

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛАПАННОЙ БРОНХОБЛОКАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

К. Д. ЕРИМБЕТОВ¹, Б. У. БЕКТУРСИНОВ¹, А. Ш. ЗЕТОВ²

¹Национальный научный центр фтизиопульмонологии МЗ РК, Алматы, Казахстан

²АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», Алматы, Казахстан

Цель исследования: оценить эффективность комплексной терапии больных деструктивным туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью при применении клапанной бронхоблокации.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 60 больных деструктивным туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью в возрасте от 18 до 60 лет.

Основную группу составили 30 пациентов, у которых в комплексной терапии с использованием препаратов 3-го ряда был применен метод клапанной бронхоблокации, группу сравнения – 30 пациентов, получавших аналогичное лечение без применения клапанной бронхоблокации. В обеих группах при наличии показаний использовали пневмоперитонеум. Достоверность различий в группах определяли с помощью критерия χ^2 , различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. При использовании клапанной бронхоблокации наблюдали положительную рентгенологическую динамику у 22 (73,3%) больных против 13 (43,3%) в группе сравнения ($p < 0,05$), закрытие полости распада у 9 (30,0%) пациентов против 2 (6,7%) ($p < 0,05$ с поправкой Йейтса), прогрессирование туберкулеза у 1 (3,3%) больного против 10 (33,3%) в группе сравнения ($p < 0,01$ с поправкой Йейтса). Реже сохранялось бактериовыделение: подтвержденное бактериоскопически – у 3 (10,0%) пациентов основной группы против 9 (30,0%) пациентов группы сравнения ($p > 0,05$) и культуральным методом – у 5 (16,8%) пациентов против 18 (60,0%) соответственно ($p < 0,01$).

Ключевые слова: туберкулез, широкая лекарственная устойчивость МБТ, клапанная бронхоблокация

Для цитирования: Еримбетов К. Д., Бектурсинов Б. У., Зетов А. Ш. Эффективность клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 4. – С. 47-51. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-4-47-51

EFFICIENCY OF VALVE BRONCHIAL BLOCK WITHIN COMPREHENSIVE TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS WITH EXTENSIVE DRUG RESISTANCE

K. D. ERIMBETOV¹, B. U. BEKTURSINOV¹, A. SH. ZETOV²

¹National Research Center of Phthisiopulmonology, Almaty, Kazakhstan

²Kazakh Medical University of Continuous Training, Almaty, Kazakhstan

The objective of the study: to assess efficiency of comprehensive treatment of destructive pulmonary tuberculosis patients with extensive drug resistance using valve bronchial block.

Subjects and Methods. Treatment outcomes in 60 patients with destructive pulmonary tuberculosis and extensive drug resistance were analyzed, the age of patients varied from 18 to 60 years old.

The main group included 30 patients who had valve bronchial block along with treatment by third line drugs, the comparison group included 30 patients who had the same treatment but with no valve bronchial block. Pneumoperitoneum was used in both groups, should there be indications for it. The significance of difference was defined by χ^2 test, the difference was considered significant with $p < 0.05$.

Results of the study. When valve bronchial block was used, positive X-ray changes were observed in 22 (73.3%) patients versus 13 (43.3%) patients in the comparison group ($p < 0.05$), cavities were healed in 9 (30.0%) patients versus 2 (6.7%) ($p < 0.05$ with Yates' correction), tuberculosis progressed in 1 (3.3%) patient versus 10 (33.3%) in the comparison group ($p < 0.01$ with Yates' correction). The bacillary excretion persisted in fewer cases: the one confirmed by smear was persistent in 3 (10.0%) patients from the main group versus 9 (30%) from the comparison group ($p > 0.05$), and the one confirmed by culture – in 5 (16.8%) patients versus 18 (60.0%) respectively ($p > 0.01$).

