

Эффективность хирургического лечения МЛУ и ШЛУ деструктивного туберкулеза легких в отдаленный период

Д.Б. Гиллер¹, С.С. Саенко², А.Н. Герасимов³, Г.В. Щербакова¹,
А.А. Попова¹, В.А. Басангова¹, А.Н. Илюхин¹, О.Ш. Кесаев¹, В.В. Короев¹,
С.В. Смердин⁴, А.Э. Эргешов⁵

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

²Областной клинический центр фтизиопульмонологии, Ростов-на-Дону

³Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

⁴Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер, Мытищи

⁵Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва

Long-term effectiveness of surgical treatment of MDR and XDR destructive pulmonary tuberculosis

D. Giller¹, S. Saenko², A. Gerasimov³, G. Shcherbakova¹, A. Popova¹,
V. Basangova¹, A. Ilyukhin¹, O. Kesaev¹, V. Koroev¹, S. Smerdin⁴, A. Ergeshov⁵

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

²Regional Clinical Center for Phthiopulmonology, Rostov-on-Don

³Central Research Institute of Epidemiology, Moscow

⁴Moscow Regional Clinical Tuberculosis Dispensary», Mytishchi

⁵Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow

© Коллектив авторов, 2024 г.

Резюме

Цель исследования: оценить эффективность хирургии деструктивных форм туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) в отдаленный период в сравнении с больными, не получившими хирургического лечения, которое им было показано. **Материалы и методы исследования.** Изучены отдаленные результаты хирургического лечения деструктивного туберкулеза легких с МЛУ и ШЛУ МБТ у 1140 больных (I группа), опериро-

ванных сотрудниками кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии Сеченовского Университета и сотрудниками Ростовского ОПТД в период с 2011 по 2023 г., а также изучены результаты лечения 2575 пациентов (II группа) из Ростовской области, получавших в период с 2004 по 2020 г. только консервативное лечение с неэффективно закончившимся основным курсом химиотерапии по IV и V режимам или с рецидивами после эффективного курса химиотерапии. II группа была разделена на подгруппы: IIa — пациенты, отказавшиеся от операции; IIб — пациенты, которым

оперативное вмешательство не предлагалось. **Результаты.** Полный эффект лечения (КВ-, МБТ-) через год после операции был достигнут в 99,5% случаев, тогда как из числа отказавшихся от операции эффективность через год после хирургической консультации составила 5,3% (в 18,8 раз меньше). Полный эффект лечения через 5 лет после операции отмечен у 97,7%, и лишь у 3,2% отказавшихся от операции (в 30,5 раз меньше). Смерть от туберкулеза за период наблюдения до 12 лет отмечалась у 0,8% (9 случаев) оперированных радикально и условно-радикально пациентов и у 72,4% (643 пациента) отказавшихся от операции (в 90,5 раз чаще). Пятилетняя выживаемость после хирургического лечения составила 95,3% и была в 3,3 раза больше, чем в группе отказавшихся от операции (29,0%). **Заключение.** При сравнении результатов лечения оперированных радикально и условно-радикально с группой пациентов, отказавшихся от операции (IIa подгруппа), доказано, что полный эффект через год и пять лет у оперированных во много раз превысил эффективность лечения отказавшихся от операции. Смертность от туберкулеза у оперированных была в 90,5 раз ниже (0,8% против 72,4%), пятилетняя выживаемость оперированных в 3,3 раза выше (95,3% против 29,0%).

Ключевые слова: деструктивный туберкулез легких, множественная лекарственная устойчивость, широкая лекарственная устойчивость, хирургическое лечение туберкулеза легких

Summary

The **aim** of the study. To assess the long-term outcomes of surgical and conservative treatment for multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) destructive pulmonary tuberculosis. **Material and methods.** We

analyzed the long-term results of MDR/XDR surgery for destructive pulmonary tuberculosis in 1,140 patients from the Departments of Phthiopolmonology and Thoracic Surgery at Sechenov University and the Rostov Regional TB Dispensary between 2011 and 2023. We also analyzed the outcomes of 2,575 patients from the Rostov region, who received conservative treatment between 2004 and 2020, with an ineffectively completed primary course of chemotherapy, or who had relapsed after an effective course. **Results.** The full effect of treatment after one year was achieved in 99.5% of patients who underwent surgery, compared to 5.3% of those who did not undergo surgery (an 18.8-fold difference). After five years, the full effect was seen in 97.7% of operated patients and only 3.2% of non-operated patients (a 30.5-fold difference). Death due to tuberculosis during the 12-year follow-up period was noted in 0.8% of radically operated and conditionally operated patients (9 cases), compared to 72.4% of non-operated patients (643 cases; a 90.5-fold increase). The 5-year survival rate after surgery was 95.3%, which was 3.3 times higher than that of the group who refused surgery (29%). **Conclusions.** When comparing the outcomes of treatment for patients who underwent radical and conditional surgery with a group of patients who declined surgery (subgroup 2a), it has been demonstrated that the overall effectiveness after one year and five years was greater in operated patients than in those who declined surgery. Tuberculosis mortality in operated patients was 90.5 times lower (0.8% compared to 72.4%). The 5-year survival rate of operated patients was 3.3 times greater (95.3% compared to 29%).

