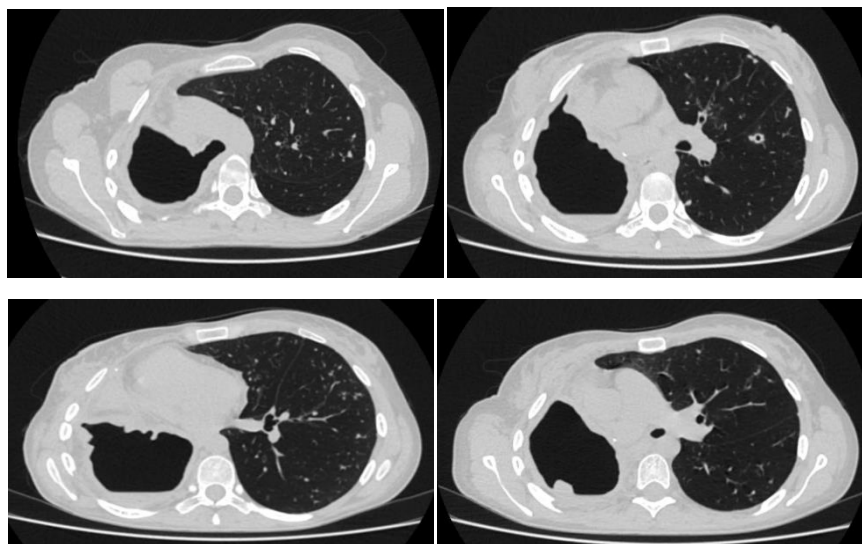
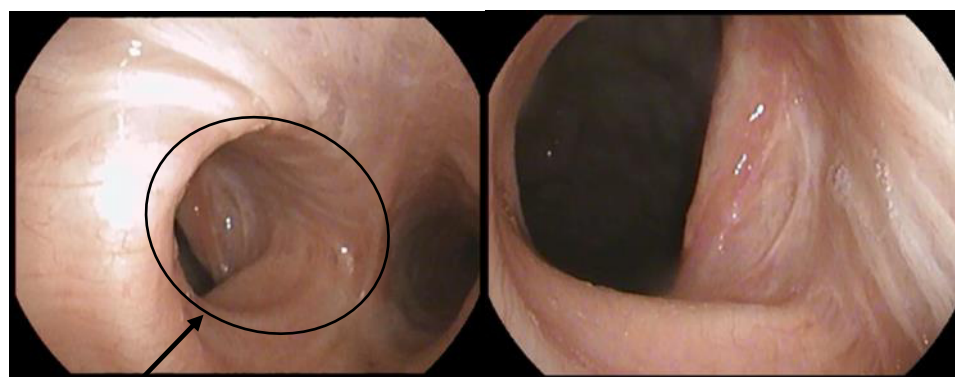


Рисунок 7.1 – Компьютерная томограмма пациентки с несостоятельностью культи правого главного бронха, очаговым обсеменением единственного левого легкого



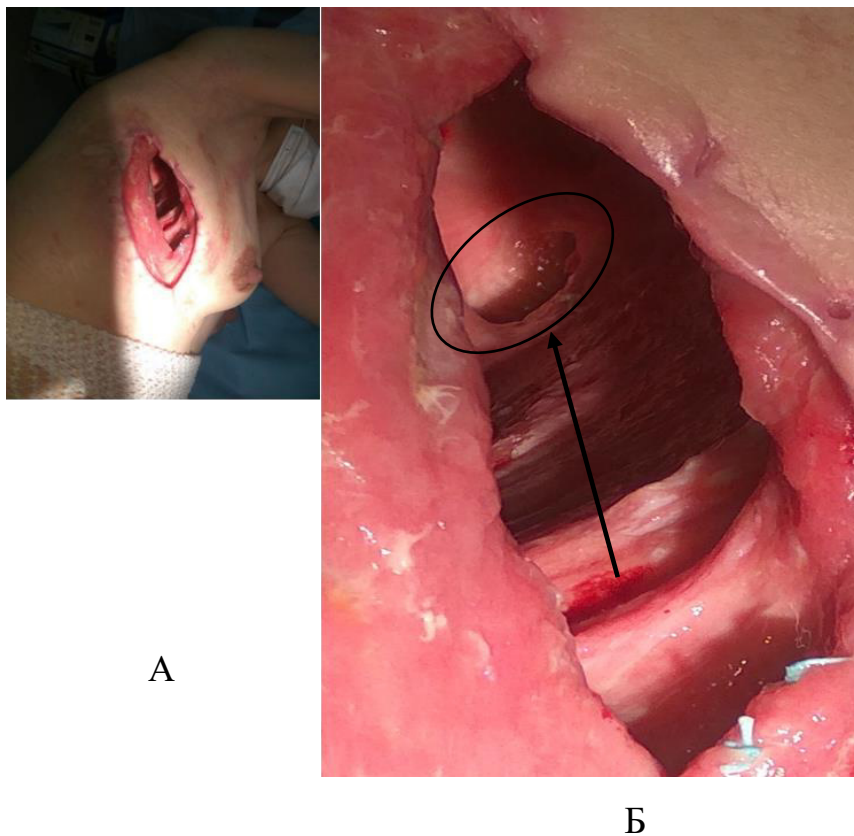
А

Б

А – бифуркация трахеи с несостоятельностью культи правого главного бронха;

Б – устье бронхиального свища.

Рисунок 7.2 – Эндофото пациентки со свищем правого главного бронха



А – внешний вид торакостомы; Б – свищ бронха.

Рисунок 7.3 – Внешний вид пациентки с эмпиемой плевральной полости с бронхиальным свищом до операции

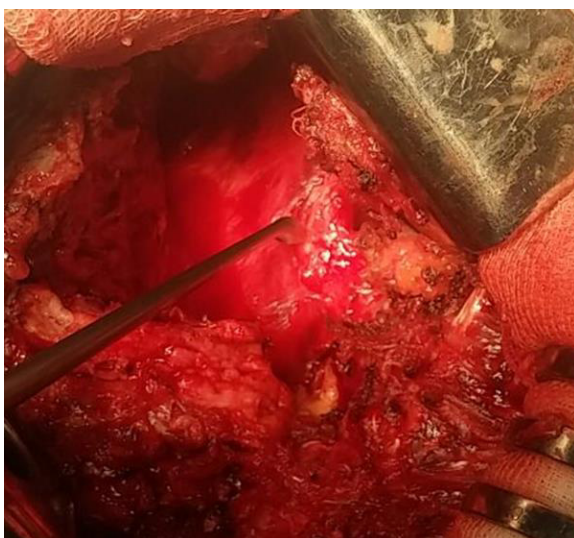


Рисунок 7.4 – Интраоперационное фото.

Выделенная культя правого главного бронха, взята пинцетом

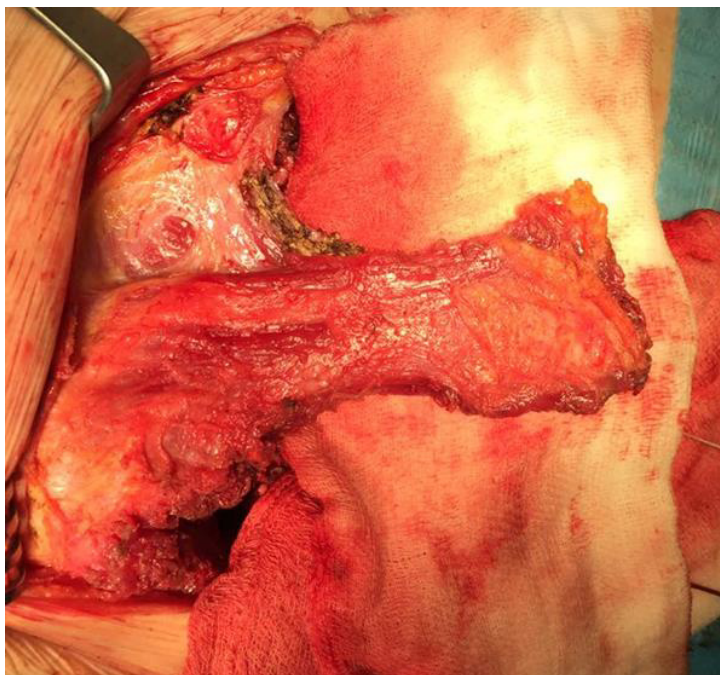


Рисунок 7.5 – Интраоперационное фото. Выделенный лоскут трапецевидной мышцы для миопластики культи бронха

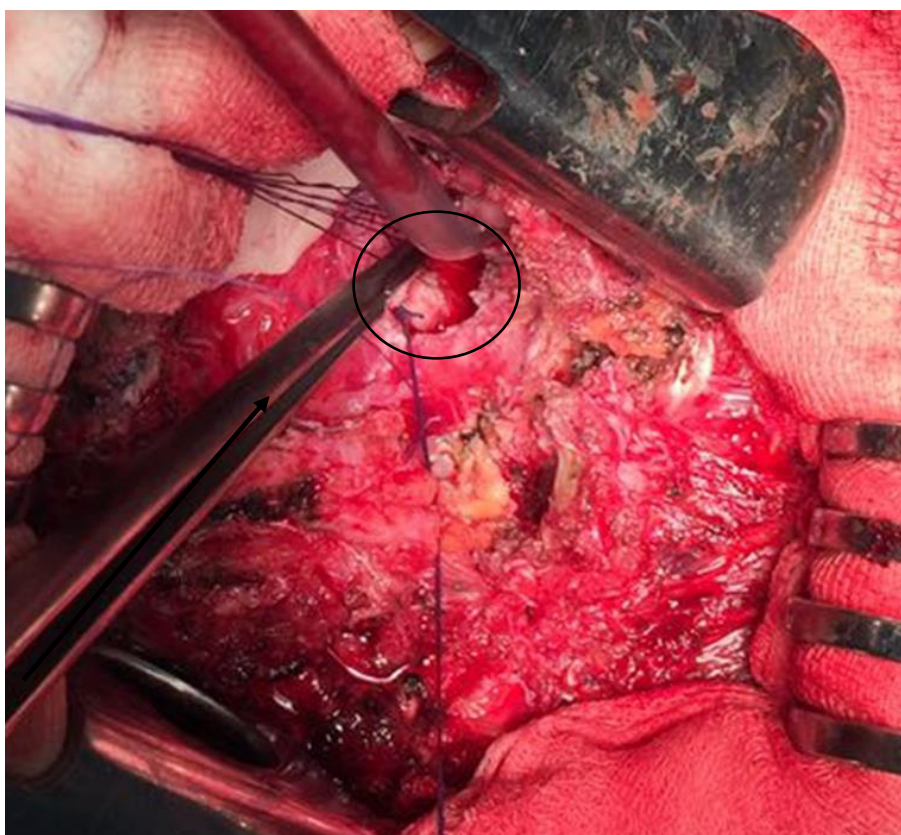
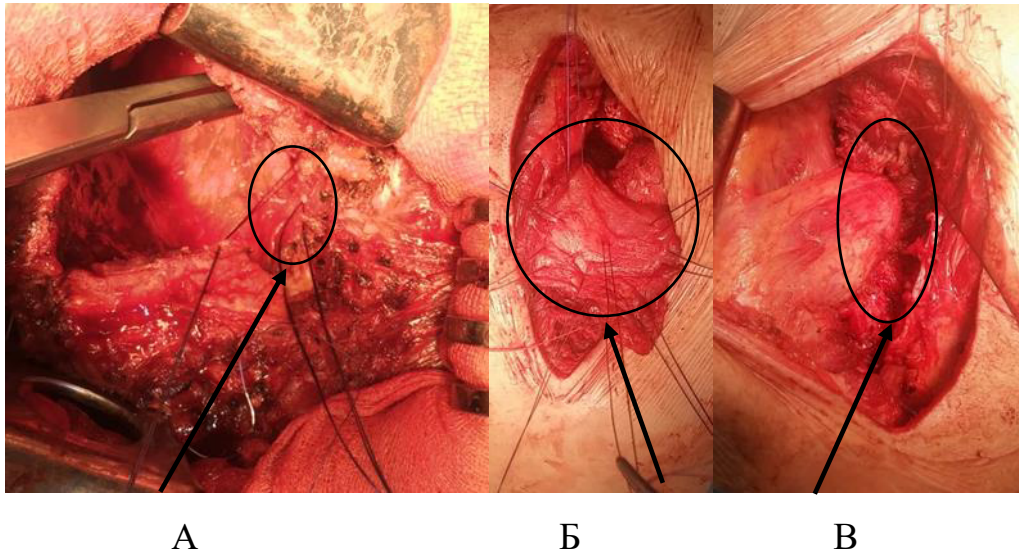


Рисунок 7.6 – Интраоперационное фото. Ушивание культи бронха.
Выделенная и ушитая культя правого главного бронха



А – вид плевральной полости с ушитой культей бронха. Лигатуры наложены на культю бронха;
 Б, В – выкроенный лоскут трапециевидной мышцы подшивается к культе бронха по окружности (центральная лигатура на ушитом бронхе).

Рисунок 7.7 – Интраоперационное фото. Подшивание мышечного лоскута к культе правого главного бронха

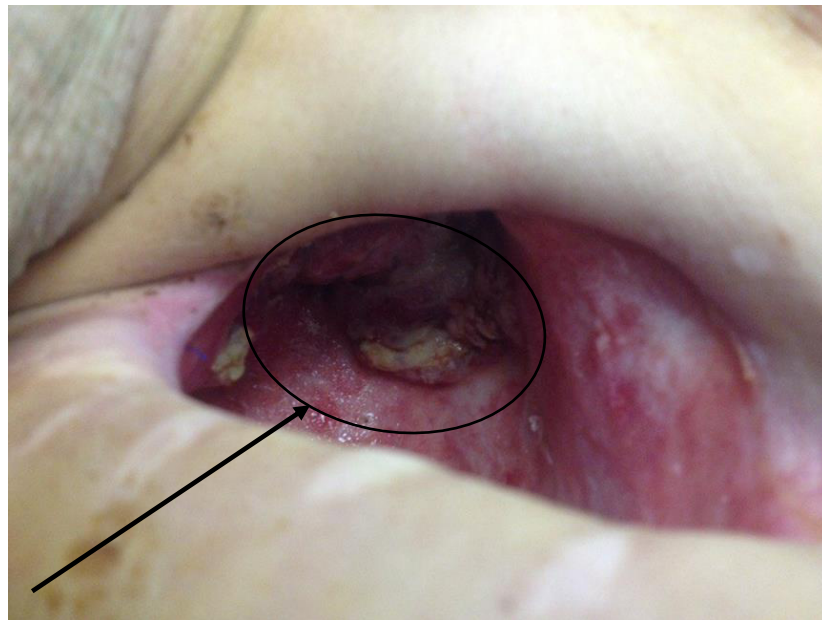


Рисунок 7.8 – Фото торакастомы после проведенного оперативного вмешательства. Подшитый к культе правого главного бронха лоскут трапециевидной мышцы



А

Б

А – остаточная плевральная полость; Б – вакуумная повязка.

Рисунок 7.9 – Вид остаточной плевральной полости на фоне вакуум-аспирационного дренирования.

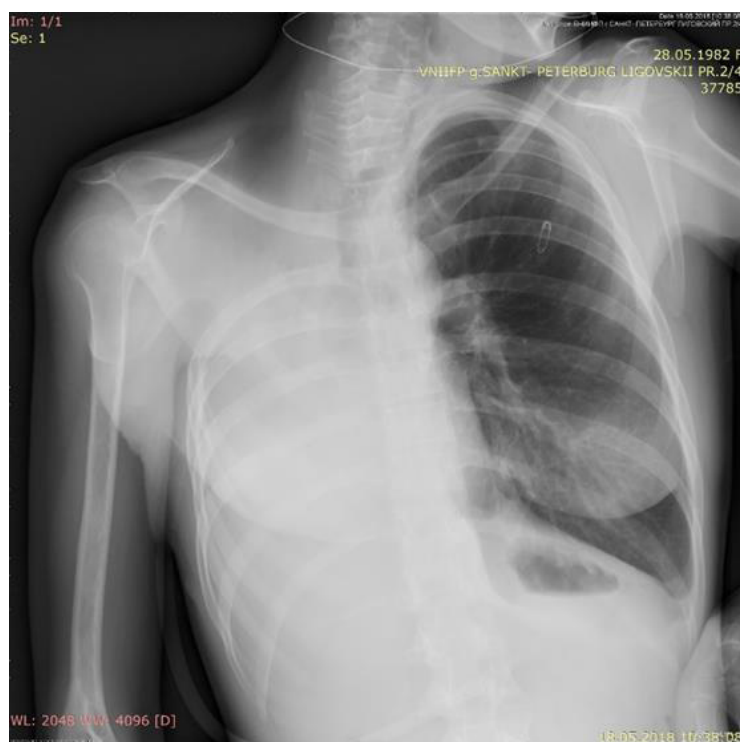


Рисунок 7.10 – Рентгенограмма грудной клетки пациентки после торакомиопластического закрытия торакостомы

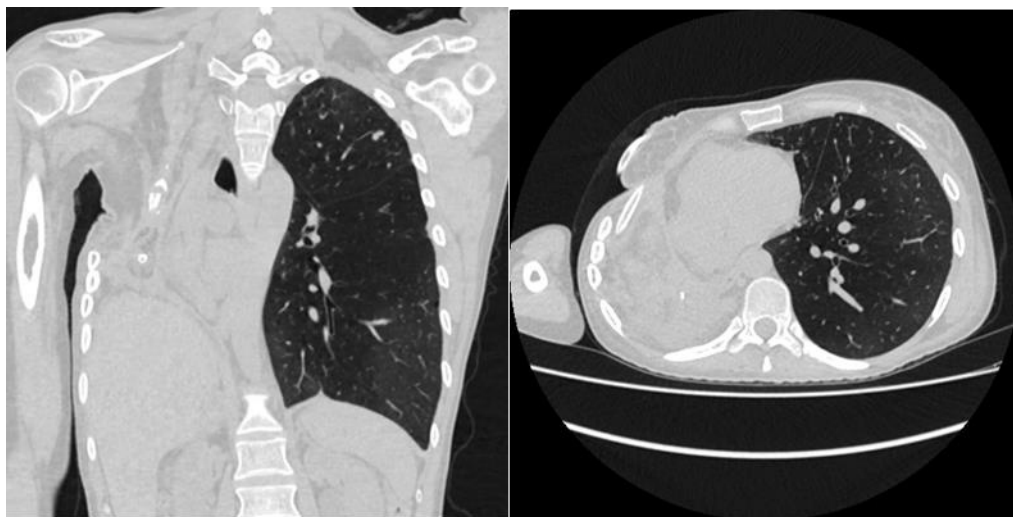


Рисунок 7.11 – Компьютерная томограмма пациентки после торакомипластического закрытия торакостомы



Рисунок 7.12 – Внешний вид больной после операции без деформации грудной стенки

На первом этапе выполнена основная операция – верхне-задняя торакопластика, торакотомия, резекция культи правого главного бронха, ее ушивание и миопластика. Четырехреберная торакопластика выполнена в одном случае, в трех наблюдениях произведена шестиреберная торакопластика, в 5 случаях – пятиреберная торакопластика.

