

ПЕРИБРОНХИАЛЬНАЯ ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

К. А. АВДИЕНКО^{1,2}, Д. В. КРАСНОВ¹, Н. Г. ГРИЩЕНКО¹, Т. И. ПЕТРЕНКО¹

¹ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России, г. Новосибирск

²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск

Цель: оценить эффективность перибронхиальной лимфотропной терапии в предоперационной подготовке больных с нестабильным или осложненным течением туберкулеза легких.

Материалы и методы. Проведен анализ промежуточных результатов лечения 99 больных туберкулезом легких, которым проводили длительную предоперационную подготовку. На фоне химиотерапии у 53 пациентов в лечении применяли перибронхиальную лимфотропную терапию, у 46 – ингаляции с противотуберкулезными препаратами.

Результаты. Продолжительность лечения в обеих группах в среднем составила 3,5 мес. Применение в предоперационном периоде перибронхиальной лимфотропной терапии у больных в наиболее тяжелом состоянии позволило добиться результатов, сопоставимых с ингаляционным лечением туберкулеза легких у менее сложной категории больных.

Ключевые слова: перибронхиальная лимфотропная терапия, туберкулез, предоперационная подготовка, ингаляции противотуберкулезными препаратами.

PERIBRONCHIAL LYMPHOTROPIC THERAPY IN THE PRE-OPERATIVE PREPARATION OF RESPIRATORY TUBERCULOSIS PATIENTS

K. A. AVDIENKO^{1,2}, D. V. KRASNOV¹, N. G. GRISCHENKO¹, T. I. PETRENKO¹

¹Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Goal: to evaluate the efficiency of peribronchial lymphotropic therapy in pre-operative preparation of the patients with the instable or complicated course of pulmonary tuberculosis.

Materials and methods. Intermediate treatment outcomes of 99 pulmonary tuberculosis patients who had continuous pre-operative preparation have been analyzed. During chemotherapy peribronchial lymphotropic therapy was used in 53 patients, and inhalations of anti-tuberculosis drugs were used in 46 patients.

Results. The average duration of treatment in both groups made 3.5 months. Use of peribronchial lymphotropic therapy during the pre-operative period in the most severe patients allowed achieving results comparable with inhalation treatment of pulmonary tuberculosis patients belonging to less severe category.

Key words: peribronchial lymphotropic therapy, tuberculosis, pre-operative preparation, inhalations with anti-tuberculosis drugs.

Несмотря на снижение числа хронических больных туберкулезом органов дыхания, доля последних среди всех больных туберкулезом последние шесть лет остается практически неизменной – 34-35% [6], поэтому хирургические методы остаются важным этапом в комплексном лечении больных данной категории. Основными задачами фтизиохирургии по-прежнему являются прекращение бактериовыделения и ликвидация каверн у неэффективно леченных пациентов, являющихся источником распространения инфекции в обществе [1, 2]. Применение хирургических методов сопряжено с риском развития послеоперационных осложнений, таких как прогрессирование специфического процесса, эмпиема плевры, несостоятельность швов и др. [7], поэтому больным с высокой активностью туберкулезного процесса требуется тщательная предоперационная подготовка, заключающаяся в проведении адекватного и интенсивного лечения.

Рядом исследователей для повышения эффективности специфической химиотерапии предложен

метод перибронхиального введения лекарственной смеси во время трахеобронхоскопии. Преимущество метода заключается в создании пролонгированного лекарственного депо в клетчатке средостения, откуда препараты лимфогенно проникают в ткани легкого, не подвергаясь биотрансформации в печени [3, 4].

Учитывая, что локальные воспалительные изменения бронхов диагностируются у каждого пятого больного, перенесшего резекцию легкого по поводу туберкулеза, а при длительных сроках заболевания морфологическое выявление туберкулеза бронха возрастает до 63,6%, увеличивая риск послеоперационной несостоятельности культи бронха [5], в Новосибирском НИИ туберкулеза в предоперационной подготовке широко применяется метод перибронхиальной лимфотропной терапии (ПБЛТ) [3].

Цель исследования: оценить эффективность ПБЛТ в предоперационной подготовке больных с нестабильным или осложненным течением туберкулеза легких.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 99 больных, находившихся на стационарном лечении в ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России, которым проводили длительную предоперационную подготовку в связи с нестабильным или осложненным течением туберкулезного процесса. В основную группу (I) включены 53 пациента, которым в предоперационном периоде, помимо стандартного курса химиотерапии, проводили 1 раз в неделю ПБЛТ, в группу сравнения (II) – 46 пациентов, получавших стандартный курс химиотерапии и ингаляций с противотуберкулезными препаратами 3-5 раз в неделю.