Keywords: destructive pulmonary tuberculosis, multidrug-resistant TB, extensively drug-resistant TB, surgical treatment of pulmonary tuberculosis

Введение

Туберкулез является ведущей инфекционной причиной смертности во всем мире, и хотя европейский регион добился успехов в области снижения заболеваемости туберкулезом и смертности от него, в настоящее время он сталкивается с растущим числом случаев туберкулеза с МЛУ и устойчивостью к рифампицину [1].

Мировой опыт показывает эффективность консервативного лечения МЛУ туберкулеза на уровне 59%, ШЛУ туберкулеза на уровне 38% [2], и это заставляет некоторых исследователей искать пути улучшения результатов лечения в применении хирургического метода.

Однако хирургический метод в лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза применяется крайне ограниченно во всем мире, что во многом связано с не-

достаточным количеством научных работ, доказывающих его эффективность, особенно в отдаленный период.

Цель исследования

Оценить эффективность хирургии МЛУ и ШЛУ туберкулеза в отдаленный период в сравнении с пациентами, не получившими хирургического лечения, которое им было показано.

Материалы и методы исследования

Изучены отдаленные результаты хирургического лечения деструктивного туберкулеза легких с МЛУ и ШЛУ микобактерий в сроки от 1 года до 12 лет у 1022 (89,6%) из 1140 пациентов (I группа), оперированных сотрудниками кафедры фтизиопульмонологии и торакальной

Таблица 1

Сравнение общих характеристик I, IIa и IIб групп

Сравниваемые параметры	I группа	IIa подгруппа	IIб подгруппа	p-value
Средний возраст	34,1 года Me=34,0 Q1–Q3 [26,00; 43,00], n=1099, min — 3, max — 72	37,0 лет Me=37,0 Q1–Q3 [29,00; 49,00], n=1099, min — 3, max — 72	38,6 года Me=39,0 Q1–Q3 [31,00; 52,00], n=1099, min — 3, max — 72	<0,05
Соотношение мужчин/женщин	682/498 57,8%/42,2%	749/139 84,3%/15,7%	1419/268 84,1%/15,9%	0,02
Средняя длительность наблюдения до консультации хирурга	49,5 мес Me — 46,0; Q1–Q3 [28,00; 84,00], n=1099, min — 1, max — 504	30,3 мес Me — 30,0; Q1–Q3 [20,25; 37,5], n=888, min — 0,24, max — 237	–	0,023
Доля пациентов, которым хирургическое лечение предложено в первые 12 мес	19,7% 95% ДИ 16,9–22,4	30,9% 95% ДИ 27,8–34,0	–	0,012
Средняя длительность наблюдения	51,4 мес Me — 51,0; Q1–Q3 [29,00; 66,00], n=1099, min — 1, max — 280	68,8 мес Me — 68,0; Q1–Q3 [21,00; 79,00], n=888, min — 1, max — 240	46,7 мес Me — 47,0; Q1–Q3 [31,00; 69,00], n=888, min — 1, max — 240	0,02
Частота двустороннего деструктивного туберкулеза	28,1% 95% ДИ 26,3–31,4	24% 95% ДИ 21,9–26,2	15,9% 95% ДИ 13,8–17,4	<0,05
Соотношение МЛУ/пре-ШЛУ, ШЛУ	744/436 63,1%/36,9%	503/385 56,6%/43,4%	1186/501 70,3%/ 29,7%	<0,05
Частота фиброзно-кавернозного туберкулеза	67,9% 95% ДИ 65,5–70,4	79,3% 95% ДИ 77,2–81,6	15,0% 95% ДИ 12,9–17,4	0,01
Частота диссеминированного туберкулеза	–	6,6% 95% ДИ 4,3–8,1	49,6% 95% ДИ 47,3–51,8	0,01
Частота казеозной пневмонии	2,2% 95% ДИ 1,3–3,9	0,5% 95% ДИ 0,3–0,9	5,9% 95% ДИ 3,8–7,4	0,01
Всего пациентов	1180 (100%)	888 (100%)	1687 (100%)	–

хирургии Сеченовского Университета и сотрудниками Ростовского ОПТД в период с 2011 по 2023 г. и выписанных ранее года до момента сбора данных.