Особенности операции: положение больного на животе, паравертебральный разрез на протяжении 15 см с пересечением паравертебральной части сухожилий трапецевидной, большой и малой ромбовидной мышц. Поднадкостнично

полностью удаляется первое ребро, субтотально – второе, заднебоковые части 3, 4, 5 ребер – до среднеподмышечной линии и 6 ребро – до заднеподмышечной линии, при шестирёберной торакопластике. Выполняется торакотомия в 3 межреберье путем пересечения межреберных мышц. Устанавливается ранорасширитель, визуализируется бронхиальный свищ, с помощью ложки Фолькмана очищаются края бронхиального дефекта, далее острым путем (с помощью скальпеля и ножниц) выделяются края бронхиального свища, резецируются на всем протяжении от 1 мм до 3 мм. С учетом повторного характера вмешательства практически дефект является боковой стенкой трахеи. Накладываются одиночные швы на бронхиальный свищ ниткой викрил 000. Этот этап операции, возможно, является самым сложным и ответственным. Сложность заключается в том, что у этих пациентов, в основном, отсутствовала культя как таковая, особенно после трансплевральной или трансперикардальной попытки ее резекции и ушивания на предыдущем этапе. У остальных больных, которые имели хроническую несанированную эмпиему, культя была короткой, на уровне первого хрящевого полукольца. Ответственность и опасность этого этапа связана с тем, что культю необходимо выделять спереди от верхней полой вены, сверху от непарной вены, сзади от пищевода, снизу существовала опасность повреждения культи правого ствола легочной артерии. В наших наблюдениях интраоперационных осложнений не было, и, соответственно, этот этап прошел с техническими трудностями, но гладко. Ложкой Фолькмана удаляется фибрин, детрит из всей видимой внутренней части плевральной полости. После этого выполняется миопластика культи выделенной краниальной частью трапецевидной мышцы, герметично ушивая дистальный край мышечного лоскута по всей окружности ушитой культи одиночными швами. В начале накладываются швы атравматическими нитками с двумя иглами по окружности культи правого главного бронха, два шва накладываются на трахею (на латеральной стенке на 0,5-1,0 см выше последнего шва, на хрящевой части по передней поверхности, также отступая от культи), затем один шов в области бифуркации по передней поверхности и на левый главный бронх, также отступая от последнего

нижнего шва. По задней поверхности шов накладывается на клетчатку между трахеей и пищеводом, с учетом мембранозной стенки в этой области. Далее на этой поверхности фиксируется дистальная часть выделенной мышцы этими же нитками по типу «штампа». С помощью подлопаточной и ромбовидных мышц максимально закрывается верхняя апертура грудной полости, а с использованием краниальной части трапецевидной мышцы закрывается дефект грудной стенки. После послойного ушивания раны больной поворачивается на спину, обрабатывается полость эмпиемы со стороны торакостомы и тампонируется. К концу операции объем плевральной полости уменьшается как минимум вдвое, с ликвидацией в верхнем отделе гемиторакса до нижнего края бифуркации трахеи.

На втором этапе в течение десяти дней после первой операции выполняли ежедневные перевязки антисептиками с тампонированием остаточной полости эмпиемы со стороны торакостомы, после чего на торакостому накладывали систему вакуумно-аспирационного дренирования, благодаря которой максимально уменьшался объем эмпиемной полости. В среднем через два месяца были достигнуты отрицательные результаты посевов на *M. tuberculosis* и на неспецифическую флору.

На третьем этапе (не раньше, чем через два месяца после первой операции) выполнялось миопластическое закрытие торакостомы.

Результаты

Все пациенты были оперированы одной хирургической бригадой. Среднее время операции составило 234 мин (195-365 мин), средняя кровопотеря – 235 мл (50-450 мл). Во всех случаях была выполнена резекция культи правого главного бронха, на протяжении от 2 мм до 5 мм. При гистологическом исследовании края резекции бронха туберкулезного поражения не установлено. Характеристика проведенных операций и послеоперационных осложнений представлена в таблице 7.2.

Таблица 7.2 – Характеристика операций и послеоперационных осложнений

№	Количество резецированных ребер	Продолжительность операции, мин	Кровопотеря, мл	Послеоперационные осложнения (класс)	Результат лечения
1	6	365	300	Серома (grade II)	Удовл
2	5	275	100	Нет	Удовл
3	4	265	450	Нет	Удовл
4	5	255	300	Нет	Удовл
5	5	195	100	Рецидив свища (grade IIIb)	Неудовл
6	5	260	150	Нет	Удовл
7	5	280	300	Нет	Удовл
8	6	270	300	Кровотечение из мышечного лоскута	Удовл
9	6	205	100	Нет	Удовл

В послеоперационном периоде осложнения возникли у 3 (33,3%) больных. В 1 (11,1%) случае возникла серома мягких тканей в зоне мобилизации мышечного лоскута, которая требовала лечения в условиях перевязочного кабинета (grade II). В 1 (11,1%) случае возникло кровотечение из мышечного лоскута, что потребовало хирургического гемостаза (grade IIIa). У одной больной свищ рецидивировал, что потребовало в дальнейшем выполнения реконструктивно-пластического вмешательства (grade IIIb). Таким образом, частота больших осложнений составила 22,2%.

У 8 (88,8%) больных результат лечения расценен как удовлетворительный (стойкое отсутствие свища, отсутствие прогрессирования эмпиемы плевры), у больной со стойким рецидивом свища результат лечения расценен как неудовлетворительный.

Отдаленные результаты лечения пациентов оценены на протяжении от трех до пяти лет. Все пациенты с успешным результатом хирургического лечения были сняты с диспансерного учета, данных за рецидив эмпиемы и бронхиального свища при контрольном обследовании получено не было. На фоне противотуберкулезной химиотерапии достигнуто клиническое излечение туберкулеза единственного легкого с формированием метатуберкулезных фиброзно-очаговых изменений без деструкции. Все пациенты были стойко абациллированы.

Клинический пример случая рецидива свища ПГБ после ре-резекции и миопластики по авторской методике

Пациентка А. 32 лет. Поступила в хирургическое отделение ФГБУ «СПбНИИФ» МЗ России 14.06.2016 с жалобами на слабость, одышку при физической нагрузке, с наличием боковой торакастомы, которая была наложена в хирургическом стационаре по месту постоянного жительства в связи с возникновением бронхоплеврального свища с смешанной эмпиемы плевры после правосторонней пневмонэктомии.

Из анамнеза: Туберкулез легких диагностирован в 2009 г. Лечилась в туберкулезном диспансере с диагнозом диагноз инфильтративный туберкулез нижней доли правого лёгкого. В мокроте обнаружены МБТ с сохраненной чувствительностью к ПТП. Продолжала непрерывное лечение как стационарно, так и амбулаторно по 1 режиму ПТХТ с редкими перерывами в лечении (2 месяца×1 раз в год) с положительной клинико-рентгенологической динамикой, однако с формированием множественных туберкулем нижней доли правого легкого. Была абацилирована через 3 месяца от начала лечения.

В 2012 году при контрольном рентгенологическом исследовании выявлены множественные туберкулемы нижней доли правого лёгкого, без тенденции к уменьшению. После короткого предоперационного курса лечения выполнена операция – резекция нижней доли. Лечение продолжено стационарно непрерывно по первому режиму до 6 месяцев. Данных о лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза из операционного материала не предоставлены.

В 2013 года при рентгенологическом обследовании выявлен рецидив специфического процесса в оперированном правом лёгком. Лечение продолжено в противотуберкулезном диспансере с диагнозом рецидив туберкулеза в оперированном правом легком, МБТ(+). При бактериологическом обследовании выявлена множественная лекарственная устойчивость. На фоне лечения в течении 2 лет сформировался фиброзно-кавернозный туберкулез оставшейся части правого лёгкого. 26.02.2015 в том же диспансере выполнена заключительная правосторонняя плевропневмонэктомия. В послеоперационном периоде, 17.03.2015 выявлена несостоятельность культи правого главного бронха. В этой связи остаточная плевральная полость дренирована, оставлена на пассивной аспирации. Анализ операционного материала от 23.03.2015 показал расширение устойчивости МБТ до ШЛУ HRESKmAмEfCpLfxCs, ПТХТ продолжено по V режиму.

31.07.2015 в связи с нарастающими симптомами интоксикации, с развитием смешанной эмпиемы плевры (специфическая+синегнойная) выполнена реторакотомия, ревизия плевральной полости, некрэктомия, санация. В послеоперационном периоде проводилась закрытая санация остаточной плевральной полости.

Однако в дальнейшем отмечено ухудшение общего состояния пациентки с нарастанием симптомов интоксикации, по поводу чего 17.09.2015 выполнена торакостомия справа. В течении 9 месяцев проводились ежедневные saniрующие перевязки, несмотря на это персистенция МБТ и синегнойной палочки сохранялись.

С целью дообследования и дальнейшего лечения пациентка была госпитализирована в отделение №3 ФГБУ СПбНИИФ.

По результатам комплекса диагностических мероприятий: Функциональных нарушений с перерасчетом на удаленное правое лёгкое не выявлено: ФВД от 15.06.16: ЖЕЛ=2,29(61,9%) ОФВ1=1,81(57,0%) ЖЕЛ/ОФВ1=79,42. Жизненная емкость легких умеренно снижена, четких данных за нарушение проходимости

дыхательных путей нет. Признаки рестриктивного варианта нарушений механики дыхания.

На СКТ органов грудной клетки: визуализируется бронхоплевральный свищ в полость торакостомы, в единственном левом легком без инфильтративно-деструктивных изменений (рисунок 7.13). ФБС от 16.06.2016: Полная несостоятельность культи ПГБ (рисунок 7.14).



Рисунок 7.13 – СКТ органов грудной клетки при поступлении в стационар

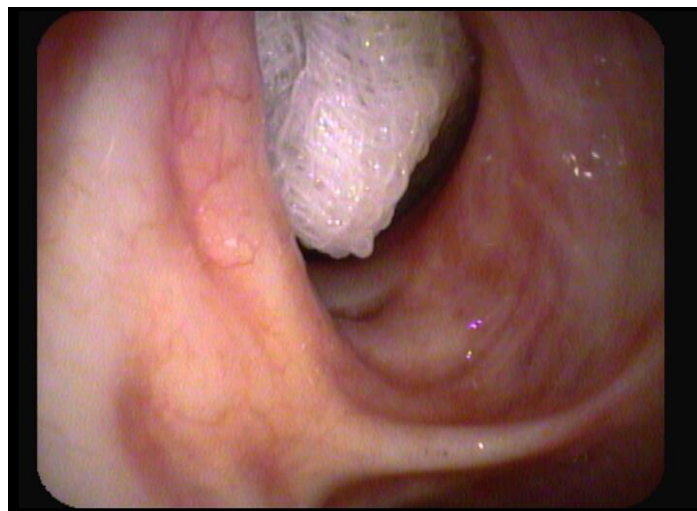


Рисунок 7.14 – ФБС от 16.06.2016: Полная несостоятельность культи ПГБ

Эхо-КГ от 17.06.2016: ФВ=70%. СДЛА=16 мм рт. ст. Аорта не расширена, уплотнена. Камеры не расширены. Сократимость не нарушена.

Исследование отделяемого из торакостомы методом ПЦР на ДНК МБТ от 16.06.16, 23.06.16, 06.07.16: ДНК обнаружена. Исследование отделяемого из торакостомы на неспецифическую флору от 16.06.16, 23.06.16, 06.07.16: умеренный рост *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивой к амикацину, цефепиму, цефоперазону-сульбактаму, цефтазидиму, ципрофлоксацину, меропенему, тигециклину, чувствительной к пиперациллину-сульбактаму. На протяжении 2 месяцев проводились saniрующие перевязки торакостомы, ежедневная смена тампонов с антибактериальными препаратами и октинисептом, однако достичь полной эрадикации возбудителей не удалось. Принято решение о выполнении трансстеральной окклюзии правого главного бронха.

20.07.16 Трансстеральная трансперикардальная окклюзия правой ветви легочной артерии, правого главного бронха. В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная и противотуберкулезная терапия. На ФБС через 3 недели после операции – короткая, герметичная культя ПГБ (рисунок 7.15).

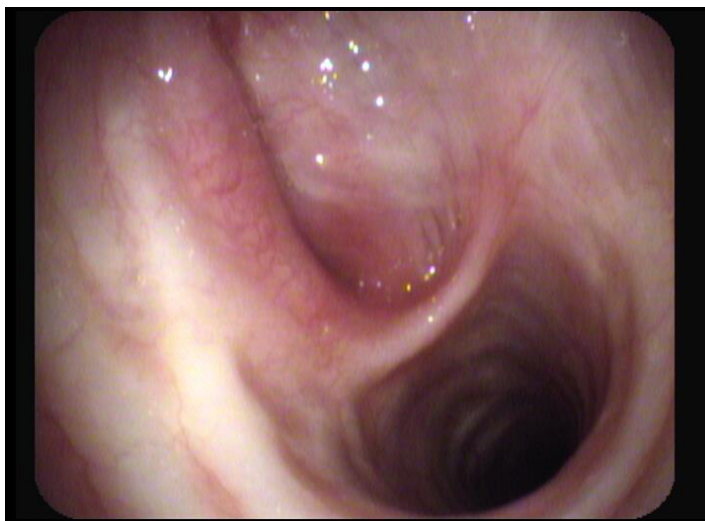


Рисунок 7.15 – ФБС от 11.08.2016

Противотуберкулезная терапия продолжалась по пятому режиму, с учетом данных лекарственной устойчивости МБТ. Планировалось продолжение

открытой санации полости эмпиемы и закрытие торакастомы в дальнейшем. Однако по настойчивой просьбе больной, в связи с семейным обстоятельствам, через месяц после операции пациентка была выписана в ПТД по месту жительства с боковой торакастомой. Рекомендовано: продолжение противотуберкулезного лечения а также ежедневные перевязки с антибактериальными препаратами, чередующиеся с октенисептом.

29.08.16 появились клинические проявления свища культи ПГБ. При ФБС несостоятельность культи ПГБ. В стационаре по месту жительства продолжались ежедневные перевязки, противотуберкулезная терапия без положительной динамики, с увеличением диаметра свища до полной несостоятельности культи.

Повторная госпитализация в ФГБУ «СПбНИИФ» МЗ России 04.04.2017. Комплексно обследована включая ФБС (рисунок 7.16) и МСКТ ОГК: На СКТ органов грудной клетки: визуализируется бронхоплевральный свищ, в единственном левом легком по прежнему без инфильтративно-деструктивных изменений (рисунок 7.17).