Key words: tuberculosis, extensive drug resistance of *M. tuberculosis*, valve bronchial block

For citations: Erimbetov K.D., Bektursinov B.U., Zetov A.Sh. Efficiency of valve bronchial block within comprehensive treatment of pulmonary tuberculosis patients with extensive drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 4, P. 47-51. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-4-47-51

В Республике Казахстан (РК) благодаря комплексу проводимых противотуберкулезных мероприятий при постоянной финансовой поддержке Правительства РК отмечается стойкая тенденция снижения эпидемиологических показателей по туберкулезу: заболеваемости, распространенности,

смертности и инвалидности. При этом имеется высокий уровень туберкулеза с множественной (МЛУ-ТБ), в том числе с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ). По итогам 2013 г. на диспансерном учете по РК состояли 10 575 больных МЛУ-ТБ, в том числе ШЛУ-ТБ [4, 6].

Внедрение по всем регионам РК бактериологических и молекулярно-генетических методов определения микобактерий туберкулеза (МБТ) и ДНК МБТ повышает выявляемость туберкулеза и определение случаев ШЛУ-ТБ, в РК в 2013 г. было зарегистрировано 406 больных ШЛУ-ТБ, в 2014 г. – 419, в 2015 г. – 530 [6], на конец 2016 г. – 669.

Для лечения деструкций у пациентов с ШЛУ-ТБ, наряду с химиотерапией, широко используют давно хорошо себя зарекомендовавшие методы коллапсотерапии (искусственный пневмоторакс и пневмоперитонеум) [1, 8] и относительно недавно появившуюся клапанную бронхоблокацию [2, 7].

В настоящее время уже имеется много сообщений об эффективности клапанной бронхоблокации, одними из первых были публикации, посвященные лечению полостей распада при инфильтративном туберкулезе, в том числе и с лекарственной устойчивостью [3, 5]. В Федеральных рекомендациях, выпущенных в Российской Федерации в 2015 г., подробно описаны возможности этого метода при разных формах туберкулеза и его осложнениях, в том числе при МЛУ МБТ [7].

Мы располагаем данными об эффективности клапанной бронхоблокации в изолированной группе ШЛУ-ТБ.

Цель исследования: оценить эффективность комплексной терапии больных деструктивным туберкулезом легких с ШЛУ МБТ при применении клапанной бронхоблокации.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 60 больных туберкулезом легких с ШЛУ МБТ в возрасте от 18 до 60 лет. Проведена статистическая обработка результатов: достоверность различий в группах определяли с помощью критерия χ^2 . Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

В основную группу (ОГ) включено 30 пациентов, у которых в комплексной терапии с использованием препаратов 3-го ряда был применен метод клапанной бронхоблокации, группу сравнения (ГС) составили 30 пациентов, получавших аналогичное лечение без применения клапанной бронхоблокации. В обеих группах при наличии показаний использовали пневмоперитонеум.

Критерии оценки эффективности лечения: абациллирование мокроты (бактериоскопия и посев), закрытие/уменьшение полостей распада, рассасывание инфильтрации (по рентгенологическим данным).

Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту больных, локализации процесса, давности заболевания, а также по формам туберкулеза, локализации процесса и предыдущему лечению (табл. 1).

Как видно из табл. 1, до включения в данное исследование прошли курс лечения, который был квалифицирован у 14/30 (46,6%) больных в ОГ и 20/30 (66,6%) в ГС как «неудача лечения», 2/30 (6,6%) больных в ОГ и 1/30 (3,3%) больной в ГС – как «лечение после перерыва».

Основной локализацией деструктивных изменений в обеих группах была верхняя доля легкого. Больные с полостью распада в верхней доле составили в ОГ 20 (66,7%), в ГС – 18 (60%), $p > 0,05$. Локализация полости деструкции в нижней доле была у 4 (13,3%) больных ОГ и у 2 (6,6%) – ГС, $p > 0,05$. Тотальное поражение одного легкого («разрушенное легкое») имело место у 6 (20%) больных ОГ и 10 (33,4%) – ГС, $p > 0,05$.

У всех пациентов обеих групп на момент включения в данное исследование было зафиксировано бактериовыделение методом посева, лекарственная устойчивость возбудителя квалифицирована как ШЛУ. Устойчивость к 7 противотуберкулезным препаратам и более была в ОГ у 20 (66,7%) больных, в ГС – у 22 (73,3%), $p > 0,05$.