Все оперированные пациенты I группы разделены на две подгруппы: Ia с МЛУ ТБ из 658 человек и Ib с пре-ШЛУ и ШЛУ ТБ из 364 пациентов. Все случаи хирургического лечения по степени радикальности операций разделены на три категории в соответствии с классификацией, предложенной на кафедре фтизиопульмонологии и торакальной хирургии Сеченовского Университета [3].

Нами изучены также отдаленные результаты 2575 пациентов (II группа) из Ростовской области, получавших в период с 2004 по 2020 г. только консервативное лечение с неэффективно закончившимся основным курсом химиотерапии по IV и V режимам или с рецидивами после эффективного курса химиотерапии, то есть случаи, при которых потенциально должен был быть рассмотрен вопрос о хирургическом лечении. Критериями включения во II группу служило наличие деструктивного туберкулеза легких с бактериовыде-

лением и наличием МЛУ, пре-ШЛУ или ШЛУ, подтвержденное тестом на лекарственную чувствительность и постоянное проживание на территории Ростовской области. Критериями исключения были отрывы от лечения и наблюдения в течение всего периода наблюдения до 2023 года включительно. Вторая группа была разделена на две подгруппы: IIa подгруппа из 888 пациентов, которым предлагалось хирургическое лечение, но они от него отказались, и IIб подгруппа из 1687 пациентов, в медицинской документации которых данных о предлагавшемся хирургическом лечении не найдено. По основным характеристикам пациенты I группы были сравнимы с пациентами II группы (табл. 1).

Наиболее близкой к I группе оперированных по всем рассмотренным критериям была IIa подгруппа отказавшихся от предложенной операции.

Результаты

Полный эффект (закрытие деструкций в легких, абациллирование и отсутствие обострений туберкулеза)

после радикального хирургического лечения составил 100% через 1, 2, 3, 4 и 5 лет. Смертности от туберкулеза в этой группе пациентов не было.

При условно-радикальном лечении эффективность составила 99,2% через 1 год, 96,9% через 2 и 3 года, 96,5% через 4 года и 96,2% через 5 лет. В течение 5 лет умерли от туберкулеза 9 оперированных условно-радикально и еще 12 умерли от других причин.

Полный эффект (КВ-, МБТ-) после паллиативных операций через 1 год отмечен в 45,7%, через 2 года в 39,0%, через 3 года в 36,8%, через 4 года в 34,3% и через 5 лет в 28,6% случаев. В срок до 5 лет от туберкулеза умерли 20 пациентов этой группы и от других причин 7 пациентов (табл. 2).

Рецидивы, обострения и прогрессирование туберкулеза в сроки до 12 лет после радикального хирур-

гического лечения были у 15 (4,0%) оперированных, после условно-радикального хирургического лечения у 63 (10,5%) пациентов и после паллиативного у 31 (67,4%) пациента. В большинстве случаев 93 из 109 (85,3%) рецидивы возникали в сроки до 3 лет.

Из 15 пациентов с рецидивом туберкулеза после радикальных операций излечены консервативно 6, повторной хирургической операцией — 8 пациентов при отсутствии смертности от туберкулеза в этой категории.

Из 63 пациентов с рецидивом туберкулеза после условно-радикальных операций излечены консервативно 16, повторной хирургической операцией — 18, умерли от туберкулеза 9 (14,3%) из 63 пациентов.

Из 31 пациента с прогрессированием туберкулеза после паллиативных операций излечен повторной

Таблица 2

Отдаленные результаты хирургического лечения в зависимости от степени лекарственной устойчивости и радикальности операций

Критерии оценки	Радикальные			Условно-радикальные			Паллиативные			p-value	
	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	всего (%)	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	всего (%)	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	всего (%)		
Через 1 год	Просле- женность	279 из 300	95 из 101	374 из 401 (93,3)	360 из 406	242 из 269	602 из 675 (89,2)	19 из 28	27 из 36	46 из 64 (71,9)	<0,01
	Эффек- тивность	279 из 279	95 из 95	374 из 374 (100)	358 из 360 (99,4)	239 из 242 (98,8)	597 из 602 (99,2)	9 из 19	12 из 27	21 из 46 (45,7)	0,02
	Смерть от ТБ	-	-	-	-	-	-	4	2	6	0,03
	Смерть не от ТБ	1	-	1	-	-	-	1	2	3	0,032
Через 2 года	Просле- женность	248 из 285	81 из 94	329 из 379 (86,8)	281 из 383	197 из 243	478 из 626 (76,4)	15 из 27	26 из 33	41 из 60 (68,3)	<0,01
	Эффек- тивность	248 из 248	81 из 81	329 из 329 (100)	276 из 281 (98,2)	187 из 197 (94,9)	463 из 478 (96,9)	7 из 15	9 из 26	16 из 41 (39,0)	<0,01
	Смерть от ТБ	-	-	-	-	1	1	5	5	10	0,03
	Смерть не от ТБ	1	2	3	1	6	7	2	2	4	0,023