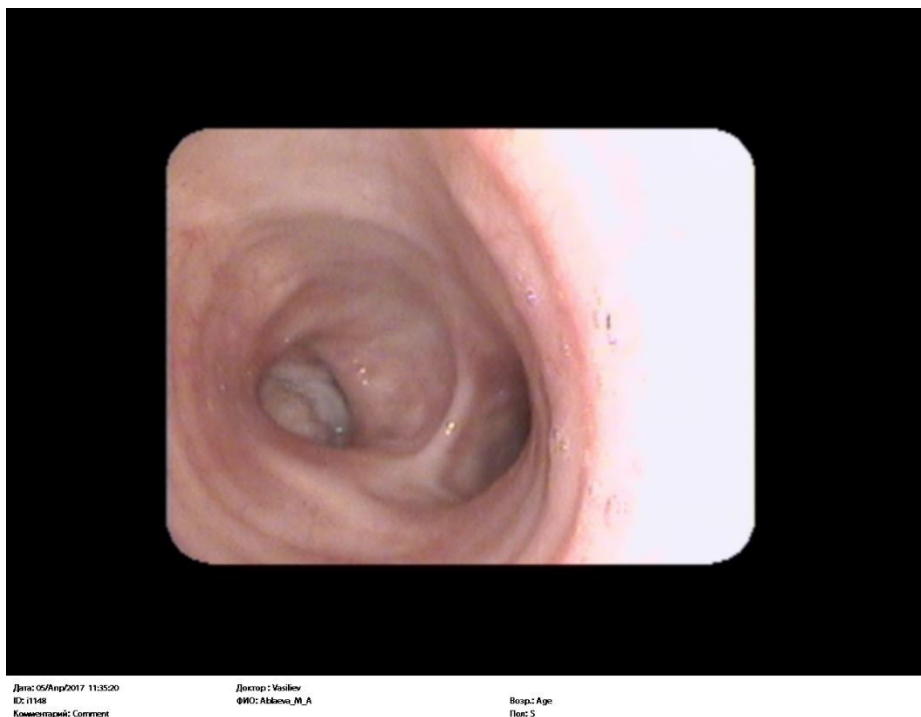


Рисунок 7.16 – ФБС от 05.04.2017: Короткая культя ПГБ, полная несостоятельность культи ПГБ

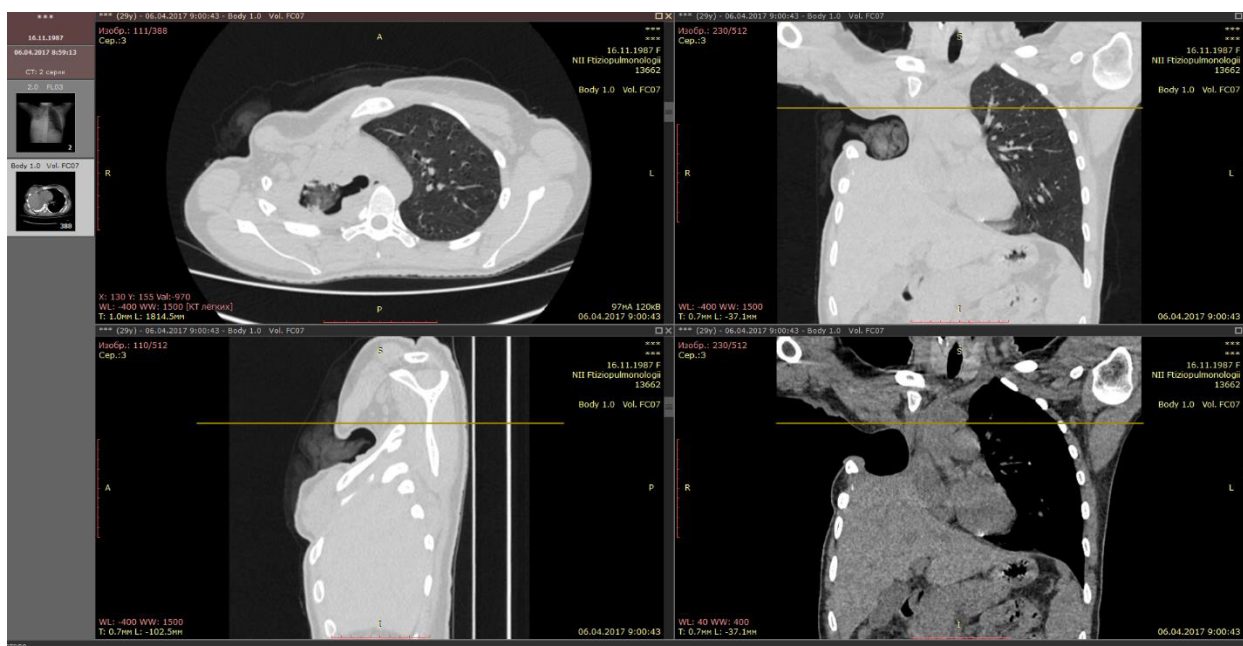


Рисунок 7.17 – СКТ органов грудной клетки
при повторной госпитализации от 04.2017 г.

При бактериологическом исследовании выявлена почти тотальная устойчивость *Pseudomonas aeruginosa* к антибактериальным препаратам: к амикацину, цефепиму, цефоперазону-сульбактаму, цефтазидиму, ципрофлоксацину, меропенему, тигециклину, с сохранением чувствительности только к пиперациллину-сульбактаму. Продолжались ежедневные перевязки торакостомы с антибиотиками (Н1.0+Ам1.0+Ох1.0), чередующиеся с октенисептом. Несмотря на интенсивное местное и системное лечение, так и не удалось санировать полость эмпиемы, получены были только макроскопические признаки улучшения состояния эмпиемной полости с появлением грануляционной ткани, минимизацией гнояного отделяемого. На этом этапе, учитывая рецидивный характер свища с полной несостоятельностью культи и несанированной полости эмпиемы, из имеющихся методов по данным источников отечественной и зарубежной литературы оптимальным мог быть метод субтотальной торакопластики с ликвидацией по сути полости эмпиемы с помощью мышечной пластики после резекции ребер. Учитывая то обстоятельство, что больная была настроена категорически негативно

по отношению к субтотальной тоакопластики и кроме того, тот факт, что к тому времени мы имели успешный опыт ликвидации рецидивного бронхоплеврального свища и эмпиемы плевры после правосторонней пневмонэктомии с выполнением этапных оперативных вмешательств, использованием вакуумаспирационной терапии и миопластическое закрытие на последнем этапе, 26.05.2017 выполнена правосторонняя экстраплевральная верхнезадняя 5 реберная торакомиопластика. Трансплевральная реампутация культи правого главного бронха. Миопластика культи бронха.



Рисунок 7.18 – Вид торакостомы в раннем послеоперационном периоде со значительным уменьшением полости эмпиемы, без функционирующего бронхоплеврального свища

Ранний послеоперационный период был гладкий, через 25 дней после операции начата ВАК терапия с целью санации остаточной эмпиемной полости (рисунок 7.18). Однако по семейным обстоятельствам больная была выписана на 38-ые сутки после операции, ВАК система была снята по причине невозможности продолжения в стационаре по месту жительства, даны рекомендации для продолжения открытой санации с повторной явкой через месяц для продолжения лечения и закрытия стомы. Однако через две недели после выписки, приблизительно через два месяца после операции появились признаки рецидива несостоятельности

культы правого главного бронха в виде микронесостоятельности. Продолжалась открытая санация полости по месту жительства, пациентка повторно поступила в наш стационар для решения вопроса о дальнейшей тактике. При поступлении: St. Localis: края торакостомы без признаков активного воспаления. Стенки остаточной плевральной полости активно гранулируют, в области культы правого главного бронха определяется дефект (у верхнего края) 4 мм в диаметре, МБТ методом посева из торакостомы, ДНК МБТ не определяется, элиминации синегнойной инфекции не было достигнуто. Больная по-прежнему категорически отказывалась от субтотальной торакопластики с мышечной пластикой свища культы и ликвидацией полости эмпиемы. Учитывая небольшой диаметр свища, приняты попытки консервативной эндоскопической герметизации свищевого хода культы биоклеем, однако это не принесло должного результата. Продолжались ежедневные обработки стенок полости октенисептом, УФО, «Серебрянной сеткой» на область культы и стенок вокруг, салфетки с метилурацилом, октенисептом. Для достоверной верификации свища остаточная плевральная полость окрашена метиленовым синим, поступление которого видно в просвете культы ПГБ (рисунок 7.19).

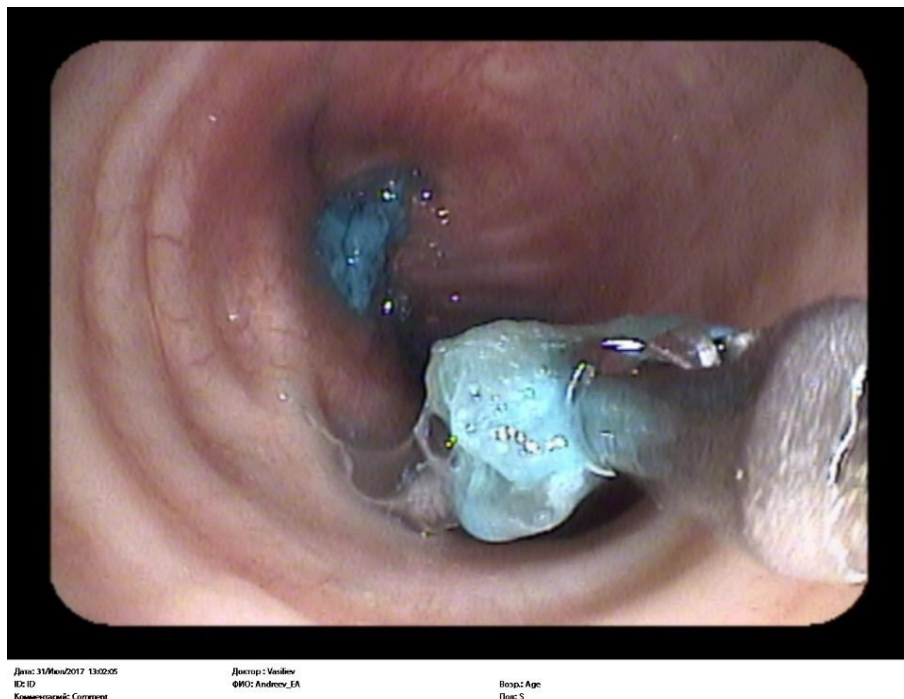


Рисунок 7.19 – ФБС 31.07.2017

Учитывая относительно небольшой размер дефекта культи, накладывалась вакуум-аспирационная повязка с аппаратом постоянной аспирации, с помощью которого удалось уменьшить объем полости эмпиемы от 120 мл до 60 мл (рисунки 7.20-7.23).



Рисунок 7.20 – Вид торакостомы, сохраняется свищ культи правого главного бронха (у верхнего края) 3 мм в диаметре



Рисунок 7.21 – Бронхоскопическая картина, январь 2019 г.



Рисунок 7.22 – МСКТ ОГК от 17.01.2019



Рисунок 7.23 – Вид торакостомы, август 2020 г.

После непрерывного стационарного лечения и ежедневных перевязок торакостомы к августу 2020 года удалось достичь негативизации посевов как на МБТ, так и на неспецифическую флору, включая синегнойную палочку.

12.08.2020 выполнена Эмпиемэктомия. Миопластика культи правого главного бронха торакодорсальным лоскутом. Торакомиоплатическое закрытие торакостомы справа.

Особенности операции: На первом этапе острым путем удалось выполнять эмпиемэктомию, сняв полностью от диафрагмы, перикарда, средостения и внутренней поверхности грудной стенки. После этого мобилизована широчайшая мышца от реберной дуги, позвоночного края. Объем мышечного лоскута был достаточный, эффективность кровоснабжение не вызывало сомнения. После этого атравматичными иглами наложены швы на область свища, на боковой стенке трахеи, выше и ниже свища на 2 см. После этого этими же нитками фиксирован мышечный лоскут к трахеи, надежно и герметично закрывая зону свища. Учитывая небольшие размеры полости эмпиемы, вследствие ранее выполненной верхнезадней торакопластики, а также ВАК терапии, объем лоскута был достаточный для заполнения полости эмпиемы. Отдельными швами мышечный лоскут фиксирован к грудной стенке, к перикарду и диафрагме. После дренирования послойные швы на рану с кожной пластикой дефекта местными тканями (рисунок 7.24).

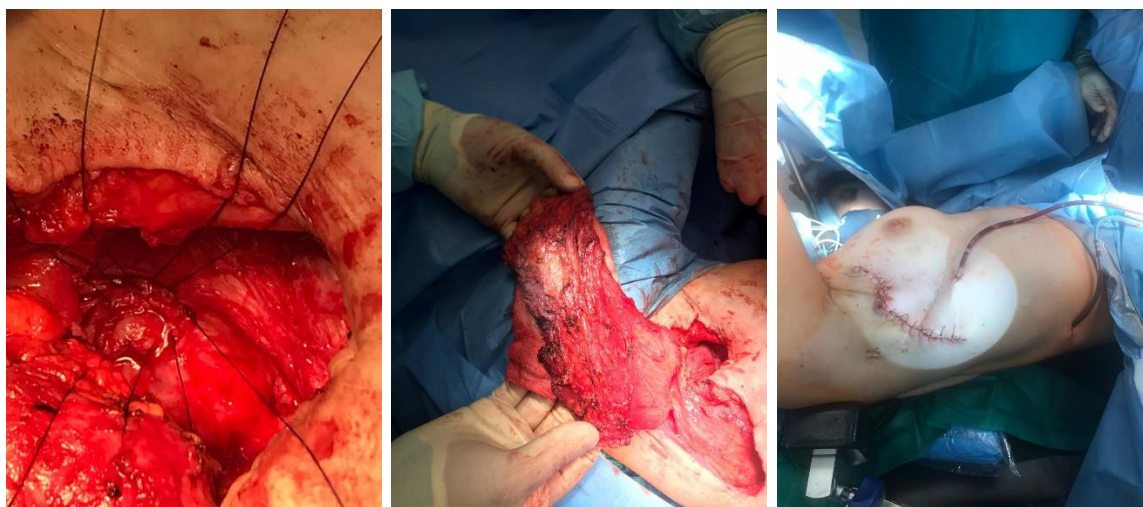


Рисунок 7.24 – Этапы операции, окончательный вид после завершения операции

Послеоперационный период протекал без осложнений. Контрольная ФБС выполнена 10.09.2020, 22.09.20 – короткая культя ПГБ, без признаков несостоятельности (рисунок 7.25).



Рисунок 7.25 – ФБС от 22.09.20 Короткая культя ПГБ

Анализ данного клинического примера показывает, что после первого этапа хирургического лечения больные должны находиться в хирургическом отделении, под тщательным наблюдением, с ежедневными перевязками, так как прогрессирование эмпиемы плевральной полости может привести к позднему рецидиву бронхоплеврального свища. Значительное уменьшения полости эмпиемы благодаря верхне-задней пятиреберной торакопластике оптимизировал результаты санации эмпиемы плевральной полости, с возможным применением ВАК терапии, созданием постоянного отрицательного давления в полости эмпиемы. Необходимо отметить, что благодаря этому объем полости уменьшается с эффективной санацией, однако диаметр свища практически не меняется. Значительно уменьшенные размеры полости эмпиемы дают возможность выполнения завершающего этапа оперативного вмешательства с ликвидацией свища и остаточной полости эмпиемы без значимой деформации грудной стенки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на снижение уровня заболеваемости туберкулезом легких, лечение этой патологии является актуальной проблемой как для отечественного, так и для всемирного здравоохранения. Основной причиной этой проблемы является неснижающийся уровень доли лекарственно устойчивых форм туберкулеза легких и невысокая эффективность терапевтических методов их лечения. Неэффективность терапевтических методов лечения является аргументом для комбинированного лечения этих больных, промежуточным этапом которого является хирургический.

Для изучения роли и места хирургического лечения больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ в 2013 г. ВОЗ была организована рабочая группа, которая в 2014 г. создала согласительный документ, в котором отражены многие вопросы, показания, преимущества, а также противопоказания к хирургическому лечению данной группы больных, сформулированы задачи для дальнейшего изучения (WHO, 2014). Однако, многие вопросы остались по сей день. В частности, в документе не изучены вопросы по профилактике и лечению послеоперационных осложнений, нет рекомендаций по хирургическому лечению двустороннего деструктивного туберкулеза легких.

Возможно, самой сложной задачей является определение тактики по отношению к пациентам, которые после длительного, адекватного курса лечения остаются бактериовыделителями. Несмотря на наличие абсолютных показаний для хирургического лечения этой группы больных, по причине неэффективности терапевтических методов лечения, отсутствия возможности социальной реабилитации их в связи с постоянным бактериовыделением, многие вопросы остаются открытыми и спорными, в частности, вопросы профилактики и лечения наиболее тяжелых послеоперационных осложнений, а также тактические и стратегические вопросы комбинированного лечения двусторонних деструктивных форм туберкулеза легких.

Проанализировав результаты комбинированного лечения больных с бактериовыделением, с МЛУ/ШЛУ МБТ, можно констатировать необходимость персонифицированного подхода, в основе которого является объем деструктивного поражения и состояние контрлатерального легкого.

При ограниченном одностороннем деструктивном поражении легких в пределах одной доли, успешно могут быть применены малоинвазивные методы хирургического лечения (ВТС, РАТС), результаты которых в раннем послеоперационном периоде лучше, по сравнению с торакотомной группой больных, в первую очередь, с меньшим объемом интраоперационной кровопотери, сокращением сроков лечения внутригоспитального периода, уменьшением болевых ощущений. Видеоторакоскопические сегментэктомии, как и лобэктомии, могут быть применены для ограниченных форм поражения легких в пределах сегментов легкого. В отдаленном послеоперационном периоде достоверной разницы между оперативными доступами не наблюдается.

В работе выявлены факторы риска послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде после анатомических резекций, что позволит скорректировать подходы к хирургическому лечению с учетом этих данных.

Важно отметить, что при сравнении ближайших и отдаленных результатов послеоперационного лечения больных с МЛУ, ШЛУ МБТ, не выявлено достоверной разницы результатов между пациентом с бактериовыделением и без бактериовыделения в момент операции.

При неэффективности консервативных методов лечения больных с бактериовыделением и лекарственной устойчивостью МБТ (МЛУ/ШЛУ) чаще отмечается прогрессирование заболевания с увеличением объема поражения. При тотально-субтотальном поражении легкого операцией выбора является пневмонэктомия. Однако, пневмонэктомия отличается от прочих резекционных вмешательств значительной технической сложностью и сопровождается более высоким риском послеоперационных осложнений. Именно по этой причине некоторые авторы рекомендуют относиться максимально сдержанно к выполнению данной операции при инфекционных заболеваниях легких.

В работе проведен анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения – пневмон (плевропневмонэктомии) больных с бактериовыделением, а также с МЛУ/ШЛУ МБТ. Определены факторы риска послеоперационных осложнений с целью их возможной профилактики. Сравнительный анализ раннего послеоперационного периода с результатами абацилированных больных к моменту операции, но с аналогичной чувствительностью, показал отсутствие достоверной разницы и в этих группах. Однако, состояние контрлатерального легкого имеет существенное значение в возникновении наиболее грозного осложнения – бронхоплеврального свища, особенно при деструктивном поражении контрлатерального легкого. Кроме этого, правосторонняя пневмонэктомия у больных деструктивным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью МБТ сопровождается более высоким риском несостоятельности культи главного бронха с формированием бронхоплеврального свища.