Таблица 1. Параметры пациентов основной группы и группы сравнения

Table 1. Description of patients from main and comparison groups

Параметры	Основная группа, n = 30	p (χ^2)	Группа сравнения, n = 30
Фиброзно-кавернозный туберкулез	22 (73,3%)	> 0,05	24 (80,0%)
Кавернозный туберкулез	5 (16,7%)	> 0,05	2 (6,7%)
Инфильтративный туберкулез с распадом	3 (10,0%)	> 0,05	4 (13,3%)
Итого	30 (100%)		30 (100%)
«Новый случай» заболевания	6 (20%)	> 0,05	4 (13,3%)
Рецидив	8 (26,6%)	> 0,05	5 (16,6%)
«Неудача лечения»	14 (46,6%)	> 0,05	20 (66,6%)
«Лечение после перерыва»	2 (6,6%)	> 0,05	1 (3,3%)
Итого	30 (100%)		30 (100%)
Поражение правого легкого	13 (43,3%)	> 0,05	12 (40,0%)
Поражение левого легкого	9 (30%)	> 0,05	7 (23,3%)
Двустороннее поражение	8 (26,6%)	> 0,05	11 (36,6%)
Итого	30 (100%)		30 (100%)

Пациенты обеих групп получали схемы химиотерапии, сформированные из препаратов согласно данным о лекарственной чувствительности МБТ, в основном препараты 3-го ряда.

Результаты исследования

Анализ исходов лечения больных исследуемых групп проведен с использованием данных Национального регистра больных туберкулезом РК (табл. 2).

Как видно из табл. 2, результат лечения «вылечен» достоверно чаще получен в ОГ – у 22 (73,3%) пациентов, чем в ГС – у 9 (30%) пациентов, $p < 0,01$. В ОГ умерли 3 (10,0%), в ГС – 7 (23,3%) пациентов, $p > 0,05$. Остальные результаты квалифицированы как «неудача лечения»: у 5 (16,7%) пациентов ОГ и 14 (46,7%) пациентов ГС.

При этом зафиксирована положительная рентгенологическая динамика у 22 (73,3%) больных ОГ и у 13 (43,3%) больных ГС ($p < 0,05$) (рис. 1). Закрытие полости распада в ОГ отмечено у 9 (30%) пациентов, в ГС – у 2 (6,7%) ($p < 0,05$ с поправкой Йейтса). Уменьшение полости распада достигнуто у 11 (36,6%) больных ОГ и у 7 (23,3%) – ГС ($p > 0,05$). Только рассасывание инфильтрации легочной ткани было у 2 (6,7%) больных ОГ и у 4 (13,3%) больных ГС ($p > 0,05$).

Полость деструкции без динамики определена у 2 (6,7%) больных ОГ и у 5 (16,7%) – ГС ($p > 0,05$ с поправкой Йейтса).

Прогрессирование туберкулезного процесса на фоне химиотерапии наблюдалось у 1 (3,3%) больного ОГ (умер во время данного исследования) и у 10 (33,3%) больных ГС (7 умерли во время данного исследования), $p < 0,01$ с поправкой Йейтса.

Динамику бактериовыделения в данном исследовании оценивали через 3, 6, 9, 12 и 15 мес. от начала химиотерапии. Динамика прекращения бактериовыделения по методу бактериоскопии представлена на рис. 2.

Отрицательный результат бактериоскопии мокроты был получен через 3 мес. от начала комплексного лечения у 10 (33,3%) пациентов ОГ и у 5 (16,7%) – ГС ($p > 0,05$). Большинство больных группы ОГ имели отрицательный результат бак-