Окончание табл. 2

Критерии оценки	Радикальные			Условно-радикальные			Паллиативные			p-value	
	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	всего (%)	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	всего (%)	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	всего (%)		
Через 3 года	Просле- женность	223 из 276	73 из 93	296 из 369 (80,2)	238 из 368	177 из 237	415 из 605 (68,6)	12 из 27	26 из 33	38 из 60 (63,3)	<0,01
	Эффек- тивность	223 из 223	73 из 73	296 из 296 (100)	234 из 238 (98,3)	168 из 177 (94,9)	402 из 415 (96,9)	5 из 12	9 из 26	14 из 38 (36,8)	<0,01
	Смерть от ТБ	–	–	–	1	2	3	6	11	17	0,03
	Смерть не от ТБ	3	2	5	3	6	9	4	2	6	0,02
Через 4 года	Просле- женность	178 из 274	62 из 90	240 из 364 (65,9)	199 из 330	146 из 230	345 из 560 (61,6)	12 из 27	23 из 33	35 из 60 (58,3)	<0,01
	Эффек- тивность	178 из 178	62 из 62	240 из 240 (100)	196 из 199 (98,5)	137 из 146 (93,8)	333 из 345 (96,5)	5 из 12	7 из 23	12 из 35 (34,3)	<0,01
	Смерть от ТБ	–	–	–	3	6	9	6	13	19	0,024
	Смерть не от ТБ	4	2	6	4	8	12	4	3	7	0,03
Через 5 лет	Прослежен- ность	163 из 274	58 из 89	221 из 363 (60,9)	196 из 310	144 из 217	340 из 527 (64,5)	12 из 27	23 из 33	35 из 60 (58,3)	<0,01
	Эффек- тивность	163 из 163	58 из 58	221 из 221 (100)	193 из 196 (98,5)	134 из 144 (93,1)	327 из 340 (96,2)	4 из 12	6 из 23	10 из 35 (28,6)	<0,01
	Смерть от ТБ	–	–	–	3	6	9	7	13	20	0,02
	Смерть не от ТБ	4	2	6	4	8	12	4	3	7	0,03

хирургической операцией один пациент, а умерли от туберкулеза 22 (71,0%) пациента (табл. 3).

Из 109 случаев рецидивов и обострений удалось излечить консервативно 22 (20,2%) пациента, а хирургически — 27 (24,8%) пациентов.

Пятилетняя выживаемость всей группы оперированных составила 91,4% (566 из 619), при этом в группе радикально оперированных она составила 97,4%, в группе условно-радикально оперированных — 94,0% и в группе паллиативно оперированных — 35,0% (табл. 4).

Рецидивы, обострения и прогрессирования туберкулеза после операции и их исходы

Показатель	Радикальные			Условно-радикальные			Паллиативные			p-value
	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	всего (%)	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	всего (%)	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	всего (%)	
Общее число	7	8	15 (100)	19	44	63 (100)	10	21	31 (100)	
Возник до 1 года	–	1	1 (6,7)	12	10	22 (34,9)	9	18	27 (87,1)	<0,01
От 1 до 3 лет	4	3	7 (46,7)	6	27	33 (52,4)	1	2	3 (9,7)	<0,05
Позже 3 лет	3	4	7 (46,7)	1	7	8 (12,7)	–	1	1 (3,2)	<0,01
Излечен консервативно	2	4	6 (40,0)	7	11	16 (25,4)	–	–	–	<0,01
Излечен хирургически	4	4	8 (53,3)	7	15	18 (28,6)	–	1	1 (3,2)	<0,01
Смерть от ТБ	–	–	–	3	6	9 (14,3)	7	15	22 (71,0)	<0,05

Таблица 4

Выживаемость пациентов, оперированных по поводу туберкулеза, в зависимости от степени лекарственной устойчивости и радикальности операций