Как уже сказано выше, самым грозным осложнением пневмонэктомии является бронхо-плевральный свищ, при возникновении которого зачастую требуются многоэтапные хирургические вмешательства, сопровождающиеся еще более высоким риском осложнений и летального исхода. Именно по этой причине профилактика БПС до сих пор является актуальной. Помимо интенсивной предоперационной подготовки, предложено большое количество различных способов с использованием лоскутов из межреберных мышц, передней зубчатой и широчайшей мышцы спины, а также большого сальника для укрепления культи ПГБ. Использование диафрагмального лоскута нашло распространение в онкоторакальной хирургии, нами проанализированы ближайшие и отдаленные результаты диафрагмопластики культи правого главного бронха во время правосторонней пневмонэктомии по предложенной методике при деструктивном туберкулезе, а также проведен сравнительный анализ результатов диафрагмопластики и миопластики культи ПГБ с использованием мышц грудной стенки.

Существенных технических отличий между миопластикой и диафрагмопластикой не выявлено. При диафрагмопластике отмечена закономерная тенденция к более частому выполнению дополнительного торакотомного доступа, чем при миопластике (42,9% против 20%), продолжительность операций была несколько больше, (305 ± 13 мин против 291 ± 16 мин), однако объем интраоперационной кровопотери был ниже, чем при миопластике (390 ± 38 мл против 339 ± 36 мл). Миопластика, вероятнее всего, повышает риск продолжающегося внутриплеврального кровотечения, так как единственное наблюдение с этим осложнением было в этой группе.

По данным литературы несостоятельность культи главного бронха с формированием БПС после диафрагмопластики при онкоторакальных операциях может достигать 5,9-11,1%. В серии наших наблюдений данное осложнение развилось у 1 (7,1%) больного. Важно отметить, что в 3 (21,4%) случаях возникла несостоятельность культи ПГБ, которая не привела к формированию БПС благодаря укреплению диафрагмальным лоскутом. В одном из этих наблюдений, помимо несостоятельности культи, развилась эмпиема плевры, которая требовала в дальнейшем этапного хирургического лечения. В остальных двух случаях несостоятельность культи ПГБ была случайной находкой при фибробронхоскопии, больным не потребовалось дополнительное лечение.

Среди пациентов с миопластикой культи ПГБ частота БПС в раннем послеоперационном периоде может варьировать от 4,5 до 23,6%. В нашей серии наблюдений БПС возник в 2 (20%) наблюдениях. В 1 (10%) случае развилась эмпиема плевры, которая не сопровождалась БПС.

В нашем исследовании миопластика и диафрагмопластика культи ПГБ в большинстве случаев оказались эффективными способами профилактики БПС, что особенно подтверждается наблюдениями за несостоятельностью культи ПГБ, но без формирования БПС и эмпиемы плевры.

Диафрагмопластика имела недостоверное преимущество в виде отсутствия формирования бронхоплеврального свища при несостоятельности культи правого главного бронха. Кроме того, учитывая наличие мышечного истощения у части

больных этой группы, выполнение диафрагмопластики имеет преимущества и может применяться шире.

Возможно, некоторые неудачные случаи связаны с техническим несовершенством выполнения этих операций. Отсутствие БПС и клинико-лабораторных признаков эмпиемы плевры позволили выписать одного из больных в терапевтический стационар, где в дальнейшем наблюдалось прогрессирование эмпиемы, которое не было диагностировано своевременно, что привело к формированию позднего БПС в сочетании с эзофагоплевральным свищом с неудовлетворительным исходом в дальнейшем. Это наблюдение наглядно демонстрирует необходимость длительного амбулаторного наблюдения торакальным хирургом таких больных, у которых в раннем послеоперационном периоде наблюдались плеврорегочные осложнения, несмотря на успешное их купирование на внутригоспитальном этапе.

Больные с двусторонним деструктивным туберкулезом легких, с бактериовыделением и МЛУ/ШЛУ туберкулезом легких представляют самую сложную и неоднородную группу. Данные пациенты требуют персонифицированного и дифференцированного подхода, в зависимости от объема поражения легких с каждой стороны, а также от функциональных возможностей больных. Наш подход основан на стратегии максимального радикализма, со стремлением выполнять резекционные хирургические вмешательства и пневмонэктомии в преимущественном варианте. Для решения данной стратегической задачи после тщательного обследования в хирургическом стационаре, с учетом распространения процесса на компьютерной томографии органов грудной клетки, а также результатов функционального исследования, в том числе расчетных показателей функции внешнего дыхания с учетом планируемых анатомических резекций легких, больные были распределены на три группы. В первую группу вошли те пациенты, которые имели ограниченное деструктивное поражение легких, и которым возможно было выполнение этапных радикальных резекционных вмешательств. Во вторую группу вошли те больные, у которых было тотально-субтотальное поражение одного легкого и ограниченное

поражение контрлатерального легкого, которым возможно было выполнение пневмонэктомии с одной стороны и оперативные вмешательства (в основном, коллапсохирургические) со стороны единственного легкого. В третью группу вошли пациенты с двусторонним деструктивным процессом, для которых по причине распространения деструктивного процесса в легких, либо по функциональным причинам выполнять резекционные вмешательства было невозможным; в этой группе выполнены этапные коллапсохирургические вмешательства, в основном, сочетание верхне-задней торакопластики с клапанной бронхоблокацией.

По отношению к больным с двусторонним деструктивным поражением с бактериовыделением и с МЛУ/ШЛУ МБТ применен еще один тактический прием, хирургические вмешательства начиная со стороны наибольшего поражения. Благодаря этой тактике примерно у 10% больных достигнута стабилизация процесса с существенной положительной динамикой после первого этапа хирургического вмешательства, что позволило отказаться от второго этапа хирургического вмешательства на контрлатеральном легком.

Несмотря на стремление к выполнению максимально радикальных оперативных вмешательств, при двусторонних деструктивных процессах по частоте на первом месте оказались коллапсохирургические операции, а именно, верхне-задние торакопластики (80 случаев). Основным недостатком этих операций, кроме недостаточной радикальности, является травматичность и косметические и функциональные потери, в первую очередь, для плеча со стороны операции. Однако во многих случаях, особенно эти операции являются единственным выбором среди инвазивных вмешательств. Предложены разные модификации этих операций, в том числе с использованием силиконовых имплантатов для минимизации травмы и косметического дефекта. После длительного изучения вопроса, нами предложен способ верхне-задней торакопластики без применения инородных тел, отвечающий формуле «максимальный коллапс с минимальным косметическим дефектом».

К существенному снижению послеоперационных осложнений, в том числе самых грозных из них – бронхоплеврального свища и эмпиемы плевры после пневмонэктомии, – привели технологические разработки, связанные с улучшением качества аппаратного шва бронха и развитием электрохирургии. Однако, такие осложнения продолжают встречаться во всех клиниках, где выполняются операции большого объема на легких. Эмпиема плевры с бронхиальным свищом после пневмонэктомии сопровождается высокой летальностью, всегда требует повторного оперативного вмешательства, часто в этапном варианте. Хирургическая тактика различна в зависимости от стороны операции, длины культи, диаметра свища, степени загрязнения плевральной полости, а также от хирургической школы и внутренних протоколов ведения пациентов. Залогом успеха в получении надежного результата в лечении этих больных считают ликвидацию бронхиального свища, а после – успешное лечение эмпиемы плевральной полости. Необходимо отметить, что не всегда удастся санировать эмпиему плевральной полости при рецидиве БПС, даже несмотря на длительные курсы открытой санации. По данным литературы при рецидиве бронхоплеврального свища на фоне некупированной эмпиемы плевральной полости после пневмонэктомии операцией выбора является субтотальная и тотальная торакомиопластика с ликвидацией эмпиемной полости.

Нами предложен новый способ радикального, многоэтапного хирургического лечения этих больных с сохранением каркаса грудной стенки. Основными преимуществами предложенной хирургической тактики являются:

1. Надежная ликвидация бронхиального свища с помощью резекции культи главного бронха, ушивания и миопластики ее с применением задней группы мышц спины после пятиреберной торакомиопластики.
2. Значительное уменьшение полости эмпиемы с ликвидацией верхушки гемиторакса с помощью этих же мышц (подлопаточной, ромбовидной, части трапецевидной).
3. Санация остаточной плевральной полости в нижнем наддиафрагмальном отделе с применением системы вакуумно-аспирационного дренирования

с возможностью визуального контроля за состоянием мышц, использованных для пластики культи бронха.

4. Закрытие торакастомы без дополнительной резекции ребер, с сохранением каркасности грудной стенки.

ВЫВОДЫ

1. Продолжающееся бактериовыделение у больных с односторонним деструктивным процессом с МЛУ, ШЛУ МБТ не является лимитирующим фактором для радикальной операции, так как ближайшие и отдаленные результаты лобэктомии и пневмонэктомии у подобных больных не уступают результатам лечения абациллированных больных с исходным МЛУ, ШЛУ МБТ с аналогичными объемами поражения легких.

2. При сегментэктомии или лобэктомии у больных с МЛУ/ШЛУ МБТ туберкулезом легких и продолжающимся бактериовыделением предпочтение необходимо отдавать малоинвазивным методам резекции, обеспечивающим достоверно меньшее количество ближайших послеоперационных осложнений в сравнении с открытыми вмешательствами.

3. Двустороннее деструктивное поражение легких, интраоперационная или дооперационная контаминация плевральной полости, правосторонняя пневмонэктомия и длительность операции у больных с деструктивным туберкулезом легких, бактериовыделение МЛУ, ШЛУ МБТ являются факторами, достоверно влияющими на возникновение бронхоплеврального свища, что диктует необходимость обязательного укрепления культи главного бронха.

4. Диафрагмопластика культи правого главного бронха после пневмонэктомии больным с деструктивным туберкулезом легких, бактериовыделением и МЛУ, ШЛУ МБТ, выполненная по предложенной нами методике является надежным методом профилактики несостоятельности культи главного бронха, а при ее возникновении может препятствовать формированию бронхоплеврального сообщения.

5. Выбор хирургической тактики при двусторонней деструкции легких с бактериовыделением МЛУ/ШЛУ МБТ должен определяться объемом поражения и функциональной переносимостью резекционных вмешательств, начинать

которые следует со стороны наибольшего поражения, в том числе и при пневмонэктомии при тотальном поражении легкого.

6. При невозможности выполнения резекционных вмешательств ввиду распространенности поражения при тотальном (субтотальном) деструктивном поражении легких с бактериовыделением МЛУ, ШЛУ МБТ либо функциональной нерезектабельности следует рассматривать возможность выполнения этапных коллапсохирургических вмешательств, в том числе в сочетании с клапанной бронхоблокацией. Предложенный метод верхне-задней торакомиопластики обеспечивает надежный коллапс с хорошим косметическим эффектом.

7. Предложенный оригинальный способ хирургического лечения рецидивирующего бронхиального свища у больных с хронической эмпиемой плевры после правосторонней пневмонэктомии является радикальной альтернативой субтотальной декостации ребер или паллиативным вариантом лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Все больные с деструктивным туберкулезом легких, МЛУ, ШЛУ МБТ и постоянным бактериовыделением после адекватного интенсивного курса химиотерапии в обязательном порядке должны обсуждаться на мультидисциплинарном консилиуме для определения сроков и способов хирургического лечения.

2. При определении показаний к анатомическим резекциям с ограниченным деструктивным процессом и продолжающимся бактериовыделением МЛУ, ШЛУ МБТ рекомендуются малоинвазивные методы анатомической резекции легкого, в том числе сегментэктомии.

3. При пневмонэктомии у больных с высоким риском несостоятельности культи главного бронха рекомендуется выполнение диафрагмопластики по предложенной методике.

4. Больные с двусторонним деструктивным поражением легких, с бактериовыделением МЛУ, ШЛУ МБТ на этапе предоперационного планирования должны распределяться на три группы: а) с ограниченным деструктивным поражением легких, которым возможно выполнение анатомической резекции легких в последовательном варианте, начиная со стороны наибольшего поражения («радикальная группа»); б) с тотальным (субтотальным) поражением одного легкого и ограниченным поражением контрлатерального, которым следует выполнять пневмонэктомию на первом этапе и коллапсохирургические операции (реже резекционные) на единственном легком («условно радикальная группа»); в) больные с тотальным (субтотальным) поражением обоих легких, у которых возможно выполнение коллапсохирургических операций с двух сторон, при возможности комбинируя верхне-заднюю торакомиопластику с клапанной бронхоблокацией.

5. Независимо от запланированного объема резекций легких, при двустороннем поражении легких у больных с продолжающимся

бактериовыделением МЛУ/ШЛУ МБТ, оперативное лечение необходимо начинать со стороны наибольшего поражения, так как у 10% подобных больных процесс в контрлатеральном легком может стабилизироваться с закрытием полости деструкции на фоне химиотерапии.

6. При рецидиве бронхоплеврального свища после правосторонней пневмонэктомии после неудачных попыток его ликвидации традиционными способами из трансстернального или трансплеврального доступов целесообразно использовать предложенный способ этапного хирургического лечения с ликвидацией свища, санацией эмпиемы и миопластическим закрытием торакастомы с сохранением каркасности грудной стенки.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Ввиду относительной редкости заболевания, дальнейшие исследования эффективности хирургического лечения деструктивного туберкулеза легких с продолжающимся МЛУ/ШЛУ МБТ бактериовыделением, могут быть связаны с накоплением данных по каждой клинико-хирургической группе, в т. ч. редких осложнений, что позволит сформировать более крупные массивы данных, доступных для статистической обработки, а также более детально изучить иммунологические аспекты патологии с целью решения вопроса о необходимости иммунологической коррекции на разных этапах лечения больных.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БПС	— бронхоплевральный свищ
ВАТС	— видеоассистированная торакоскопия
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	— всемирная организация здравоохранения
ГБ	— гипертоническая болезнь
ДИ	— доверительный интервал
ДСЛзд	— диффузионная способность легких при задержке дыхания
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
ИМТ	— индекс массы тела
ЛГБ	— левый главных бронх
ЛЧ	— лекарственно-чувствительный туберкулез
МБТ	— микобактерии туберкулеза
МЛУ	— множественная лекарственная устойчивость
ОИМ	— инфаркт миокарда
ООН	— организация объединенных наций
ОФВ1	— объем форсированного выдоха за первую секунду
ПГБ	— правый главный бронх
ПЭ	— пневмонэктомия
ПЭТ	— позитронно эмиссионная томография
СКТ ОГК	— спиральная компьютерная томография органов грудной клетки
СПОН	— синдром полиорганной недостаточности
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ФБС	— фибробронхоскопия
ФКТ	— фиброзно-кавернозный туберкулез
ХВГС	— хронический вирусный гепатит С
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ШЛУ	— широкая лекарственная устойчивость

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиев, В.Ф. Эффективность хирургического лечения туберкулеза легких / В.Ф. Алиев, А.В. Козлова // Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации: материалы 52-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых. – Тюмень, 2018. – С. 386-386.
2. Анализ хирургической активности по поводу туберкулеза легких в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах / Н.Г. Грищенко, Д.В. Краснов, Т.В. Алексеева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 41-48.
3. Апоптоз лимфоцитов и иммунный ответ у больных лекарственно-устойчивым фиброзно-кавернозным туберкулезом с различной распространенностью деструктивных изменений в легких / Б.Е. Кноринг, Н.И. Давыдова, А.О. Аветисян, П.К. Яблонский // Медицинская иммунология. – 2019. – Т. 21, № 6. – С. 1099-1114.
4. Батыршина, Я.Р. Результаты лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и эффективность резекционной хирургии у пациентов с факторами риска неблагоприятных исходов / Я.Р. Батыршина, В.А. Краснов, Т.И. Петренко // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 5. – С. 28-34.
5. Белки семейства BCL-2 – молекулярные мишени проапоптотического действия ИЛ-2 и ИЛ-4 / О.Е. Чечина, Н.В. Рязанцева, В.В. Новицкий [и др.] // Иммунология. – 2011. – № 3. – С. 127-130.
6. Белки семейства BCL-2 участвуют в редоксзависимой дезрегуляции апоптоза мононуклеарных лейкоцитов крови при воспалении / Н.Ю. Часовских, Н.В. Рязанцева, В.В. Новицкий [и др.] // Иммунология. – 2009. – № 2. – С. 98-101.

7. Белов, С.А. Эффективность различных экстраплевральных фиксаций при верхнезадней торакопластике у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / С.А. Белов, А.А. Григорюк // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 12. – С. 42-46.
8. Ближайшие и отдаленные результаты лечения множественно устойчивого туберкулеза легких / Д.З. Мухтаров, Ш.М. Саидова, Л.Н. Каландарова [и др.] // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2017. – № 8. – С. 30-32.
9. Богуш, Л.К. Операции на главных бронхах через полость перикарда / Л.К. Богуш, А.А. Травин, Ю.Л. Семененков. – Москва : Медицина, 1972. – 207 с.
10. Богуш, Л.К. Сегментарная резекция легкого при туберкулезе / Л.К. Богуш // Проблемы туберкулеза. – 1956. – № 3. – С. 16-22.
11. Богуш, Л.К. Хирургическое лечение больных с бронхо-плевральными осложнениями после пульмонэктомий / Л.К. Богуш, Ю.Л. Семененков, В.А. Полянский // Хирургия. – 1976. – № 11. – С. 115-120.
12. Богуш, Л.К. Хирургическое лечение туберкулеза легких / Л.К. Богуш. – Москва : Медицина, 1979. – 296 с.
13. Валиев, Р.Ш. Бактериостатическая активность крови больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и ее клиническое значение / Р.Ш. Валиев, Н.Р. Валиев // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 52-53.
14. Васильева, И.А. Проект по сбору и изучению лучших примеров организации лечения и клинического ведения больных туберкулезом, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и сочетании с ВИЧ-инфекцией / И.А. Васильева, Д.В. Таран // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 1S. – С. 3-6.
15. Видеотехника во фтизиохирургии / О.Н. Отс, Г.И. Семенов, А.Н. Латышев, М.И. Перельман // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – Т. 83, № 5. – С. 9-14.