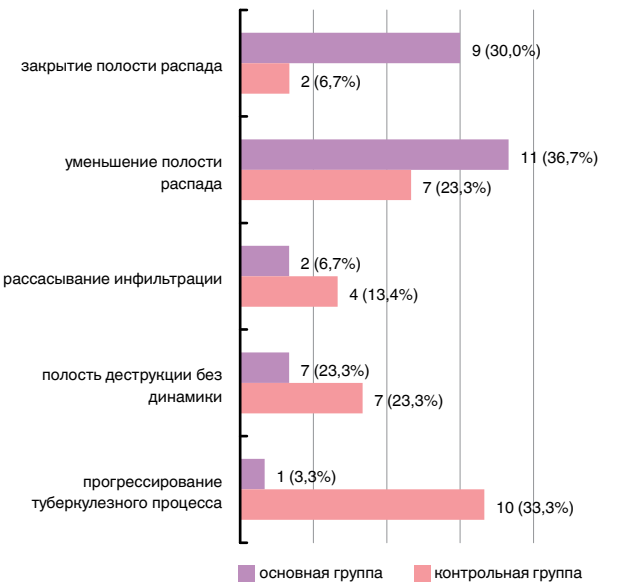


Рис. 1. Рентгенологическая динамика туберкулезного процесса на фоне лечения в обеих группах

Fig. 1. X-ray changes of tuberculosis during treatment in both groups

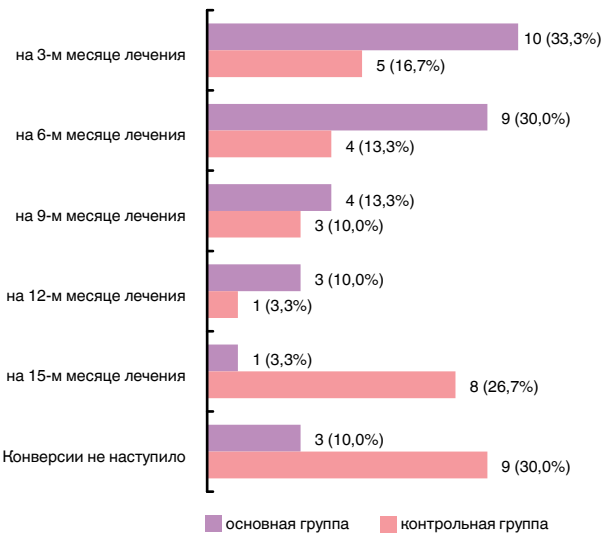


Рис. 2. Динамика прекращения бактериовыделения (бактериоскопия) в группах исследования

Fig. 2. Changes in sputum conversion (by smear) in the patients' groups

териоскопии уже к 6-му мес. лечения – 19 (63,3%), к этому сроку в ГС такой результат был только

Таблица 2. Данные об исходах лечения пациентов обеих групп (по Национальному регистру больных туберкулезом РК)
Table 2. Treatment outcomes in patients from both groups (as per National Register of Tuberculosis Patients of Kazakhstan Republic)

ГРУППЫ	Исходы лечения		
	Вылечен ¹ абс. (%)	Неудача лечения абс. (%)	Умер абс. (%)
Основная группа, n = 30	22 (73,3)	5 (16,7)	3 (10,0)
χ ²	p < 0,01	p < 0,05	p > 0,05
Группа сравнения, n = 30	9(30,0)	14 (46,7)	7 (23,3)

Примечание: ¹ – Критерии определения исхода лечения «вылечен» в РК отличаются от таковых в Российской Федерации (примечание редактора)

у 9 (30,0%), $p < 0,01$, то есть прекращение бактериовыделения достоверно быстрее проходило в ОГ. Хотя к концу 15-го мес. лечения достоверной разницы не было: конверсия мокроты не наступила у 3 (10,0%) пациентов группы ОГ (1 из них умер) и у 9 (30,0%) – ГС (из них умерло 5 больных), $p > 0,05$.

Данные динамики прекращения бактериовыделения по данным культуральных исследований мокроты в группах исследования представлены на рис. 3.

Через 9 мес. прекращение бактериовыделения, подтвержденное культуральным методом (плотная среда Левенштейна – Йенсена или жидкая среда в

системе Bactec), достигнуто у 13 (43,3%) больных ОГ, у 9 (30,0%) – ГС ($p > 0,05$).

Но к 15 мес. от начала лечения сохранение бактериовыделения методом посева фиксировалось в ОГ у 5 (16,8%) пациентов (из них 1 пациент умер) и в ГС – у 18 (60,0%) (из них 7 пациентов умерло), $p < 0,01$. Если проследить частоту сохранения бактериовыделения без учета умерших пациентов (умер 1 пациент ОГ, 7 пациентов – ГС), то также получится, что в ОГ достоверно реже сохранялось бактериовыделение (5/29; 17,2%), чем в ГС (11/23; 47,8%), $p < 0,05$.