Методика ПБЛТ заключалась во введении лекарственной смеси непосредственно в перибронхиальную клетчатку во время ригидной бронхоскопии под наркозом [3]. В состав смеси входили: изониазид 10% – 6,0 мл (600 мг; 10-14 мг/кг); капреомицин (или аминогликозид) в суточной дозе 1 г; реополиглюкин – 10,0 мл; новокаин 0,5% – 5,0 мл; эуфиллин 2,4% – 4,0 мл; гидрокортизон 2,5% – 2,0 мл. В день проведения процедуры противотуберкулезные препараты, входящие в состав смеси, внутривенно не назначали.

Ингаляции с противотуберкулезными препаратами (изониазид 10% – 300 мг; капреомицин (или аминогликозид) в дозе 0,5 г) проводили при помощи небулайзера дополнительно к стандартному курсу химиотерапии.

Статистическую обработку проводили при помощи программного обеспечения MS Office Excel с использованием непараметрических методов – точный критерий Фишера (φ), χ² Пирсона и параметрических – t-критерий Стьюдента. Оценивали промежуточные результаты лечения накануне операции.

Всем пациентам при госпитализации проведено общеклиническое обследование: мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки, диагностическая фибробронхоскопия, анализ мокроты. После курса лечения повторно назначали обследование и затем выполняли хирургическое вмешательство по показаниям. В I группе

было 24 (45,3%) мужчины и 29 (54,7%) женщин, во II группе – 28 (60,8%) мужчин и 18 (39,2%) женщин ($p = 0,15$; φ). Средний возраст больных I группы составил $30,5 \pm 8,8$ года, II группы – $33,8 \pm 11,3$ года ($p > 0,05$; t-критерий). Основные характеристики туберкулезного процесса у пациентов на момент госпитализации (группа диспансерного учета, клиническая форма заболевания, бактериовыделение, полость распада) представлены в табл. Несмотря на некоторое преобладание хронически текущего деструктивного туберкулеза в основной группе, значимых различий между группами не получено.

Показанием к назначению ПБЛТ и ингаляций с противотуберкулезными препаратами являлись локальные воспалительные изменения бронхов ($n = 39$ и $n = 32$), прогрессирование туберкулеза ($n = 1$ и $n = 4$) и сочетание обоих проявлений ($n = 13$ и $n = 10$) соответственно ($p > 0,05$; φ).

Результаты исследования

Длительность лечения в предоперационном периоде в I и II группах составила $105,9 \pm 51,4$ и $103,9 \pm 78,4$ дня соответственно ($p > 0,05$; t-критерий).

На момент окончания предоперационного периода прекращение бактериовыделения установлено у 23/49 (46,9%) пациентов I группы и 27/43 (62,8%) пациентов II группы ($p = 0,14$; φ). Кроме того, закрытие части полостей распада консервативным путем было отмечено у 6/48 (12,5%) больных I группы и у 7/42 (16,6%) – II группы ($p = 0,76$; φ).

Положительная рентгенологическая динамика в виде уменьшения инфильтрации, рассасывания части очагов, уменьшения объема полостей распада достигнута у 29/53 (54,7%) пациентов I группы и 30/46 (65,2%) пациентов II группы ($p = 0,31$; φ).

Ликвидация или уменьшение степени воспаления бронхов (по данным фибробронхоскопии) получены у 37/53 (69,8%) пациентов I группы и 29/46 (63,0%) – II группы ($p = 0,52$; φ).

Учитывая сравнительно одинаковую эффективность предоперационной подготовки в I и II группах,

Таблица. Характеристика туберкулеза легких у пациентов 1-й и 2-й групп

Table. Specific features of pulmonary tuberculosis in patients from Groups 1 and 2

Параметр	I группа (n = 53)	II группа (n = 46)	p
1А (впервые выявленный)	25 (47,1%)	28 (60,8%)	> 0,05*
1Б (рецидив туберкулеза)	10 (18,9%)	9 (19,6%)	
2А/2Б (хроническое течение, более 2 лет)	18 (34,0%)	9 (19,6%)	
Инфильтративный	24 (45,3%)	26 (56,5%)	> 0,05*
Туберкулема	4 (7,5%)	3 (6,5%)	
Фиброзно-кавернозный	21 (39,6%)	13 (28,3%)	
Диссеминированный	3 (5,6%)	4 (8,7%)	
Бактериовыделение (МБТ+)	49 (92,4%)	43 (93,4%)	> 0,05**
Полость распада (CV+)	48 (90,5%)	42 (91,3%)	> 0,05**

Примечание: *p – χ² Пирсона; **p – φ.