16. Видеоторакоскопические резекции легких при ограниченных формах туберкулеза / М.Г. Бобырева, В.В. Суднищikov, Ю.Е. Пилипчук [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2003. – С. 56-57.
17. Ворончихин, Т.А. Результаты комплексного лечения ограниченного фибрознокавернозного туберкулеза легких / Т.А. Ворончихин, А.О. Аветисян, И.В. Васильев [и др.] // Медицинский альянс. – 2018. – № 3. – С. 56-64.
18. Герасименко, Н.И. Сегментарная и субсегментарная резекция легких у больных туберкулезом / Н.И. Герасименко. – Москва: Медгиз, 1960.
19. Гордон, А.И. Проблемные вопросы хирургического лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза / А.И. Гордон, И.Б. Викторова // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7, вып. 1. – С. 39-42.
20. Горелов, Ф.И. Хирургическое лечение бронхиальных свищей после пневмонэктомии / Ф.И. Горелов // Хирургия. – 1985. – № 6. – С. 85-89.
21. Дисфункции макрофагов, генерированных из моноцитов крови больных туберкулезом легких / Л.В. Сахно, М.А. Тихонова, С.Д. Никонов [и др.] // Бюллетень сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – Т. 30, № 2. – С. 101-108.
22. Дюсьмикеева, М.И. Лечение туберкулеза: учебно-методическое пособие / М.И. Дюсьмикеева, Г.Л. Бородина, Д.М. Журкин. – Минск : БГМУ, 2021. – 90 с.
23. Елькин, А.В. Послеоперационные рецидивы туберкулеза легких: факторы риска, хирургическое лечение : специальность 14.01.27 «Хирургия», 14.00.26 «Фтизиатрия» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Елькин Алексей Владимирович. – Санкт-Петербург, 2000.
24. Елькин, А.В. Хирургическое лечение послеоперационных рецидивов туберкулеза легких / А.В. Елькин, Ю.М. Репин, Ю.Н. Левашев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – Т. 2. – С. 28-32.

25. Жутиков, Д.А. Отдаленные результаты сегментарных резекций по поводу туберкулеза легких: функция внешнего дыхания и качество жизни / Д.А. Жутиков, О.Н. Отс, М.И. Чушкин // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 145-145.
26. Зетов, А.Ш. Хирургические методы лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью в Казахстане / А.Ш. Зетов // Вестник АГИУВ. – 2017. – № 4. – С. 26-31.
27. Зетов, А.Ш. Эффективность применения способа укрепления механического шва после атипичной резекции легкого при туберкулезе легких / А.Ш. Зетов // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, № 2. – С. 37-40.
28. Зинченко, Е.И. Безопасность и эффективность торакоскопических анатомических резекций при хирургических заболеваниях легких : специальность 14.01.17 «Хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Зинченко Евгений Игоревич. – Санкт-Петербург, 2018. – 165 с.
29. Значение разных видов коррекции объема гемиторакса в хирургическом лечении больных туберкулезом лёгких и плевры / С. Опанасенко, Б.Н. Коник, О.В. Терешкович [и др.] // Вестник хирургии. – 2012. – № 6. – С. 72-75.
30. Использование диафрагмального лоскута для укрепления культи главного бронха при правосторонней пневмонэктомии у больных деструктивным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза / А.О. Аветисян, И.С. Серезвин, Г.Г. Кудряшов [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2022. – Т. 181, № 2. – С. 16–23.
31. Клинический пример эффективного комбинированного лечения пациента с деструктивным туберкулезом органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis* в сочетании с ВИЧ-инфекцией, осложненным рецидивирующими легочными кровотечениями / А.О. Аветисян, О.Г. Зверев, Е.В. Истомина [и др.] // Медицинский альянс. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 73-87.

32. Колесников, И.С. Экономные резекции легких при туберкулезе / И.С. Колесников, Н.В. Путов, С.Н. Соколов. – Ленинград : Медицина, 1965.
33. Корпусенко, И.В. Результаты лечения больных двусторонним деструктивным туберкулезом легких с использованием мини-инвазивных оперативных вмешательств / И.В. Корпусенко, Ю.Ф. Савенков // Медичні перспективи. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 193-203.
34. Корпусенко, И.В. Результаты применения миниинвазивных операций при лечении пациентов с двусторонним деструктивным туберкулезом легких / И.В. Корпусенко // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 4. – С. 398-405.
35. Корпусенко, И.В. Этапное коллапсохирургическое лечение больных с двусторонним деструктивным туберкулезом легких / И.В. Корпусенко // Медичні перспективи. – 2014. – Т. 19, № 4. – С. 120-127.
36. Краснов, Д.В. Хирургическое лечение больных двусторонним туберкулезом легких / Д.В. Краснов, В.А. Карнаухов, Д.А. Скворцов // Уральский медицинский журнал. – 2018. – Т. 163, № 8. – С. 59-64.
37. Кудряшов, Г.Г. Робот-ассистированные торакоскопические лобэктомии в комплексном лечении туберкулеза легких : специальность 14.01.17 «Хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Кудряшов Григорий Геннадьевич – Санкт-Петербург, 2019. – 170 с.
38. Лечение туберкулеза в современных условиях / М.В. Синицын, М.В. Калинина, Е.М. Белиловский [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 8. – С. 86-94.
39. Материалы Всероссийского научного форума с международным участием «Неделя молодежной науки – 2021», посвященного медицинским работникам, оказывающим помощь в борьбе с коронавирусной инфекцией (г. Тюмень, 26-28 марта 2021 г.). – Тюмень: Айвекс, 2021. – 450 с.
40. Множественно-лекарственно-устойчивый туберкулез легких: медико-социальные особенности и эффективность стационарного этапа лечения /

- О.В. Филинюк, Г.В. Янова, А.К. Стрелис [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 8. – С. 23-28.
41. Молекулярные механизмы влияния интерлейкина-2 на апоптоз лимфоцитов крови / Н.В. Рязанцева, В.В. Новицкий, О.Б. Жукова [и др.] // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2010. – № 2. – С. 116-120.
 42. Мотус, И.Я. Возможности миниинвазивной хирургии в лечении туберкулеза легких / И.Я. Мотус, А.В. Неретин, А.В. Баженов // Фтизиатрия и пульмонология. – 2011. – № 2. – С. 34-35.
 43. Мухин, Е.П. Оценка трансстернальной трансперикардиальной окклюзии главного бронха у больных туберкулезом / Е.П. Мухин, Б.Ш. Альбазаров, В.К. Ким // Грудная хирургия. – 1980. – № 6. – С. 49-52.
 44. Непосредственные результаты видеоторакоскопических и видеоассистентторакоскопических резекций легких и пневмонэктомий у больных туберкулезом легких / Д. Б. Гиллер, К. В. Токаев, М. А. Багиров [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 8. – С. 38-42.
 45. Непосредственные результаты пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких / И.С. Серезвин, А.О. Аветисян, И.В. Васильев, П.К. Яблонский // Медицинский альянс. – 2020. – Т. 8, № 3. – С. 54-65.
 46. Нечаева, О.Б. Основные показатели по туберкулезу в Российской Федерации / О.Б. Нечаева. – Москва: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2017. – URL: https://old.mednet.ru/images/stories/files/CMT/Nechaeva_spb_epidsituaciya.pdf (дата обращения 15.11.2023).
 47. Новый экономичный метод ускоренного определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в полужидкой питательной среде Миддлбрука / О.А. Маничева, Л.Н. Стеклова, Е.Н. Мякотина [и др.] // Медицинский альянс. – 2015. – № 3. – С. 44-49.
 48. Обширные комбинированные резекции в лечении распространенного деструктивного туберкулеза легких / В.В. Короев, И.И. Мартель, А.А. Глотов [и др.] // Сеченовский вестник. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 24-28.

49. Омельчук, Д.Е. Результаты метода открытого лечения каверн (кавернотомии) при фиброзно-кавернозном туберкулезе органов дыхания / Д.Е. Омельчук, А.А. Наркевич, А.Н. Наркевич // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – № 4. – С. 56-62.
50. Оментопластика как метод профилактики и лечения несостоятельности культи правого главного бронха и трахеобронхиального (трахеотрахеального) анастомоза / П.К. Яблонский, И.В. Мосин, А.Б. Сангинов [и др.] // Вестник Авиценны. – 2014. – № 2. – С. 25-29.
51. Оптимизация хирургического лечения химиорезистентного туберкулеза легких / И.Д. Дужий, А.В. Кравец, С.В. Попов [и др.] // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27, № 2. – С. 138-145.
52. Опыт коллапсохирургического лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью с применением силиконового импланта и клапанной бронхоблокации / Е.А. Аубакиров, К.Д. Еримбетов, Б.У. Бектурсинов [и др.] // Фтизиопульмонология. – 2019. – Т. 34, № 2. – С. 74-81.
53. Опыт хирургического лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков / М.А. Багиров, С.С. Садовникова, В.К. Алиев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2025. – № 3. – С. 16-23.
54. Остеопластическая торакопластика с применением эндобронхиального клапана в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / Д.В. Краснов, Н.Г. Грищенко, Т.Г. Бесчетный [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2011. – Т. 78, № 2. – С. 52-57.
55. Отдаленные результаты лечения у больных лекарственнорезистентным туберкулезом легких при неэффективности предшествующей терапии / А.И. Эльгали, А.В. Асеев, Д.С. Рясенский [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2019. – Т. 24, № 2. – С. 88-91.
56. Отдаленные результаты резекционных и коллапсохирургических вмешательств при туберкулезе легких / М.В. Рейхруд, Д.В. Краснов,

- К.А. Авдиенко [и др.]. Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 12. – С. 34-40.
57. Отдаленные результаты хирургического лечения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя / А.В. Елькин, Т.С. Басек, М.К. Калеченков, И.В. Львов // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 39-40.
 58. Отс, О. Н. Качество жизни и функция внешнего дыхания у пациентов, излеченных от туберкулеза легких после сегментэктомии и лобэктомии / О.Н. Отс, М.И. Чушкин, Е.М. Богородская // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 7. – С. 61-64.
 59. Отс, О.Н. Хирургическое лечение туберкулёза лёгких при устойчивости микобактерий к химиопрепаратам / О.Н. Отс, Т.В. Агкацев, М.И. Перельман // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 2. – С. 42-49.
 60. Оценка влияния γ С-цитокинов (IL-2, IL-7 И IL-15) на экспрессию молекул поздней активации и апоптоза (CD95 И HLA-DR) CD4+/CD8+ Т-лимфоцитами в популяции CD45RA Т-клеток in vitro / К.А. Юрова, О.Г. Хазиахматова, Н.М. Тодосенко [и др.] // Иммунология. – 2018. – Т. 39, № 1. – С. 20-25.
 61. Первый опыт одномоментной резекции легкого и экстраплеврального пневмолиза с установкой силиконовой пломбы при распространенном деструктивном лекарственно-устойчивом туберкулезе легких: клинический случай / Е.В. Красникова, Л.Н. Лепеха, В.К. Алиев [и др.] // Клиническая практика. – 2019. – Т. 10, № 3. – С. 77-82.
 62. Первый опыт применения флюоресценции с индоцианином зелёным для определения сегментарных границ при торакоскопических сегментэктомиях / В.Г. Пищик, А.И. Коваленко, Е.И. Зинченко [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т. 176, № 1. – С. 75-82.
 63. Пневмонэктомия в лечении рецидивов туберкулеза в резецированном легком / Д.Б. Гиллер, А.А. Глотов, О.Ш. Кесаев [и др.] // Вестник хирургии. – 2020. – Т. 179, № 2. – С. 11-19.

64. Повторные операции при послеоперационных осложнениях и рецидивах туберкулеза легких / Ю.Ф. Савенков, Ю.Ф. Кошак, П.Е. Бакулин [и др.] // Хірургія України. – 2017. – №. 1. – С. 54-60.
65. Повторные резекции легкого в лечении послеоперационных рецидивов туберкулеза в ранее резецированном легком / И.Б. Мургустов, И.И. Мартель, А.А. Глотов [и др.] // Сеченовский вестник. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 37-40.
66. Повторные резекции легкого у больных с послеоперационным рецидивом туберкулеза в оперированном легком / Д.Б. Гиллер, И.Б. Мургустов, И.И. Мартель [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – № 8-2. – С. 14-19.
67. Показатели апоптоза и пролиферативной активности лимфоцитов у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью к *M. tuberculosis* / Е.Г. Чурина, В.В. Новицкий, О.И. Уразова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2012. – Т. 14, № 1-2. – С. 119-126.
68. Показатели иммунитета у больных прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом в зависимости от выраженности деструктивных изменений в легких / Б.Е. Кноринг, Н.И. Давыдова, Т.С. Басек [и др.] // Медицинская иммунология. – 2012. – Т. 14, № 4-5. – С. 329-336.
69. Полянский, В.К. Видеоторакоскопия в диагностике и хирургическом лечении туберкулеза и другой патологии органов дыхания / В.К. Полянский, О.В. Кузьмин // Военно-медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 20-24.
70. Порханов, В.А. Торакоскопическая и видео-контролируемая хирургия легких, плевры и средостения: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Порханов Владимир Алексеевич. – Москва, 1996.
71. Потапнев, М.П. Аутофагия, апоптоз, некроз клеток и иммунное распознавание своего и чужого / М. П. Потапнев // Иммунология. – 2014. – № 2. – С. 95-102.
72. Применение клапанной бронхоблокации в сочетании с торакопластиками в комплексном лечении больных туберкулезом легких с множественной

- лекарственной устойчивостью легких с множественной лекарственной устойчивостью / А.А. Левин, Е.А. Цеймах, П.Е. Зимонин [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – Т. 78, № 2. – С. 64-66.
73. Применение торакопластики при лечении деструктивного туберкулеза легких / А.В. Иванов, А.А. Малов, В.А. Кичигин [и др.] // Acta medica Eurasica. – 2021. – № 4. – С. 18-28.
 74. Причины дисрегуляции иммунного ответа при туберкулезе легких: влияние *M. tuberculosis* на течение иммунного ответа / И.Е. Есимова, О.И. Уразова, В.В. Новицкий [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 3. – С. 79-86.
 75. Проблема лекарственной устойчивости возбудителя у впервые выявленных больных туберкулезом Северо-Западного федерального округа России / Г.С. Баласанянц, В.Б. Галкин, В.В. Данцев [и др.] // Вестник Рос. военно-мед. акад. – 2014. – Т. 47, № 3. – С. 19-22.
 76. Пути повышения медико-социальной эффективности ограниченных резекций легкого у больных туберкулезом / С.Н. Скорняков, И.Я. Мотус, С.С. Карсканова [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2009. – Т. 26, № 3. – С. 123-126.
 77. Резекция единственного легкого и пневмонэктомия после резекции противоположного легкого в лечении туберкулеза / Д.Б. Гиллер, И.И. Мартель, Я.Г. Имагожев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 9. – С. 35-42.
 78. Результаты хирургического лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с применением костно-мышечной пластики и клапанной бронхоблокации / О.В. Боровиков, А.Ю. Сурдул, Е.В. Павлова [и др.] // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы туберкулеза и инфекционных заболеваний», 28-30 ноября 2018 г., Москва. – Москва, 2018. – С. 62-63.