Срок	Радикальные			Условно-радикальные			Паллиативные			p-value
	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	всего (%)	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	всего (%)	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	всего (%)	
Более 1 года	278 из 279	95 из 95	373 из 374 (99,7)	360 из 360	242 из 242	602 из 602 (100)	14 из 19	23 из 27	37 из 46 (80,4)	<0,05
Более 2 лет	244 из 245	79 из 80	323 из 325 (99,4)	280 из 281	190 из 197	470 из 478 (98,3)	10 из 19	20 из 27	30 из 46 (65,2)	<0,05
Более 3 лет	219 из 220	70 из 72	289 из 292 (99,0)	235 из 237	174 из 183	409 из 420 (97,4)	6 из 19	16 из 27	22 из 46 (47,8)	<0,01
Более 4 лет	173 из 174	59 из 61	232 из 235 (98,7)	194 из 199	142 из 153	336 из 352 (95,5)	5 из 17	10 из 25	15 из 42 (35,7)	<0,01
Более 5 лет	163 из 167	58 из 60	221 из 227 (97,4)	193 из 200	138 из 152	331 из 352 (94,0)	4 из 15	10 из 25	14 из 40 (35,0)	<0,01

Большинство пациентов II группы получили за период наблюдения 3 и более курсов химиотерапии по IV и V режимам. Мы оценили результаты лечения всех неоперированных пациентов на декабрь 2023 года. На момент анализа живы были 123 (13,9%) пациента IIa подгруппы и 139 (8,2%) пациентов IIб подгруппы (табл. 5). Выздоровление от туберкулеза было зарегистрировано у 28 (3,2%) пациентов IIa подгруппы и 67 (4,0%) IIб подгруппы, неудача лечения или рецидив — у 89 (10,0%) живых пациентов IIa подгруппы и 65 (3,9%) пациентов IIб подгруппы.

Смерть от туберкулеза за весь период наблюдения отмечена у 643 (72,4%) пациентов IIa подгруппы и у 1082 (64,1%) в IIб подгруппы. Общая летальность от всех причин составила 86,1% в IIa подгруппе и 91,8% в IIб подгруппе.

Для иллюстрации роли хирургии в комплексном лечении пациентов деструктивным туберкулезом с МЛУ, пре-ШЛУ и ШЛУ МБТ мы сравнили результаты лечения оперированных радикально и условно-радикально с группой пациентов, отказавшихся от операции (IIa подгруппа) — табл. 6, рисунок.

Таблица 5

Эффективность лечения пациентов IIa и IIб групп на 2023 год

Показатель	IIa группа			IIб группа			Итого	p-value
	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	всего (%)	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	всего (%)		
Общее число пациентов	503	385	888	1186	501	1687	2575	
Живы на 2023 год	48	75	123 (13,9)	72	67	139 (8,2)	262 (10,2)	<0,01
Выздоровление	9	19	28 (3,2)	32	35	67 (4,0)	95 (3,6)	<0,01
Лечение завершено	2	4	6	4	3	7	13 (0,5)	0,02
Неудача лечения или рецидив	37	52	89 (10,0)	36	29	65 (3,9)	154 (6,0)	0,01
Смерть от туберкулеза	373	270	643 (72,4)	779	303	1082 (64,1)	1725 (67,0)	0,023
Смерть от других причин	82	40	122 (13,7)	335	131	466 (27,6)	588 (22,8)	<0,05
Общая смертность	455	310	765 (86,1)	1114	434	1548 (91,8)	2313 (89,8)	<0,05

Таблица 6

Результаты лечения оперированных радикально и условно-радикально в сравнении с отказавшимися от операции

Критерии сравнения	Оперированные	Отказавшиеся от операции	p-value
Общее число пациентов	1099	888	
Частота фиброзно-кавернозного туберкулеза	722 (65,7%) 95% ДИ 63,0–68,2	704 (79,3%) 95% ДИ 76,5–81,9	0,02
Соотношение МЛУ/пре-ШЛУ и ШЛУ ТБ	716/383 65,2% / 34,8%	503/385 56,6% / 43,4%	0,018
Частота двусторонних деструкций в легких	253 (23,0%) 95% ДИ 20,8–25,6	244 (27,5%) 95% ДИ 25,1–29,8	<0,01
Средний возраст	34,05 лет Me=34,0; Q1–Q3 [26,00; 43,00], n=1099, min — 3, max — 72	36,95 лет Me=39,0; Q1–Q3 [31,75; 49,00], n=888, min — 15, max — 93	<0,05
Средняя длительность заболевания на момент предложенной операции	46,38 мес Me — 46,0; Q1–Q3 [28,00; 84,00], n=1099, min — 1, max — 504	30,3 мес Me — 30,0; Q1–Q3 [20,25; 37,5], n=888, min — 0,24, max — 237	<0,05
Полный эффект через 1 год (КВ–, МБТ–)	971 из 976 (99,5%) 95% ДИ 97,1–99,8	47 (5,3%) 95% ДИ 4,1–6,5	0,038
Полный эффект через 5 лет	548 из 561 (97,7%) 95% ДИ 95,4–99,0	28 (3,2%) 95% ДИ 2,2–4,4	0,03
Смерть от туберкулеза за период наблюдения до 15 лет	9 (0,8%) 95% ДИ 0,4–1,6	643 (72,4%) 95% ДИ 70,2–74,6	0,01
Смерть от других причин за период наблюдения	29 (2,6%) 95% ДИ 1,8–3,2	122 (13,7%) 95% ДИ 11,2–15,8	0,02
Умерли за период наблюдения от всех причин	38 (3,8%) 95% ДИ 2,9–4,8	765 (86,1%) 95% ДИ 84,4–88,6	<0,01
Пятилетняя выживаемость	552 из 579 (95,3%) 95% ДИ 93,1–97,2	234 из 808 (29,0%) 95% ДИ 27,2–31,4	0,032
Живы на 2023 г. прослеженных более года	938 из 976 (96,1%) 95% ДИ 94,2–98,3	123 (13,9%) 95% ДИ 11,7–15,4	0,03