Заключение

Использование клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких с ШЛУ МБТ позволило достоверно чаще добиться положительной рентгенологической динамики у 22 (73,3%) больных ОГ против 13 (43,3%) больных ГС ($p < 0,05$). При этом закрытие полости распада отмечается достоверно чаще: у 9 (30%) пациентов против 2 (6,7%) ($p < 0,05$ с поправкой Йейтса). Прогрессирование туберкулезного процесса на фоне химиотерапии наблюдалось лишь у 1 (3,3%) больного при использовании клапанной бронхоблокации против 10 (33,3%) больных ГС, $p < 0,01$ с поправкой Йейтса. При использовании клапанной бронхоблокации реже сохранялось бактериовыделение: бактериоскопически – у 3 (10,0%) пациентов ОГ против 9 (30,0%) пациентов ГС ($p > 0,05$) и культуральным методом – у 5 (16,8%) пациентов против 18 (60,0%) соответственно ($p < 0,01$).

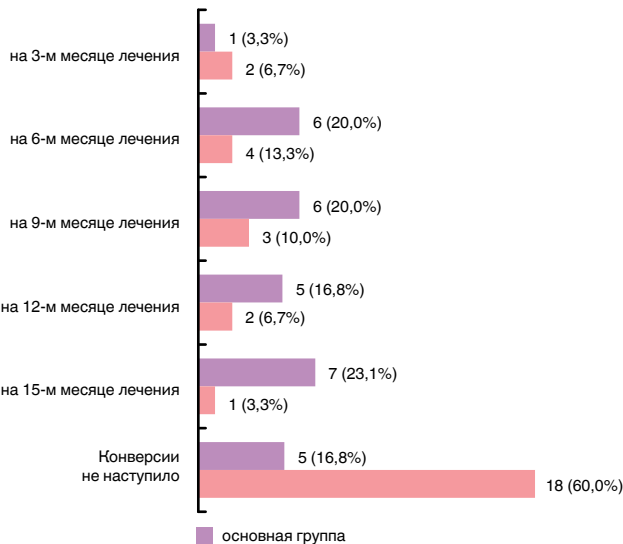


Рис. 3. Динамика прекращения бактериовыделения (посев) в группах исследования

Fig. 3. Changes in sputum conversion (by culture) in the patient's group

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асеев Д. Д., Носкова Г. П. Обобщенные материалы по эффективности искусственного пневмоторакса, примененного в сочетании с АБП // Пробл. туб. – 1962. – № 5. – С. 104-105.
2. Левин А. В., Цеймах Е. А., Зимонин П. Е., Самуйленков А. М., Чуканов И. В., Лохматов С. А., Николаева О. Б., Яичников В. П., Краснов Д. В., Склюев С. В. Результаты применения клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных с распространенным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких // Омский научный вестник. – 2009. – № 1 (84). – С. 66-69.
3. Руководство по лечению М/ШЛУ ТБ, Алматы. – 2014 г. – С. 1-3.
4. Руководство по менеджменту случаев туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивости в РК. – 2014 г. – С. 6.
5. Склюев С. В., Краснов Д. В. Применение эндобронхиального клапана в комплексном лечении больных с неэффективно леченным деструктивным инфильтративным туберкулезом легких // Бюллетень Восточно-научного центра Сибирского отделения РАМН. – 2011. – № 2. – С. 101-103.
6. Статистический сборник по туберкулезу в РК, 2015 г. – С. 5-6.