79. Репин, Ю.М. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких / Ю.М. Репин. – Санкт-Петербург: Гиппократ, 2007. – 168 с.
80. Репин, Ю.М. Повторные резекции-пневмонэктомии при рецидивах туберкулеза легких / Ю.М. Репин // Проблемы туберкулеза. – 1990. – № 3. – С. 35-39.
81. Репин, Ю.М. Хирургия отягощённых форм туберкулёза лёгких / Ю.М. Репин. – Ленинград: Медицина, 1984. – 232 с.
82. Рогожкин, П.В. Отдаленные результаты лечения больных туберкулезом легких, перенесших радикальную резекцию легких / П.В. Рогожкин, Е.А. Бородулина // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 3. – С. 24-28.
83. Рогожкин, П.В. Радикальная резекция легких в лечении туберкулеза легких / П.В. Рогожкин, Е.А. Бородулина // Наука и инновации в медицине. – 2017. – Т. 6, № 2. – С. 56-59.
84. Роль интерлейкина-8 в непосредственной регуляции функциональной активности Т-лимфоцитов / М.Е. Меняйло, В.В. Малащенко, В.А. Шмаров [и др.] // Медицинская иммунология. – 2017. – Т. 19, № 5. – С. 529-536.
85. Роль торакальной хирургии в лечении туберкулеза легких (обзор литературы и собственные наблюдения) / П.К. Яблонский, Е.Г. Соколов, А.О. Аветисян, И. В. Васильев // Медицинский альянс. – 2014. – № 3. – С. 4-10.
86. Роль цитокинов в редокс-зависимой регуляции апоптоза / О.Е. Чечина, А.К. Биктасова, Е.В. Сазонова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 2. – С. 67-72.
87. Сабиров, Ш.Ю. Результаты хирургического лечения туберкулеза легких и плевры / Ш.Ю. Сабиров, Э.Д. Джураев, Ш.А. Рахманов // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 4. – С. 67-67.
88. Салина, Т.Ю. FAS (CD95) антиген и продукция фактора некроза опухоли-α в периферической крови больных с разными клиническими проявлениями

- туберкулеза / Т.Ю. Салина, Т.И. Морозова // Пульмонология. – 2015. – Т. 25, № 4. – С. 456-460.
89. Салина, Т.Ю. Особенности продукции цитокинов у больных туберкулезом легких / Т.Ю. Салина, Т.И. Морозова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 3. – С. 18-20.
 90. Салина, Т.Ю. Распространенность мутаций в генах *M. tuberculosis*, кодирующих лекарственную устойчивость к изониазиду и рифампицину, среди городского населения Саратовской области / Т.Ю. Салина, Т.И. Морозова, А.Н. Данилов // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 10. – С. 31-35.
 91. Симбирцев, А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека / А.С. Симбирцев. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2018. – 512 с.
 92. Смаилова, Г.А. Опыт лечения пациента с изониазид-резистентным туберкулезом легких / Г.А. Смаилова, Г.Л. Сагинтэева // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – 2021. – Т. 33, № 3. – С. 76-79.
 93. Современные подходы к организации лечения туберкулеза с широкой и полной лекарственной устойчивостью / Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.П. Астровко [и др.] // Рецепт. – 2014. – Т. 98, № 6. – С. 24-34.
 94. Сомова, Л.М. Апоптоз и инфекционные болезни / Л.М. Сомова, Н.Н. Беседнова, Н.Г. Плехова // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т. 4, № 4. – С. 303-318.
 95. Спирометрические показатели у больных, излеченных от туберкулеза легких после оперативного лечения / М.И. Чушкин, О.Н. Отс, С.Ю. Мандрыкин [и др.] // Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии: материалы II Международного конгресса. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 189.
 96. Стационарное лечение пациентов с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза / А.Н. Таптешов, А.Е. Ерлан, Д.М. Абдыгазизов [и др.] // Forcipe. – 2020. – Т. 3, прил. – С. 884-885.

97. Терешкович, А.В. Результаты хирургического лечения пациентов с мультирезистентным туберкулезом легких и туберкулезом легких с расширенной медикаментозной резистентностью / А.В. Терешкович // Colloquium-Journal. – 2020. – Т. 67, № 15-1. – С. 15-18.
98. Терешкович, А.В. Этапное хирургическое лечение пациентов с гнойно-септическими осложнениями мультирезистентного туберкулеза легких / А.В. Терешкович // Colloquium-Journal. – 2020. – Т. 69, № 17-2. – С. 18-20.
99. Т-клеточная анергия в патогенезе иммунной недостаточности при туберкулезе легких / Л.В. Сахно, М.А. Тихонова, Е.В. Курганова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 11. – С. 23-28.
100. Токаев, К.В. Отдаленные результаты трансстернальной трансперикардиальной окклюзии культи главного бронха / К.В. Токаев // Совершенствование лечебной помощи больным туберкулезом органов дыхания. – Москва, 1981. – С. 95-97.
101. Торакальная хирургия. Национальные клинические рекомендации / под редакцией профессора П.К. Яблонского. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 160 с.
102. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации / И.А. Васильева, Е.М. Беликовский, С.Е. Борисов, С.А. Стерликов // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 11. – С. 5-17.
103. Факторы дисрегуляции иммунного ответа (на различных этапах его реализации) при туберкулезе легких / Е.Г. Чурина, О.И. Уразова, В.В. Новицкий [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – Т. 15, № 5. – С. 166-177.
104. Факторы риска бронхоплевральных осложнений после пневмонэктомии / Д.Б. Гиллер, Б.М. Гиллер, Б.Д. Гиллер [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2025. – № 3. – С. 7-15.
105. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под редакцией П.К. Яблонского. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 240 с.

106. Фтизиатрия: национальное руководство / главный редактор М.И. Перельман.
– Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с. – (Серия «Национальные руководства»).
107. Халимон, А.И. Возможности трехмерного компьютерного моделирования легочных сосудов, выполненного на основе данных рентгеновской компьютерной томографической ангиопульмонографии в планировании видеоассистированных сегментаций легких / А.И. Халимон // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 83-89.
108. Хирургическое лечение больных с деструктивными формами рецидивов туберкулеза легких / Ш.А. Молайханов, У.А. Тануарбек, С.М. Кенова, Н.О. Мукашева // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2020. – № 2. – С. 315-318.
109. Хирургическое лечение бронхо-плевральных осложнений после пневмонэктомий / О.Ш. Кесаев, И.И. Мартель, А.А. Глозов [и др.] // Сеченовский вестник. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 33-36.
110. Хирургическое лечение бронхоплевральных осложнений после резекций легкого и плеврэктомий у больных туберкулезом / Д.Б. Гиллер, О.Ш. Кесаев, В.В. Короев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 11. – С. 39-46.
111. Хирургическое лечение деструктивного туберкулеза единственного легкого / Я.Г. Имагожев, Д.Б. Гиллер, И.И. Мартель [и др.] // Сеченовский вестник. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 30-32.
112. Хирургическое лечение туберкулёза лёгких / под редакцией Л.К. Богуша. – Москва: Медицина, 1979. – 296 с.
113. Хирургическое лечение деструктивного туберкулеза легких у больных сахарным диабетом / Д.Б. Гиллер, Е.М. Глозов, О.Ш. Кесаев [и др.] // Инновационная медицина Кубани. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 16-22.
114. Хирургическое лечение туберкулеза легких и плевры с лекарственной устойчивостью возбудителя / Ш.Ю. Сабиров, О.Н. Нематов, Ш.Э. Маюсупов [и др.] // Молодой ученый. – 2018. – № 10. – С. 50-52.

115. Хирургическое лечение туберкулеза легких у пациентов при сочетании с парентеральными вирусными гепатитами / С.Н. Шугаева, А.Е. Суздальницкий, Е.Д. Савилов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 6. – С. 22-26.
116. Хирургическое лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / М.В. Сеницын, Н.Ю. Вирский, М.В. Титюхина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 7. – С. 18-24.
117. Хирургия и клапанная бронхоблокация в комплексном лечении туберкулеза органов дыхания у подростков с сахарным диабетом / А.Ю. Хитева, М.А. Багиров, И.В. Сивокозов [и др.] // Актуальные проблемы туберкулеза: сборник материалов VIII Межрегиональной научно-практической и учебно-методической конференции с международным участием, посвященной Всемирному дню борьбы с туберкулезом, 15 марта 2019 г. – Тверь, 2019. – С. 147-148.
118. Цитокиновый баланс в процессе химиотерапии туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью микобактерий / М.И. Китаев, Е.В. Дуденко, С. Сыдыкова [и др.] // Вестник КРСУ. – 2014. – Т. 14, № 4. – С. 101-103.
119. Частота и характер осложнений после резекций легких по поводу туберкулеза у вич-инфицированных пациентов / Д.В. Алказ, Т.С. Басек, Ю.И. Пашина [и др.] // Вестник хирургии. – 2018. – № 5. – С. 74-79.
120. Шейфер, Ю.А. Алгоритм комплексного лечения деструктивных форм туберкулёза лёгких и его обоснование / Ю.А. Шейфер, И.С. Гельберг // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 19, № 1. – С. 36-39.
121. Экстраплевральный пневмолиз в лечении деструктивного туберкулеза легких / П.Г. Гаджиева, Д.Б. Гиллер, А.А. Глотов [и др.] // Инновационная медицина Кубани. – 2020. – № 2. – С. 15-20.
122. Эффективность выполнения видеоассистированных анатомических резекций легких / Д.Б. Гиллер, С.С. Садовникова, А.В. Папков [и др.] // Российский

- медикобиологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2014. – № 1. – С. 126-131.
123. Эффективность и безопасность пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких / И.С. Серезвин, А.О. Аветисян, Г.Г. Кудряшов, П.К. Яблонский // Медицинский альянс. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 47-57.
 124. Эффективность хирургического лечения больных туберкулезом на стационарном этапе ведения пациентов в городе Москве / М.В. Сеницын, Е.М. Белиловский, А.А. Воробьев [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2020. – № 2. – С. 39-43.
 125. Эффективность хирургического лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью в условиях программы DOTS-PLUS / А.К. Стрелис, А.А. Стрелис, О.В. Анастасов [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 1. – С. 85-92.
 126. Яблонский, П. К. Инновации в диагностике, лечении, прогнозировании и профилактике туберкулеза / П.К. Яблонский // Академический журнал Западной Сибири. – 2018. – Т. 14, № 6(77). – С. 37-48.
 127. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M.E. Charlson, P. Pompei, K.L. Ales [et al.] // J. Chronic Dis. – 1987. – Vol. 40, № 5. – P. 373-383.
 128. A treatment recommender clinical decision support system for personalized medicine: method development and proof-of-concept for drug resistant tuberculosis / L. Verboven, T. Calders, S. Callens [et al.] // BMC Med. Inform. Decis. Mak. – 2022. – Vol. 22. – P. 56.
 129. Acquired Drug Resistance in Mycobacterium tuberculosis and Poor Outcomes among Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis / R.R. Kempker, M. Kipiani, V. Mirtskhulava [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 21, № 6. – P. 992-1001.
 130. Acquisition of second line drug resistance and extensively drug resistance during recent transmission of M. tuberculosis in rural China / Y. Hu, B. Mathema,

- Q. Zhao [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2015. – Vol. 21, № 12. – P. 1093.e9-1093.e18.
131. Adjunctive surgery improves treatment outcomes among patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis / M. Gegia, I. Kalandadze, R.R. Kempker [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2012. – Vol.16, № 5. – P. e391-e396.
 132. Adjunctive surgery versus medical treatment among patients with cavitary multidrug-resistant tuberculosis / S.A. Vashakidze, S.G. Gogishvili, K.G. Nikolaishvili [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2021. – Vol. 60, № 6. – P. 1279-1285.
 133. Aggressive surgical treatment of multidrug-resistant tuberculosis / Y. Shiraishi, N. Katsuragi, H. Kita [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. – Vol. 138, № 5. – P. 1180-1184.
 134. Alexander, G.R. A retrospective review comparing treatment outcomes of adjuvant lung resection for drug-resistant tuberculosis in patients with and without human immunodeficiency virus co-infection / G.R. Alexander, B. Biccard // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2016. – Vol. 49, № 3. – P. 823-828.
 135. Algar, F. J. Prediction of early bronchopleural fistula after pneumonectomy: a multivariate analysis / F.J. Algar, A. Alvarez, J.L. Aranda [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 72, № 5. – P. 1662-1667.
 136. Analysis of drug resistance in pulmonary tuberculosis patients with positive sputum tuberculosis culture in Northeast China / L. Sichen, W. Rui, Y. Yue [et al.] // Front. Pharmacol. – 2023. – Vol. 14. – P. 1263726.
 137. Analysis of embCAB mutations associated with ethambutol resistance in multidrug-resistant mycobacterium tuberculosis isolates from China / L.L. Zhao, Q. Sun, H. C. Liu [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2015. – Vol. 59, № 4. – P. 2045–2050.
 138. Anergic pulmonary tuberculosis is associated with contraction of the Vd2+T cell population, apoptosis and enhanced inhibitory cytokine production / L. Yan, H. Cui, H. Xiao [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 8. – e71245.

139. Ashour, M. Pneumonectomy for tuberculosis / M. Ashour // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1997. – Vol. 12, № 2. – P. 209–213.
140. Bilateral cavitary multidrug- or extensively drug-resistant tuberculosis: role of surgery / G. Yu. Marfina, K.B. Vladimirov, A.O. Avetisian [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2018. – Vol. 53, Issue 3. – P. 618-624.
141. Blyth, D. F. Pneumonectomy for inflammatory lung disease / D.F. Blyth // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2000. – Vol. 18, № 4. – P. 429-434.
142. Boyden, E. Segmental anatomy of the lungs. A study of the patterns of the segmental bronchi and related pulmonary vessels / E. Boyden. – New York: McGraw-Hill, 1955.
143. Braun, J. Omental pedicle flap used to treat a bronchopleural fistula after diaphragm pericardio-pleuropneumonectomy / J. Braun, E. Alicca, D. Kaiser // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1990. – Vol. 38, №5. – P. 312-320.
144. Bribriesco, A. Management of Postpneumonectomy Bronchopleural Fistula: From Thoracoplasty to Transsternal Closure / A. Bribriesco, G. A. Patterson // *Thorac. Surg. Clin.* – 2018. – Vol. 28, № 3. – P. 323-335.
145. Bronchopleural fistula / I. Salik, R. Vashisht, S. Sharma, A. E. Abramowicz // *StatPearls.* – 2024. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534765/> (дата обращения 03.02.2025).
146. Carrott, P. W. Jr. Teaching video-assisted thoracic surgery (VATS) Lobectomy / P.W. Carrott Jr, D.R. Jones // *J. Thorac. Dis.* – 2013. – № 5, suppl. 3. – P. 207-211.
147. Case of Video-Assisted Thoracoplasty Application in Pulmonary Tuberculosis Treatment / D.B. Giller, G.V. Giller, B.D. Giller [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2020. – Vol. 109, № 2. – P. e95-e98.
148. Chang, K.C. Management of difficult multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis: Update 2012 / K.C. Chang, W.W. Yew // *Respirology.* – 2013. – Vol. 18. – P. 8-21.
149. Characteristics and treatment outcomes of patients with tuberculosis receiving adjunctive surgery in Uzbekistan / A. Riskiyev, A. Ciobanu, A. Hovhannesian [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2021. – Vol. 18, № 12. – P. 6541.

150. Characterization of Th1- and Th2-type immune response in human multidrug-resistant tuberculosis / Q. Tan, W. P. Xie, R. Min [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 31, № 6. – P. 1233-1242.
151. Chichevatov, D. Preventive diaphragm plasty after pneumonectomy on account of lung cancer / D. Chichevatov, A. Gorshenev, E. Sinev // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2006. – Vol. 14, № 4. – P. 265-272.
152. Chirurgie et tuberculose multi/ultrarésistante: une revue de la littérature réhabilite une intervention adjuvante à l'antibiothérapie chez des patients sélectionnés / P. Mordant, B. Henry, S. Morel [et al.] // *Rev. Mal. Respir.* – 2014. – Vol. 31, № 6. – P. 511-524.
153. Churchill, E. Segmental pneumonectomy in bronchiectasis / E. Churchill, R. Belsey // *Ann. Surg.* – 1939. – Vol. 109, № 4. – P. 481-499.
154. Clinical application of near-infrared thoracoscope with indocyanine green in video-assisted thoracoscopic bullectomy / H. Li, J. Zhou, C. Chi [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2016. – Vol. 8. – P. 1841-1845.
155. Clinical standards for drug-susceptible pulmonary TB / O.W. Akkerman, R. Duarte, S. Tiberi [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2022. – Vol. 26, № 7. – P. 592-604.
156. Comparative Evaluation of Treatment for Multi drug Resistant Tuberculosis with and without Surgical Resection: A Systematic Review–Meta Analysis of Retrospective Clinical Data / T. Shigute, S. Gedamu, A. Tesfaye [et al.] // *Med. Diagn. Meth.* – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. 1000243.
157. Comparison of Postoperative Pain after Different Thoracic Surgery Approaches as Measured by Electrical Stimulation / N. Tsubokawa, H. Harada, C. Takenaka [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – T. 63, № 6. – P. 519-525.
158. Completion pleuropneumectomy in complex treatment of patients with MDR/XDR lung tuberculosis / N.S. Opanasenko, A.E. Kshanovsky, B.N. Konik [et al.] // *Український пульмонологічний журнал.* – 2015. – № 2. – Прил. – С. 57-61.

159. Completion pneumonectomy: factors affecting operative mortality and cardiopulmonary / D.L. Miller, C. Deschamps, G.D. Jenkins [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74, № 3. – P. 876-884.
160. Craig, S.R. A proposed anatomical classification of the pulmonary fissures / S.R. Craig, W.S. Walker // *J. R. Coll. Surg. Edinb.* – 1997. – Vol. 42, № 4. – P. 233-234.
161. Daley, C.L. Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis / C.L. Daley, J.A. Caminero // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2018. – Vol. 39, № 3. – P. 310-324.
162. De Palma, A. Right thoracotomy approach for treatment of left bronchopleural fistula after pneumonectomy for tuberculosis / A. De Palma, M. Maruccia, F. Di Gennaro // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2020. – Vol. 68, № 12. – P. 1539-1542.
163. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision: updated December 2014 and January 2020 / World Health Organization. – Geneva, Switzerland: WHO, 2020. – 40 p.
164. Definitions and reporting framework for tuberculosis / World Health Organization. – Geneva, Switzerland: WHO, 2013. – 40 p.
165. Deng, G. Challenges in the screening and treatment of latent multidrug-resistant tuberculosis infection / G. Deng, P. Zhang, H. Lu // *Drug Discoveries & Therapeutics.* – 2022. – Vol. 16, № 2. – P. 52-54.
166. Dewan, R.K. Surgical aspects of pulmonary tuberculosis: an update / R.K. Dewan, A.T. Pezzella // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2016. – Vol. 24, № 8. – P. 835-846.
167. Die heutige Rolle der Thorakoplastik zur Behandlung des chronischen Pleuraempyems [The current role of thoracoplasty in treatment of chronic pleural empyema] / G. Stamatis, R. Goebel, N. Konietzko, D. Greschuchna // *Pneumologie.* – 1992. – Vol. 46, № 11. – P. 564-572.