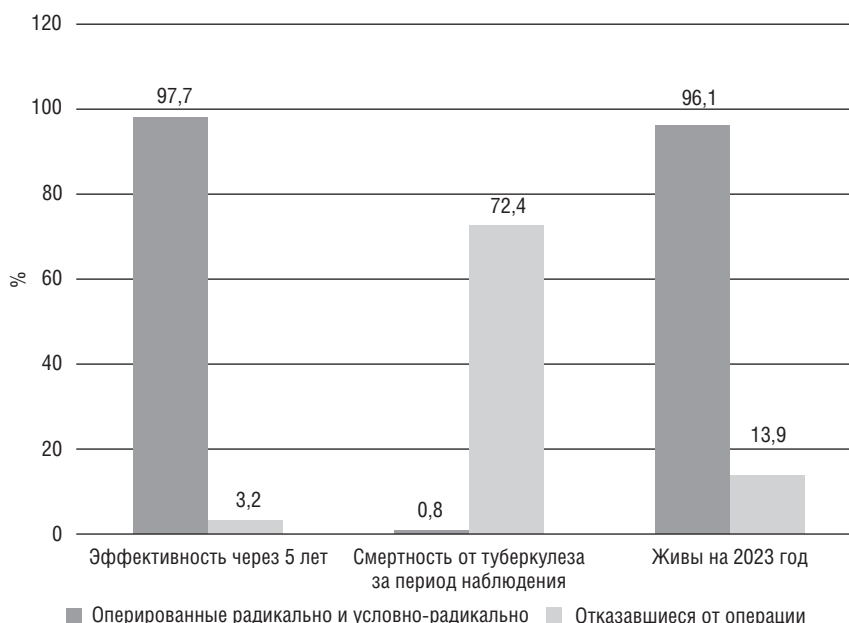


Рисунок. Отдаленные результаты лечения оперированных радикально и условно-радикально в сравнении с отказавшимися от операции

Полный эффект лечения (КВ–, МБТ–) через год после операции был достигнут в 99,5% случаев, тогда как из числа отказавшихся от операции эффективность через год после хирургической консультации составила 5,3% (в 18,8 раза меньше).

Полный эффект лечения через 5 лет после операции отмечен в 97,7% случаев и лишь у 3,2% отказавшихся от операции (в 30,5 раз меньше).

Смерть от туберкулеза за период наблюдения до 12 лет отмечалась у 0,8% (9) оперированных радикально и условно-радикально пациентов и у 72,4% (643) пациентов, отказавшихся от операции (в 90,5 раз чаще).

Пятилетняя выживаемость после хирургического лечения составила 95,3% и была в 3,3 раза больше, чем в группе отказавшихся от операции (29,0%).

Дискуссия и заключение

По данным ВОЗ показатели успешности лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза в мире возросли с 50% в 2012 г. до 60% в 2019 г. [4].

У пациентов с лекарственной устойчивостью, зарегистрированных для лечения на IV режим химиотерапии, по когортам эффект лечения отмечался среди зарегистрированных в 2011 г. — 37,1%; в 2012 г. — 39,1%; в 2013 г. — 47,6% случаев [5].

Доля МЛУ ТБ среди находящихся на учете в РФкратно превышает распространенность лекарственной устойчивости МБТ в других странах и в 2018 г. достигала 55,9% [6], а в 2022 г. — 56,9% находящихся на учете [16].

В отдаленном периоде за счет развития послеоперационных рецидивов логично предполагать снижение эффективности лечения.