дополнительно были изучены рентгенологическая, эндоскопическая характеристики туберкулеза органов дыхания и лекарственная устойчивость возбудителя.

Для ранжирования распространенности туберкулезного процесса предложен метод балльных оценок. Легкие были разделены на 5 анатомических областей. В зависимости от степени поражения, выявленного при МСКТ органов грудной клетки, каждой «доле» легкого присваивались баллы: инфильтративные изменения – 1 балл, очаговые или фокусные затемнения – 2 балла, наличие полости распада более 1 см или системы мелких полостей – 4 балла. При наличии нескольких признаков баллы суммировались. Средний балл позволил определить тяжесть и распространенность туберкулезного процесса для каждого пациента в группах (рис. 1). Таким образом, в I группе (2,99 ± 1,33 балла) степень поражения легочной ткани оказалась достоверно выше, чем во II группе (2,32 ± 1,14 балла; $p < 0,01$; t-критерий).

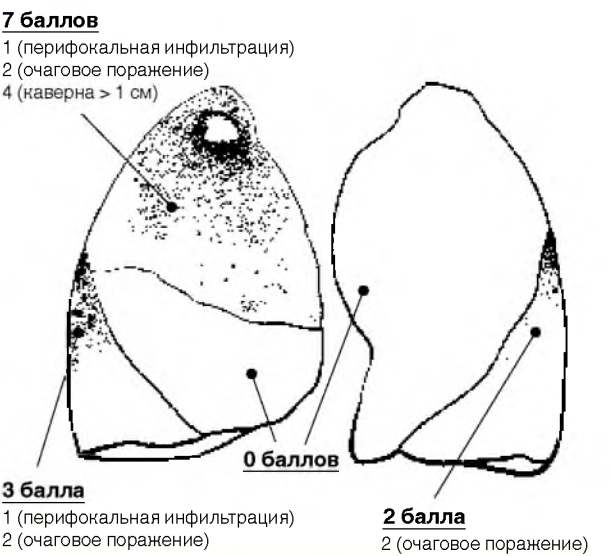
Доля больных туберкулезом легких с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя в I и II группах составила 83,0% ($n = 44$) и 60,8% ($n = 28$) соответственно ($p = 0,02$; ϕ) (рис. 2).

Кроме того, при анализе эндоскопической картины туберкулезный характер воспаления бронхов в I группе выявлен у 45/53 (86,5%) пациентов, а во II группе – у 25/46 (59,5%) ($p = 0,004$; ϕ).

Таким образом, использование ПБЛТ в предоперационном периоде у более тяжелого контингента больных деструктивным распространенным туберкулезом легких, в том числе с МЛУ и ШЛУ возбудителя, позволило достичь положительного результата лечения, сопоставимого с ингаляционным методом.

Выводы

- 1. Использование ПБЛТ позволило подготовить к хирургическому лечению наиболее сложную категорию больных – с хронически текущим деструктивным туберкулезом органов дыхания и туберкулезом органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя.
 - 2. Длительность предоперационной подготовки пациентов была одинаковой и составила около 3,5 мес. как при использовании ингаляционного, так и ПБЛТ методов.
- Результаты были сопоставимы в группах больных для комплексной предоперационной подготовки, у которых использовались ингаляции и ПБЛТ.



правое легкое			левое легкое	
в/доля 7 б.	ср/доля 0 б.	н/доля 3 б.	в/доля 0 б.	н/доля 2 б.

$M_{ср} = (7+0+3+0+2)/5$
 $M_{ср} = 2,4$ балла

Рис. 1. Оценка тяжести и распространенности процесса на примере фиброзно-кавернозного туберкулеза верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения

Fig. 1. Evaluation of severity and dissemination of the disease on the example of fibrous-cavernous tuberculosis of the upper lobe of the right lung in the phase of infiltration and semination.