168. Drug-Resistant Tuberculosis / L. Liang, Y. Ma, X. Liu, Y. Lv // Drug Resistance in Bacteria, Fungi, Malaria, and Cancer. – International Publishing Switzerland, 2017. – P. 193-208.
169. Early and long-term outcomes of pneumonectomy for treating sequelae of pulmonary tuberculosis / C.S. Byun, K.Y. Chung, K.S. Narm [et al.] // Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. – Vol. 45, № 2. – P. 110-115.
170. Efficacy and safety of video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary TB / J. Tang, Z. Tang, C. Feng, Q. Tang // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2023. – Vol. 27, № 5. – P. 387-394.
171. Efficacy of video-assisted thoracoscopic surgery for 29 patients with tuberculosis-destroyed lung / C.L. Huang, W. Zhang, Z.Y. Ni [et al.] // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2015. – Vol. 8, №10. – P. 18391-18398.
172. Engstrom, A. Fighting an old disease with modern tools: characteristics and molecular detection methods of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis / A. Engstrom // Infect. Dis. (Lond). – 2015. – P. 1-17.
173. Evaluation of treatment regimens and long-term clinical outcomes in patients with isoniazid-resistant pulmonary tuberculosis: a 5-year follow-up / A.F. Aslan, M.G. Ortaköylü, B.A. Bağci, S. Toprak // Turk. J. Med. Sci. – 2023. – Vol. 53, № 3. – P. 761-770.
174. Experience of surgical treatments of XDR-TB patients with new and repurposed preparations chemotherapy / K.D. Erimbetov, B.U. Bektursinov, Zh.A. Ibraev [et al.] // Bulletin of Surgery in Kazakhstan. – 2019. – P. 33-36.
175. Expression of TNF-alpha-dependent apoptosis- related genes in the peripheral blood of Malagasy subjects with tuberculosis / N. Rakotosamima, T.M. Doherty, L.H. Andriamihantsoa [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 4. – e61154.
176. Favorable outcomes for multidrug and extensively drug resistant tuberculosis patients undergoing surgery / S. Vashakidze, S. Gogishvili, K. Nikolaishvili [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2013. – Vol. 95, № 6. – P. 1892-1898.
177. Features of cytokine profile in patients with progressive TB-induced pulmonary fibrosis characterized by various intensities of pulmonary destructive changes /

- B.E. Knoring, N.I. Davydova, M.V. Shulgina [et al.] // Prensa. Med. Argen. – 2016. – Vol. 102, № 2. – P. 2-9.
178. From one incision to one port: The surgical technique and the evolution of segmentectomy in patients with pulmonary tuberculosis / Y.L. Tseng, Y.Y. Chen, Y.S. Liu [et al.] // PLOS One. – 2018. – Vol. 13, № 5. – e0197283.
 179. Fu, Y. Surgery for pulmonary tuberculosis and its indications / Y. Fu, H. Duanmu, Y. Fu // Handbook of Global Tuberculosis Control. – Boston, MA: Springer. – 2017. – P. 225-234.
 180. Ghazvini, K. The elimination of drug-resistant tuberculosis from a pulmonary resection surgery perspective / K. Ghazvini, M. Keikha. – Int. J. Surg. – 2022. – Vol. 104. – P. 106790.
 181. Global tuberculosis report 2024. – Geneva: World Health Organization, 2024.
 182. Holt, E. A new treatment for drug-resistant tuberculosis in Ukraine / E. Holt // Lancet Infect. Dis. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 23.
 183. Huaman, M.A. Multidrug-resistant tuberculosis in transplant recipients: Case report and review of the literature / M.A. Huaman, R. Brawley, D. Ashkin // Transpl. Infect. Dis. – 2017. – Vol. 19. – P. e12672.
 184. IFN- γ protects from apoptotic neutrophil-mediated tissue injury during acute *Listeria monocytogenes* infection / G. Wang, A. Lin, Q. Han [et al.] // Eur. J. Immunol. – 2018. – Vol. 48, № 9. – P. 1470-1480.
 185. IL-8 inhibits the apoptosis of MCF-7 human breast cancer cells by up-regulating Bcl-2 and down-regulating caspase-3 / X. Pang, K. Li, L. Wei [et al.] // Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi. – 2015. – Vol. 31, № 3. – P. 307-311.
 186. Immunological mechanisms of human resistance to persistent *Mycobacterium tuberculosis* infection / J. D. Simmons, C. M. Stein, C. Seshadri [et al.] // Nat. Rev. Immunol. – 2018. – Vol. 18. – P. 575-589.
 187. Impact of adjuvant therapeutic surgery on the health-related quality of life of pulmonary tuberculosis patients / P. Benito, S. Vashakidze, S. Gogishvili [et al.] // ERJ Open Res. – 2020. – Vol. 6. – P. 00083-2020.

188. Impacts of clofazimine on the treatment outcomes of drug-resistant tuberculosis / M.G. Wang, X.M. Liu, S.Q. Wu [et al.] // *Microbes Infect.* – 2023. – Vol. 25, № 1-2. – P. 105020.
189. Indication for VATS sublobar resections in early lung cancer / A.E. Martin-Ucar, M. Delgado Roel // *J. Thorac. Dis.* 2013. – Vol. 5, suppl. 3. – P. S194-S199.
190. Khawbung, J. L. Drug resistant Tuberculosis: A review / J. L. Khawbung, D. Nath, S. Chakraborty // *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* – 2021. – Vol. 74. – P. 101574.
191. Knockdown of HIF-1 α and IL-8 induced apoptosis of hepatocellular carcinoma triggers apoptosis of vascular endothelial cells / S.H. Choi, J.Y. Park, W. Kang [et al.] // *Apoptosis.* – 2016. – Vol. 21, № 1. – P. 85-95.
192. Krasnov, D. Thoracoplasty for Tuberculosis in the Twenty-first Century / D. Krasnov, V. Krasnov, D. Skvortsov // *Thorac. Surg. Clin.* – 2017. – Vol. 27, № 2. – P. 99-111.
193. Kumar, K. Clinical implications of the global multidrug-resistant tuberculosis epidemic / K. Kumar, I. Abubakar // *Clin. Med.* – 2016. – Vol. 16, № 6. – P. 565-570.
194. Lemos, A.C.M. Multidrug-resistant tuberculosis / A.C.M. Lemos, E.D. Matosa // *Braz. J. Infect. Dis.* – 2013. – Vol.17, № 2. – P. 239-246.
195. Liebenberg, D. Drug resistant tuberculosis: Implications for transmission, diagnosis, and disease management / D. Liebenberg, B.G. Gordhan, B.D. Kana // *Front. Cell Infect. Microbiol.* – 2022. – Vol. 12. – P. 943545.
196. Linezolid for patients with multidrug-resistant tuberculosis/extensively drug-resistant tuberculosis in China / P. Zhang, J. Tan, Y. Lin [et al.] // *Drug Discov. Ther.* – 2022. – Vol. 16, № 2. – P. 96-98.
197. Long-term follow up and comparison between conservative and interventional therapy in postoperative bronchopleural fistula-a cohort study / Y. Wang, M. Zhu, Y. Pan, K. Yu // *J. Thorac. Dis.* – 2023. – Vol. 15, № 3. – P. 1210-1216.

198. Long-term outcomes and risk factor analysis after pneumonectomy for active and sequela forms of pulmonary tuberculosis / Y.T. Kim, H.K. Kim, S.W. Sung, J.H. Kim // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2003. – Vol. 23, № 5. – P. 833-839.
199. Man, M.A. Surgical treatment to increase the success rate of multidrug-resistant tuberculosis / M.A. Man, D. Nicolau // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2012. – Vol. 42, № 1. – P. e9-e12.
200. Management of drug-resistant tuberculosis / C. Lange, K. Dheda, D. Chesov [et al.] // *Lancet.* – 2019. – Vol. 394, № 10202. – P. 953-966.
201. Mce4A protein of *Mycobacterium tuberculosis* induces pro inflammatory cytokine response leading to macrophage apoptosis in a TNF- α dependent manner / N.K. Saini, R. Sinha, P. Singh [et al.] // *Microb. Pathog.* – 2016. – Vol. 100. – P. 43-50.
202. MDR/XDR-TB management of patients and contacts: Challenges facing the new decade. The 2020 clinical update by the Global Tuberculosis Network / G.B. Migliori, S. Tiberi, A. Zumla [et al.] // *Int. J. Infect. Dis.* – 2020. – 92S. – P. S15-S25.
203. Mechanisms of apoptosis of T-cells in human tuberculosis / C.S. Hirsch, J.L. Johnson, A. Okwera [et al.] // *J. Clin. Immunol.* – 2005. – Vol. 25. – P. 353-364.
204. Mineo, T.C. The diaphragmatic flap: a multiuse material in thoracic surgery / T.C. Mineo, V. Ambrogi // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 118, № 6. – P. 1084-1089.
205. Modern Collapse Therapy for Pulmonary Tuberculosis / D.V. Krasnov, S.V. Skluev, Y.K. Petrova [et al.] // *Thorac. Surg. Clin.* – 2019. – Vol. 29, № 1. – P. 47-58.
206. Molnar, T.F. Tuberculosis: mother of thoracic surgery then and now, past and prospectives: a review / T.F. Molnar // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol. 10, suppl. 22. – P. S2628-S2642.

207. Mondoni, M. Novel treatments in multidrug-resistant tuberculosis / M. Mondoni, L. Saderi, G. Sotgiu // *Current Opinion in Pharmacology*. – 2021. – Vol. 59. – P. 103-115.
208. Moraco, A.H. Cell death and autophagy in tuberculosis / A.H. Moraco, H. Kornfeld // *Semin. Immunol.* – 2014. – Vol. 26, № 6. – P. 497-511.
209. MTB-DR-RIF 9G test: Detection and discrimination of tuberculosis and multi-drug resistant tuberculosis strains / K S. Song, S. B. Nimse, N. H. Cho [et al.] // *Tuberculosis (Edinb)*. – 2015. – Vol. 95, № 6. – P. 780-785.
210. Multidrug Resistant Pulmonary Tuberculosis Treatment Regimens and Patient Outcomes: An Individual Patient Data Meta-analysis of 9,153 Patients / S.D. Ahuja, D. Ashkin, M. Avendano [et al.] // *PLOS Med.* – 2012. – Vol. 9, № 8. – e1001300.
211. Multidrug resistant tuberculosis treatment in India / R. Prasad, N. Gupta, V. Balasubramanian [et al.] // *Drug Discoveries & Therapeutics*. – 2015. – Vol. 9, № 3. – P. 156-164.
212. Murray, J.F. Treatment of tuberculosis. A historical perspective / J.F. Murray, D.E. Schraufnagel, P.C. Hopewell // *Ann. Am. Thorac. Soc.* – 2015. – Vol. 12, № 12. – P. 1749-1759.
213. Mycobacteriophages as potential therapeutic agents against drug-resistant tuberculosis / A. Allué-Guardia, R. Saranathan, J. Chan, J.B. Torrelles // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – Vol. 22, № 2. – P. 735.
214. Novel 6-Month Treatment for Drug-Resistant Tuberculosis, United States / C.A. Haley, P. Macias, S. Jasuja [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* – 2021. – Vol. 27, № 1. – P. 332-334.
215. Orme, I.M. A new unifying theory of the pathogenesis of tuberculosis / I.M. Orme // *Tuberculosis*. – 2014. – Vol. 94, № 1. – P. 8-14.
216. Outcomes of patients with drug-resistant-tuberculosis treated with bedaquiline-containing regimens and undergoing adjunctive surgery / S.E. Borisov, L. D'Ambrosio, R. Centis [et al.] // *J. Infect.* – 2019. – Vol. 78, Issue 1. – P. 35-39.

217. Parandhaman, D.K. Cell death paradigms in the pathogenesis of Mycobacterium tuberculosis infection / D.K. Parandhaman, S. Narayanan // *Front. Cell Infect. Microbiol.* – 2014. – № 4. – P. 31.
218. Pezzella, A.T. History of pulmonary tuberculosis / A.T. Pezzella // *Thorac. Surg. Clin.* – 2019. – Vol. 29, № 1. – P. 1-17.
219. Pneumonectomy for benign disease: analysis of the early and late outcomes / R.M. Owen, S. D. Force, A. Pickens [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol. 43, № 2. – P. 312-317.
220. Pneumonectomy for non-tumoral diseases: etiologies and follow-up in 38 cases / H. Harmouchi, R. Sani, L. Belliraj [et al.] // *Asian. Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2019. – Vol. 27, № 4. – P. 298-301.
221. Pontali, E. Regimens to treat multidrug-resistant tuberculosis: past, present and future perspectives / E. Pontali, M.C. Raviglione, G.B. Migliori // *Eur. Respir. Rev.* – 2019. – Vol. 28, № 152. – P. 190035.
222. Post tuberculosis treatment infectious complications / D. Hsu, M. Irfan, K. Jabeen [et al.] // *Int. J. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 92. – P. S41-S45.
223. Predicting treatment failure risk in a Chinese Drug-Resistant Tuberculosis with surgical therapy: Development and assessment of a new predictive nomogram / L. Wu, W. Chang, Y. Song [et al.] // *Int. J. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 96. – P. 88-93.
224. Prediction of the Complication Risk in Drug-Resistant Tuberculosis After Surgery: Development and Assessment of a Novel Nomogram / L. Wu, X. Dai, H. Wang [et al.] // *Front. Surg.* – 2021. – Vol. 8. – P. 689742.
225. Predictors of major morbidity and mortality after pneumonectomy utilizing the Society for Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database / M. Shapiro, S.J. Swanson, C.D. Wright [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 90, № 3. – P. 927-935.
226. Preoperative assessment of the pulmonary artery by three-dimensional computed tomography before video-assisted thoracic surgery lobectomy / K. Fukuhara,

- A. Akashi, S. Nakane [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2008. – Vol. 34, № 4. – P. 875-877.
227. Pulmonary drug-resistant tuberculosis and surgery: report of 39 patients treated in a tertiary care hospital in Mumbai / E. Intini, J. Mullerpattan, G. Kishore [et al.] // *Thorax.* – 2019. – Vol. 74, suppl. 2. – S113.
228. Pulmonary resection for multi- drug resistant tuberculosis / B.J. Pomerantz, J.C. Cleveland Jr., H.K. Olson, M. Pomerantz // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 121, № 3. – P. 448-453.
229. Pulmonary resection for patients with multidrug-resistant tuberculosis based on survival outcomes: a systematic review and meta-analysis / H.F. Roh, J. Kim, S.H. Nam [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 52, №4. – P. 673-678.
230. Pulmonary resection in the treatment of 43 patients with well-localized, cavitary pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in Shanghai / B. Xie, Y. Yang, W. He [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2013. – Vol. 17, № 3. – P. 455-459.
231. Pulmonary resection in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis / L. Wang, F. Xia, F. Li [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2017. – Vol. 96, № 50. – e9109.
232. Qualitative Study of a Patient Classification System (LTB-S) Indicating Suitability for Surgical Resection in Pulmonary Tuberculosis / F. Xia, C. Hui, P. Wang [et al.] // *Chest.* – 2016. – Vol. 149, Iss/ 4, suppl. – P. A55-A55.
233. Recent updates on drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* / R. Singh, S.P. Dwivedi, U.S. Gaharwar [et al.] // *J. Appl. Microbiol.* – 2020. – Vol. 128, № 6. – P. 1547-1567.
234. Reed, C.E. Pneumonectomy for chronic infection: fraught with danger? / C.E. Reed // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 59, № 2. – P. 408-411.
235. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice / A. Sankar, S.R. Johnson, W.S. Beattie [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 113, №3. – P. 424-432.

236. Resistance to fluoroquinolones and second-line injectable drugs: impact on multidrug-resistant TB outcomes / D. Falzon, N. Gandhi, G.B. Migliori [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 42. – P. 156-168.
237. Retrospective study of clinical and lesion characteristics of patients 4 undergoing surgical treatment for Pulmonary Tuberculosis in Georgia / S. Vashakidze, A. Despuig, S. Gogishvili [et al.] // *Int. J. Infect. Dis.* – 2017. – Vol. 56. – P. 200-207.
238. Revised Definitions of Tuberculosis Resistance and Treatment Outcomes, France, 2006-2019 / Y. Kherabi, M. Fréchet-Jachym, C. Rioux [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* – 2022. – Vol. 28, № 9. – P. 1796-1804.
239. Risk factor analysis of postoperative complications after adjunctive pulmonary resection in patients with multidrug-resistant tuberculosis: A multi-institutional study / W.L. Huang, S.T. Chien, M.C. Yu [et al.] // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* – 2023. – Vol. 56, № 5. – P. 1064-1072.
240. Risk factors for morbidity after lobectomy for lung cancer in elderly patients / M.F. Berry, J. Hanna, B.C. Tong [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 88, № 4. – P. 1093-1099.
241. Risk factors for unfavourable treatment outcomes among rifampicin-resistant tuberculosis patients in Tajikistan / M. Makhmudova, Z. Maxsumova, A. Rajabzoda [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2019. – Vol. 23, № 3. – P. 331-336.
242. Risk of short-and long-term pulmonary complications should be determined before surgery for tuberculosis-destroyed lung / D.W. Park, B.G. Kim, Y.H. Jeong [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2023. – Vol. 15, № 3. – P. 950.
243. Robot-assisted surgery in complex treatment of the pulmonary tuberculosis / P. Yablonskii, G. Kudriashov, I. Vasilev [et al.] // *J. Vis. Surg.* – 2017. – Vol. 3. – P. 18.
244. Role of IL-10 and TNF- α during Mycobacterium tuberculosis infection in murine alveolar macrophage / J. Shi, B.H. Sun, L.R. Zhou [et al.] // *Genet. Mol. Res.* – 2016. – Vol. 15, № 3. – P. 15037819.