Данных о частоте послеоперационных рецидивов МЛУ ТБ в мировой литературе мы нашли очень мало. Частота послеоперационных рецидивов туберкулеза по данным 4 публикаций [7–10] составила в среднем 8,6% (29 из 336 пациентов, оперированных по поводу МЛУ ТБ) и колебалась от 1,4% по данным А. Kir [8] до 11,6% по данным В. Pomerantz [9].

В нашем исследовании рецидивы туберкулеза в сроки до 12 лет после радикального и условно-радикального хирургического лечения развились в 8% случаев (78 после 976 операций), что соответствует данным вышеупомянутых источников, в которых не описывались паллиативные вмешательства.

Отдаленные результаты хирургического лечения МЛУ ТБ с прослеженностью более 3 лет найдены нами только в 5 публикациях [11–15], и эффективность лечения по их данным колебалась в отдаленный период от 83 до 93%, в среднем составив 86,15% с доверительными границами от 82,06 до 89,58% (255 случаев после 296 операций).

В нашем исследовании эффективность после радикальных и условно-радикальных операций была большей (97,7%), возможно за счет излечения послеоперационных реактиваций туберкулеза хирургическим путем и за счет широкого применения корригирующих торакопластик при резекциях легких, которые не применялись другими авторами.

Главным достоинством нашей работы является наличие большой сравнительной группы пациентов, имевших показания, но не получивших хирургическое лечение.

Поскольку по основным клиническим характеристикам (средний возраст, длительность заболевания, соотношения МЛУ/пре-ШЛУ и ШЛУ, частота фиброзно-кавернозного туберкулеза, частота двустороннего поражения) оперированные и неоперированные в этом анализе были схожи, а режимы химиотерапии соответствовали национальным рекомендациям и не имели существенных различий у оперированных и неоперированных, мы считаем, что разница в полученных результатах связана исключительно с хирургическим лечением.

При сравнении результаты лечения оперированных радикально и условно-радикально с группой пациентов, отказавшихся от операции (IIa подгруппа), доказано, что полный эффект через год у оперированных в 18,8 раза превысил эффективность лечения отказавшихся от операции (99,5% и 5,3%), полный эффект через 5 лет был выше у оперированных в 30,5 раз (97,7% против 3,2%), смертность от туберкулеза у оперированных была в 90,5 раз ниже (0,8% против 72,4%), пятилетняя выживаемость оперированных в 3,3 раза выше (95,3% против 29,0%).

Список литературы

- Ockenga J., Fuhse K., Chatterjee S. et al. Tuberculosis and malnutrition: The European perspective. *Clinical Nutrition* 2023; 42 (4): 486–492. doi: 10.1016/j.clnu.2023.01.016.
- World Health Organization WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment — drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva: World Health Organization; 2022. <https://www.who.int/publications/item/9789240063129>.
- Гиллер Д.Б., Глотов Е.М., Кесаев О.Ш., Глотов А.А., Имагожев Я.Г., Гаджиева П.Г., Дуленцова А.А., Короев В.В. Хирургическое лечение деструктивного туберкулеза легких у больных сахарным диабетом. *Инновационная медицина Кубани* 2020; 17 (1): 16–22. doi: 10.35401/2500-0268-2020-17-1-16-22. [Giller D.B., Glotov E.M., Kesaev O.Sh., Glotov A.A., Imagozhev Ya.G., Gadzhieva P.G., Dulenczova A.A., Koroev V.V. Surgical treatment of destructive pulmonary tuberculosis in patients with diabetes mellitus. *Innovacionnaya medicina Kubani* 2020; 17 (1): 16–22. doi: 10.35401/2500-0268-2020-17-1-16-22.
- World Health Organization WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment — drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva: World Health Organization; 2022.
- Туберкулез в Российской Федерации 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. М.; 2015. 312 с. [Tuberculosis in the Russian Federation 2012/2013/2014. Analyticheskiy obzor statisticheskikh pokazateley, ispolzuemykh v Rossijskoi federacii i v mire. Moscow; 2015: 312 (In Russ.)].
- World Health Organization, Global tuberculosis report 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdfua=1>.
- Стрелис А.К., Мулик Л.И., Стрелис А.А. и др. Эффективность хирургического лечения больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия* 2002; 11(1): 59–61. [Strelis A.K., Mulik L.I., Strelis A.A. et al. The effectiveness of surgical treatment of patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya* 2002; 11 (1): 59–61 (In Russ.)].
- Kir A., Inci I., Torun T., Atasalihi A., Tahaoglu K. Adjuvant resectional surgery improves cure rates in multidrug-resistant tuberculosis. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 2006; 131 (3): 693–696 (In Russ.). doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.09.033.
- Pomerantz B.J., Cleveland J.C. Jr., Olson H.K. et al. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 2001; 121 (3): 448–453. doi: 10.1067/mtc.2001.112339.
- Shiraishi Y., Nakajima Y., Katsuragi N., Kurai M., Takahashi N. Resectional surgery combined with chemotherapy remains the treatment of choice for multidrug-resistant tuberculosis. *J. Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 128 (4): 523–528. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.06.012.
- Некрасов Е.В., Янова Г.В., Мишустин С.П., Земляная Н.А., Анастасов А., Роскошных В.К., Губин Е.А., Филинук О.В., Голубчиков П.Н. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук 2011; 78 (2): 75–78. [Nekrasov E.V., Yanova G.V., Mishustin S.P., Zemlyanaya N.A., Anastasov A., Roskoshny`x V.K., Gubin E.A., Filinyuk O.V., Golubchikov P.N. Byulleten` Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskix nauk 2011; 78 (2): 75–78 (In Russ.)].
- Bouchikh M., Achir A., Caidi M., El Aziz S., Benosman A. Role of pulmonary resections in management of multidrug-resistant tuberculosis. A monocentric series of 29 patients. *Rev. Pneumol Clin.* 2013; 69 (6): 326–330. doi: 10.1016/j.pneumo.2013.09.002.
- Huang W., Chien S., Yu M. et al. Risk factor analysis of postoperative complications after adjunctive pulmonary resection in patients with multidrug-resistant tuberculosis: A multi-institutional study. *J. Microbiol Immunol Infect.* 2023; 56 (5): 1064–1072. doi: 10.1016/j.jmii.2023.07.006.
- Xie B. et al. Pulmonary resection in the treatment of 43 patients with well-localized, cavitary pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in Shanghai. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013; 17 (3): 455–459. doi: 10.1093/icvts/ivt251.
- Yaldiz S., Gursoy S., Ucvet A., Kaya S.O. Surgery offers high cure rates in multidrug-resistant tuberculosis. *Ann. Thorac Cardiovasc. Surg.* 2011; 17 (2): 143–147. doi: 10.5761/atcs.09.01531.
- Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Available at: <https://www.who.int/publications/item/978924008385>.