Рис. 2. Основные профили лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза у пациентов в сравниваемых группах, * $p - \phi$

Fig. 2. Main drug susceptibility patterns of the patients in the compared groups, * $p - \phi$

ЛИТЕРАТУРА

1. Грищенко Н. Г., Краснов В. А., Андренко А. А., Параскун В. Г. Роль хирургических методов в лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких // Пробл. туб. – 2003. – Т. 2. – С. 23-25.
2. Краснов В. А., Андренко А. А., Грищенко Н. Г. Хирургическое лечение фиброзно-кавернозного туберкулеза // Пробл. туб. – 2002. – № 3. – С. 25-27.
3. Плетнев Г. В., Краснов Д. В. Перибронхиальная лимфотропная терапия в комплексном лечении больных с прогрессирующим туберкулезом легких // Пробл. туб. – 2003. – № 12. – С. 3-5.
4. Попов В. А. Перибронхиальное введение лекарственной смеси на пролонгирующей основе в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью // Фтизиатрия и пульмонология. – 2011. – № 2. – С. 135.
5. Серов О. А., Колпакова Т. А., Краснов В. А. Воспалительные изменения в бронхах у больных туберкулезом легких в предоперационном периоде // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 11. – С. 32-35.
6. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2015. – 312 с.
7. Фтизиатрия. Национальное руководство / под ред. М. И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а.

Авдиенко Кирилл Андреевич
врач торакальный хирург.
Тел.: 8 (383) 203-76-93.
E-mail: mega_mobile@mail.ru

Краснов Денис Владимирович
доктор медицинских наук, заведующий туберкулезным
легочно-хирургическим отделением.
Тел.: 8 (383) 203-76-93.
E-mail: krasnov77@bk.ru

Грищенко Николай Геннадьевич
доктор медицинских наук, врач торакальный хирург.
Тел.: 8 (383) 203-76-93.
E-mail: grischenko-ng@mail.ru

Петренко Татьяна Игоревна
доктор медицинских наук, заместитель директора по
науке.
Тел.: 8 (383) 203-83-58.
E-mail: tipetrenko@gmail.com

REFERENCES

1. Grischenko N.G., Krasnov V.A., Andrenko A.A., Paraskun V.G. Role of surgery techniques for treatment of fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis patients. Probl. Tub., 2003, vol. 2, pp. 23-25. (In Russ.)
2. Krasnov V.A., Andrenko A.A., Grischenko N.G. Surgery treatment of fibrous cavernous tuberculosis. Probl. Tub., 2002, no. 3, pp. 25-27. (In Russ.)
3. Pletnev G.V., Krasnov D.V. Peribronchial therapy in the integral treatment of the patients suffering from progressing pulmonary tuberculosis. Probl. Tub., 2003, no. 12, pp. 3-5. (In Russ.)
4. Popov V.A. Peribronchial administration of drug mixture of the prolonged action in the integral treatment of destructive pulmonary tuberculosis with multiple drug resistance. Ftisiatrya i Pulmonologiya, 2011, no. 2, pp. 135. (In Russ.)
5. Serov O.A., Kolpakova T.A., Krasnov V.A. Inflammatory changes in the bronchi in pulmonary tuberculosis patients during the pre-operative period. Tub. i Bolezni Legkikh, 2013, no. 11, pp. 32-35. (In Russ.)
6. Tuberkulez v Rossiyskoy Federatsii 2012, 2013, 2014 g. Analiticheskiy obzor statisticheskikh pokazateley, ispolzuemykh v Rossiyskoy Federatsii i v mire. [Tuberculosis in the Russian Federation in 2011, 2013, 2014. Analytic review of statistic rates used in the Russian Federation and in the world]. Moscow, 2015. 312 p.
7. Ftisiatrya. Natsionalnoye rukovodstvo. [Phthisiatry. National Guidelines]. Edited by M.I. Perelman, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007, 512 p. (In Russ.)

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040

Kirill A. Avdienko
Chest Surgeon.
Phone: +7 (383) 203-76-93.
E-mail: mega_mobile@mail.ru

Denis V. Krasnov
Doctor of Medical Sciences,
Head of Pulmonary Tuberculosis Surgery Department.
Phone: +7 (383) 203-76-93.
E-mail: krasnov77@bk.ru

Nikolay G. Grischenko
Doctor of Medical Sciences, Chest Surgeon.
Phone: +7 (383) 203-76-93.
E-mail: grischenko-ng@mail.ru

Tatiana I. Petrenko
Doctor of Medical Sciences,
Deputy Director for Research
Phone: +7 (383) 203-83-58.
E-mail: tipetrenko@gmail.com

Поступила 29.06.2016

Submitted on 29.06.2016