245. Sachdeva, K.S. Management of Tuberculosis: Indian Guidelines / K.S. Sachdeva. – 2012. – Chapter 105. – P. 479-483.
246. Santosham, R. Surgical Management in Pulmonary Tuberculosis / R. Santosham // Tips and Tricks in Thoracic Surgery. – Chapter. – London: Springer, 2018. – P. 109-123.
247. Shamji, F.M. Sepsis in the Postpneumonectomy Space: Pathogenesis, Recognition, and Management / F.M. Shamji // Thoracic Surgery Clinics. – 2021. – Vol. 31, № 4. – P. 407-416.
248. Shaw, J.A. Tuberculous pleural effusion / J.A. Shaw, A.H. Andreas, C.F.N. Koegelenberg // Respiriology. – 2019. – Vol. 24. – P. 962-971.
249. Shen, L. Successful surgical treatment of bronchopleural fistula caused by severe pulmonary tuberculosis: a case report and review of literature / L. Shen, Y.H. Jiang, X.Y. Dai // World Journal of Clinical Cases. – 2023. – Vol. 11, № 10. – P. 2282.
250. Sherwood, J. T. Completion pneumonectomy for chronic mycobacterial disease / J.T. Sherwood, J.D. Mitchell, M. Pomerantz // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 129, № 6. – P. 1258-1265.
251. Shiraishi, Y. Risk management of surgery for infectious lung disease / Y. Shiraishi // Jpn J. Thorac. Surg. – 2008. – Vol. 61, № 12. – P. 1061-1065.
252. Sihoe, A.D.L. Role of surgery in the diagnosis and management of tuberculosis / A.D.L. Sihoe // Microbiol. Spectrum. – 2017. – Vol. 5, №2. – P. 1-27.
253. Single-incision video-assisted thoracoscopic lobectomy: initial results / D. Gonzalez-Rivas, M. Paradela, E. Fieira [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. – Vol. 143, № 3. – P. 745-747.
254. Surgery and pleuro-pulmonary tuberculosis: a scientific literature review / D. Subotic, P. Yablonskiy, G. Sulis [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2016. – Vol. 8, № 7. – P. E474-E485.
255. Surgery and tuberculosis / I. Cummings, J. O’Grady, V. Pai [et al.] // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2012. – Vol. 18. – P. 241-245.

256. Surgery as an adjunctive treatment for multi-drug resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis / G.J. Fox, C.D. Mitnick, A. Benedetti [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2016. – Vol. 62, № 7. – P. 887-895.
257. Surgery for Pulmonary Tuberculosis and Its Indications / ed. Y. Fu, H. Duanmu, Y. Fu // Handbook of Global Tuberculosis Control. – Chapter 14. – New York: Springer, 2017. – P. 225-234.
258. Surgical approach in multi- and extensively drug-resistant tuberculosis: resection and thoracomyoplasty / A. Zetov, K. Erimbetov, N. Parpieva [et al.] // Electron J. Gen. Med. – 2019. – Vol. 16, № 6. – P. em185.
259. Surgical interventions for drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis / M.T. Marrone, V. Venkataramanan, M. Goodman [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2013. – Vol. 17. – P. 6-16.
260. Surgical interventions for pulmonary tuberculosis in Mumbai, India: surgical outcomes and programmatic challenges / S. Shirodkar, L. Anande, A. Dalal [et al.] // Public Health Action. – 2016. – Vol. 6. – № 3. – P. 193-198.
261. Surgical intervention in the treatment of pulmonary disease caused by drug-resistant Mycobacterium tuberculosis / M.D. Iseman, L. Madsen, M. Goble, M. Pomerantz // Am. Rev. Respir. Dis. – 1990. – Vol. 141, № 3. – P. 623-625.
262. Surgical treatment for pulmonary tuberculosis: is video-assisted thoracic surgery “better” than thoracotomy? / Y. Han, D. Zhen, Z. Liu, [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2015. – Vol. 7, № 8. – P. 1452-1458.
263. Surgical Treatment of Cavernous and Fibrous-Cavernous TB in Children / D.B. Giller, V.V. Korojev, O.S. Kesaev [et al.] // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2023. – Vol. 71, № 1. – P. 67-72.
264. Surgical Treatment of Complications of Pulmonary Tuberculosis, including Drug-Resistant Tuberculosis / R. Madansein, S. Parida, N. Padayatchi [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 32. – P. 61-67.
265. Surgical treatment of drug-resistant tuberculosis / R.R. Kempker, S. Vashakidze, N. Solomonias [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2012. – Vol. 12. – P. 157-166.

266. Surgical Treatment of Tuberculosis, Yesterday and Today / F. Inzirillo, S. Tiberi, C.D. Pona [et al.] // Tuberculosis. – 2016. – P. 1-20.
267. Systematic classification of morbidity and mortality after thoracic surgery / A.J.E. Seely, J. Ivanovic, J. Threader [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2010. – Vol. 90, № 3. – P. 936-942.
268. Techniques to define segmental anatomy during segmentectomy / H. Oizumi, H. Kato, M. Endoh [et al.] // Ann. Cardiothorac. Surg. 2014.-Vol. 3. – P. 170-175.
269. The accuracy of computed tomography to predict completeness of pulmonary fissures. A prospective study / M.S. Kent, C. Ridge, D. O'Dell [et al.] // Ann. Am. Thorac. Soc. – 2015. – Vol.12, № 5. – P. 696-700.
270. The Changing Paradigm of Drug-Resistant Tuberculosis Treatment: Successes, Pitfalls, and Future Perspectives / N. Dookie, S.L. Ngema, R. Perumal [et al.] // Clin. Microbiol. Rev. – 2022. – Vol. 35, № 4. – P. e00180-e001819.
271. The effect of surgery on the outcome of treatment for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis / R.C. Harris, M.S. Khan, L.J. Martin [et al.] // BMC infectious diseases. – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 262.
272. The experience of surgical treatment of patients with pulmonary extensively resistant tuberculosis / K. Yerimbetov, T. Abildaev, A. Alenova, A. Zetov // Medical and Health Science Journal. – 2011. – Vol. 5. – P. 84-87.
273. The immune escape mechanisms of Mycobacterium tuberculosis / W. Zhai, F. Wu, Y. Zhang, [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20, № 2. – P. 340.
274. The medical and surgical treatment of drug-resistant tuberculosis / G.L. Calligaro, L. Moodly, G. Symons [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2014. – Vol. 6, № 3. – P. 186-195.
275. The role of cytokines in T-cell memory in health and disease / M.E. Raeber, Y. Zurbuchen, D. Impellizzieri [et al.] // Immunol. Rev. – 2018. – Vol. 283, № 1. – P. 176-193.
276. The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug- and extensively drug-resistant TB. – World Health Organization, 2014. – 17 p.

277. The role of video-assisted thoracoscopic therapeutic resection for medically failed pulmonary tuberculosis / Y.L. Tseng, J.M. Chang, Y.S. Liu [et al.] // *Medicine*. – 2016. – Vol. 95, № 18. – e3511.
278. The value of surgical resection in patients with multidrug resistant tuberculosis / A. Orki, A. Kosar, R. Demirhan [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 57, № 4. – P. 222-225.
279. Thoracoscopic lobectomy has increasing benefit in patients with poor pulmonary function: a Society of Thoracic Surgeons Database analysis / D.K.P. Ceppa, A.S. Kosinski, M.F. Berry [et al.] // *Ann. Surg.* – 2012. – Vol. 256, № 3. – P. 487-493.
280. Time is Money: Hospital Costs Associated With Video-Assisted Thoracoscopic Surgery Lobectomies / O.V. Khullar, F.G. Fernandez, S. Perez [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2016. – Vol. 102, № 3. – P. 940-947.
281. Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis. An Official ATS/CDC/ERS/IDSA Clinical Practice Guideline / P. Nahid, S.R. Mase, G.B. Migliori [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2019. – Vol. 200, № 10. – P. e93-e142.
282. Treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis with delamanid based on Japanese guideline recommendations / M. Okumura, T. Yoshiyama, H. Ogata [et al.] // *Respiratory Investigation*. – 2020. – Vol. 58, Iss. 2. – P. 110-116.
283. Trends in pulmonary tuberculosis mortality between 1985 and 2018: an observational analysis / H. Singh, A. Rupal, O.A. Omari [et al.] // *BMC Pulmonary Medicine*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 184.
284. Tuberculosis in Adults and Children / D. Heemskerk, M. Caws, B. Marais, J. Farrar. – London: Springer, 2015. – 66 p.
285. Tuberculosis in Sudan: systematic review and meta analysis / M.M. Badawi, M.A. SalahEldin, A. B. Idris [et al.] // *BMC Pulmonary Medicine*. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 51.
286. Unplanned reoperation after pulmonary surgery: Rate, risk factors and early outcomes at a single center / K. Xu, E. Xie, Y. Lv [et al.] // *Heliyon*. – 2023. – Vol. 9, № 10. – e20538.

287. Validating the surgical indication value of the LTB-S classification system for drug resistant tuberculosis / W. Lin, W. Yifei, W. Zilu [et al.] // *Int. J. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 95. – P. 67-73.
288. Video-assisted thoracoscopic pneumonectomy for destroyed lung / S. Waguaf, S. Boubia, N. Idelhaj [et al.] // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2021. – Vol. 29, № 2. – P. 111-115.
289. Volume of pulmonary lobes and segments in chronic obstructive pulmonary diseases calculated using newly developed three-dimensional software / T. Daimon, K. Fujimoto, K. Tanaka [et al.] // *Jpn J. Radiol.* – 2009. – Vol. 27, № 3. – P. 115-122.
290. Wang, H. Pulmonary resection in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a retrospective study of 56 cases / H. Wang, H. Lin, G. Jiang // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 86, № 5. – P. 1640-1645.
291. Weyant, M.J. Multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: surgical challenges / M.J. Weyant, J.D. Mitchell // *Thorac. Surg. Clin.* – 2012. – Vol. 22, № 3. – P. 271-276.
292. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. – World Health Organization, 2016. – 64 p.
293. Wilson, J.W. Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: Principles of Resistance, Diagnosis, and Management / J.W. Wilson, D.T. Tsukayama // *Mayo Clin. Proc.* – 2016. – Vol. 91, Iss. 4. – P. 482-495.
294. Xu, H.B. Pulmonary resection for patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis / H.B. Xu, R.H. Jiang, L. Li // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2011. – Vol. 66. – P. 1687-1695.
295. Yablonskii, P.K. Surgical Resection in the Treatment of Pulmonary Tuberculosis / P.K. Yablonskii, G.G. Kudriashov, A.O. Avetisyan // *Thorac. Surg. Clin.* – 2019. – Vol. 29, № 1. – P. 37-46.
296. Yablonskii, P. K. The role of surgery in diagnostics and treatment of pulmonary tuberculosis (review of literature) / P.K. Yablonskii, I.V. Vasilev, E.G. Sokolovich

- // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2016. – Сер. 11. – Вып. 3. – P. 64-70.
297. Yanzheng, S. Expert consensus on surgical treatment of multidrug-resistant and rifampicin-resistant pulmonary tuberculosis in China (2022 edition) / S. Yanzheng, J. Feng, J. Liangshuang // Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi = Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases. – 2023. – Vol. 46, № 2. – P. 111-120.
298. Yan, T. D. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at 20 years: a consensus statement / T. D. Yan [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2013. – Vol. 45, №4. – P. 633-639.
299. Yen, Y. T. Image characteristics as predictors for thoracoscopic anatomic lung resection in patients with pulmonary tuberculosis / Y. T. Yen [et al.] // The Annals of thoracic surgery. – 2011. – Vol. 92. – №. 1. – P. 290-295.
300. Yen, Y. T. The role of video-assisted thoracoscopic surgery in therapeutic lung resection for pulmonary tuberculosis / Y. T. Yen [et al.] // The Annals of thoracic surgery. – 2013. – Vol. 95, №1. – P. 257-263.
301. Zhang, L. Robot-assisted thoracic surgery versus open thoracic surgery for lung cancer: a system review and meta-analysis / L. Zhang, S. Gao // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2015. – Vol. 8, № 10. – P. 17804-17810.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

(справочное)

Патент № 2786336

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2786336

**Способ профилактики бронхоплеврального свища после
правосторонней пневмонэктомии при деструктивном
туберкулезе легких с лекарственной устойчивостью
микобактерий туберкулеза**

Патентообладатель: *федеральное государственное бюджетное
учреждение "Санкт-Петербургский научно-
исследовательский институт фтизиопульмонологии"*
Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)

Авторы: *Аветисян Армен Оникович (RU), Серезвин Илья
Сергеевич (RU), Яблонский Петр Казимирович (RU)*

Заявка № 2021139849

Приоритет изобретения 29 декабря 2021 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 20 декабря 2022 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 29 декабря 2041 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов



Приложение Б

(справочное)

Патент № 2709836

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2709836

**Способ хирургического лечения рецидивирующего
бронхиального свища и эмпиемы плевры после
пневмонэктомии при деструктивном туберкулезе легких**

Патентообладатель: *федеральное государственное бюджетное
учреждение "Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии" Министерства здравоохранения
Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Яблонский Петр Казимирович (RU),
Аветисян Армен Оникович (RU)*

Заявка № 2018147335

Приоритет изобретения 27 декабря 2018 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 23 декабря 2019 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 27 декабря 2038 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев





**ЕВРАЗИЙСКАЯ ПАТЕНТНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО**

ЕВРАЗИЙСКИЙ ПАТЕНТ



**ЕВРАЗИЙСКИЙ ПАТЕНТ
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ
№ 041791**

Название изобретения:

**«СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БРОНХИАЛЬНОГО СВИЩА И
ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ ПОСЛЕ ПНЕВМОЭКТОМИИ ПРИ
ДЕСТРУКТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ»**

Патентовладельцы:

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ "САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ" МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБУ "СПБ НИИФ" МИНЗДРАВА РОССИИ) (RU)**

Изобретатели:

Яблонский Петр Казимирович, Аветисян Армен Оникович (RU)

**Заявка №: 201900577
Дата подачи заявки: 25 декабря 2019 г.
Дата выдачи патента: 02 декабря 2022 г.**

Настоящим удостоверяется, что евразийский патент выдан на изобретение с формулой, опубликованной в Бюллетене Евразийского патентного ведомства «Изобретения (евразийские заявки и патенты)» № 12 / 2022 год.

При уплате установленных годовых пошлин патент действует на территории государств - участников Евразийской патентной конвенции - Азербайджанской Республики, Кыргызской Республики, Республики Армения, Республики Беларусь, Республики Казахстан, Республики Таджикистан, Российской Федерации, Туркменистана.

**ИВЛИЕВ Григорий Петрович
Президент Евразийского патентного ведомства**



Приложение В

(справочное)

Патент № 2743457

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2743457**Способ верхнезадней экстраплевральной торакопластики
при деструктивном туберкулезе легких**

Патентообладатель: *федеральное государственное бюджетное
учреждение "Санкт-Петербургский научно-
исследовательский институт фтизиопульмонологии"*
Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)

Авторы: *Аветисян Армен Оникович (RU), Кудряшов Григорий
Геннадьевич (RU), Серезвин Илья Сергеевич (RU), Чаусов
Александр Владимирович (RU), Васильев Игорь Владимирович
(RU), Яблонский Петр Казимирович (RU)*

Заявка № 2020127024

Приоритет изобретения 11 августа 2020 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 18 февраля 2021 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 11 августа 2040 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев

Приложение Г

(справочное)

Патент № 2236014

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2236014**СПОСОБ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ
ЭМПИЕМ У ФТИЗИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ
ПОСЛЕ ПНЕВМОНЭКТОМИИ**

Патентообладатель(ли): *Государственное учреждение
"Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии" (RU)*

Автор(ы): *с.м. на обороте*

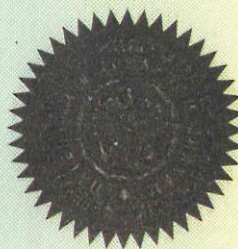
Заявка № 2002129545

Приоритет изобретения 04 ноября 2002 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре
изобретений Российской Федерации 10 сентября 2004 г.

Срок действия патента истекает 04 ноября 2022 г.

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной
собственности, патентам и товарным знакам



Б.П. Симонов

Приложение Д
(справочное)

Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020622838

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации базы данных
№ 2020622838

**Пневмонэктомия в комплексном лечении больных
деструктивным туберкулезом легких**

Правообладатель: *федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России) (RU)*

Авторы: *Серезвин Илья Сергеевич (RU), Васильев Игорь Владимирович (RU), Аветисян Армен Оникович (RU), Соколов Евгений Георгиевич (RU), Яблонский Петр Казимирович (RU)*

Заявка № **2020622763**
Дата поступления **14 декабря 2020 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре баз данных **29 декабря 2020 г.**



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Мелица Г.П. Мелица

Приложение Е

(справочное)

Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022614556

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации программы для ЭВМ
№ 2022614556

**Прогнозирование риска развития бронхолегочного свища после
пневмонэктомии, выполненной по поводу деструктивного
туберкулеза легких**

Правообладатели: *федеральное государственное бюджетное учреждение
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской
Федерации (ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России) (RU), Общество с
ограниченной ответственностью «ДИОМЕД» (RU)*

Авторы: *Серезин Илья Сергеевич (RU), Аветилян Армен Опикович (RU),
Потыевский Михаил Борисович (RU), Родин Никита Алексеевич (RU), Гарин
Юрий Юрьевич (RU), Грабецкий Константин Алексеевич (RU), Родина
Алена Алексеевна (RU), Грабецкая Елизавета Константиновна (RU),
Яблоцкий Петр Казимирович (RU)*



Заявка № **2022613586**
Дата поступления **11 марта 2022 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ **23 марта 2022 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности
 **Ю.С. Зубов**