Поступила в редакцию: 21.07.2024 г.

Сведения об авторах:

Гиллер Дмитрий Борисович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России; 119048, Москва, ул. Трубецкая д. 8, стр. 2; e-mail: Giller-thorax@mail.ru; ORCID 0000-0003-1946-5193;

Саенко Сергей Сергеевич — кандидат медицинских наук, заведующий туберкулезным легочно-хирургическим отделением ГБУ РО «Областной клинический центр фтизиопульмонологии»; 344065, г. Ростов-на-Дону, ул. Орская, д. 24; e-mail: saenkosergey@yandex.ru; ORCID 0000-0002-3828-4091;

Герасимов Андрей Николаевич — доктор физико-математических наук, профессор, ведущий научный сотрудник научной группы математического моделирования и эпидемиологического прогнозирования ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора»; 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; e-mail: andr-gerasim@yandex.ru; ORCID 0000-0003-4549-7172;

Щербакова Галина Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России; 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: shcherbakova_g_v@staff.sechenov.ru; ORCID 0000-0003-2541-8692;

Попова Анна Андреевна — ассистент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России; 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: popova_a_a_2@staff.sechenov.ru; ORCID 0009-0008-3738-3574;

Басангова Валерия Алексеевна — ассистент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России; 119048, Москва, ул. Трубецкая д. 8 стр. 2; e-mail: basangova_v_a@staff.sechenov.ru; ORCID <https://orcid.org/0009-0006-9174-6896>;

Илюхин Александр Николаевич — ассистент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России; 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: ilyukhin_a_n@staff.sechenov.ru; ORCID <https://orcid.org/0009-0001-8463-1701>;

Кесаев Олег Шамильевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России; 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: olegkesaev@yandex.ru; ORCID 0000-0003-2169-1114;

Короев Вадим Валерьевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России; 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: koroeff.lancet@yandex.ru koroev_v_v@staff.sechenov.ru; ORCID 0000-0003-2982-6992;

Смердин Сергей Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского; 129090, Москва, пр. Мира, д. 61/2; главный врач ГБУЗ МО «МОКПТД»; 141132, Московская область, г. Мытищи, п. Здравница, ул. Дубки, д. 7; e-mail: mz_mokptd@mosreg.ru; ORCID 0000-0002-2602-214X;

Эргешов Атаджан Эргешович — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» РАН; 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2; e-mail: cniit@ctri.ru; ORCID 0000-0001-6383-1459.