REFERENCES

1. Aseev D.D., Noskova G.P. Summarized data on the efficiency of artificial pneumothorax combined with anti-tuberculosis drugs. *Probl. Tub.*, 1962, no. 5, pp. 104-105. (In Russ.)
2. Levin A.V., Tseymakh E.A., Zimonin P.E., Samuylenkov A.M., Chukanov I.V., Lokhmatov S.A., Nikolaeva O.B., Yaichnikov V.P., Krasnov D.V., Sklyuev S.V. Results of using valve bronchial block in the comprehensive treatment of disseminated drug resistant pulmonary tuberculosis patients. *Omskiy Nauchny Vestnik*, 2009, no. 1 (84), pp. 66-69. (In Russ.)
3. *Rukovodstvo po lecheniyu M/SHLU TB*. [Guidelines of M/XDR TB management]. Almaty, 2014, pp. 1-3.
4. *Rukovodstvo po menedzhmentu sluchaev tuberkuleza s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivosty v RK*. [Guidelines on management of tuberculosis cases with multiple and extensive drug resistance]. 2014, pp. 6.
5. Sklyuev S.V., Krasnov D.V. Use of endobronchial valve in the complex treatment of destructive infiltrative pulmonary tuberculosis patients after treatment failure. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra Sibirskogo Otdeleniya RAMN*, 2011, no. 2, pp. 101-103. (In Russ.)
6. *Statisticheskiy sbornik po tuberkulezu v RK*. [Collection of tuberculosis statistics in Kazakhstan Republic]. 2015, pp. 5-6.

7. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнений (Ловачева О. В., Елькин А. В., Зимонин П. Е., Краснов Д. В., Краснов В. А., Левин А. В., Склюев С. В., Скорняков С. Н., Степанов Д. В., Цеймах Е. А., Шумская И. Ю.). – М.: НБЮ-ТЕРРА, 2015. – С. 24 http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/rec7.pdf 10
8. Щебанов Ф. В. Коллапсотерапия легочного туберкулеза. – М., 1950. – 203 с.
7. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po ispolzovaniyu metoda klapannoy bronkhoblokatsii v lechenii tuberkuleza legkikh i ego oslozhneniy*. [Federal clinical recommendations on using valve bronchial block in the treatment of pilmonary tuberculosis and its complications]. (Lovacheva O.V. Elkin A.V., Zimonin P.E., Krasnov D.V., Krasnov V.A., Levin A.V., Sklyuev S.V., Skorniyakov S.N., Stepanov D.V., Tseymakh E.A., Shumskaya I.Yu.). Moscow, New Terra Publ., 2015, pp. 24 http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/rec7.pdf 10
8. Schebanov F.V. *Kollapsoterapiya lyogochnogo tuberkulyoza*. [Collapse therapy of pulmonary tuberculosis]. Moscow, 1950, 203 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Национальный научный центр фтизиопульмонологии
Республики Казахстан,
050010, г. Алматы, ул. К. Бекхожина, д. 5.
Тел.: 8 (727) 291-07-25.

Еримбетов Кулахмет Дильдахметович

руководитель отделения хирургического лечения
легочного туберкулеза с множественной лекарственной
устойчивостью.

E-mail: k.d.erimetov@mail.ru

Бектурсинов Бакытжан Умиргалиевич

врач-хирург отделения хирургического лечения
легочного туберкулеза с множественной лекарственной
устойчивостью.

E-mail: bakhytzhn85@inbox.ru

Зетов Аскар Шынтасович

Казахский медицинский университет непрерывного
образования Республики Казахстан,
начальник отдела непрерывного профессионального
развития.

050000, г. Алматы, ул. Манаса, д. 34.

Тел.: 8 (727) 346-84-48.

E-mail: askarzetov@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Kazakhstan National Research Center
of Phthisiopulmonology,
5, Bekkhozina St., Almaty, 050010.
Phone: +7 (727) 291-07-25.

Kulakhmet D. Erimbetov

Head of Surgery Unit
for Multiple Drug Resistant
Pulmonary Tuberculosis.

E-mail: k.d.erimetov@mail.ru

Bakytzhan U. Bektursinov

Surgeon of Surgery Unit
for Multiple Drug Resistant
Pulmonary Tuberculosis.

E-mail: bakhytzhn85@inbox.ru

Askar Sh. Zetov

Kazakh Medical University
of Continuous Training,
Head of Continuous Professional Development Unit.
34, Manasa St.,

Almaty, 050000

Phone: +7 (727) 346-84-48.

Email: askarzetov@mail.ru

Поступила 16.12.2017

Submitted as of 16.12.2017