

**Автореферат диссертации Скопина М.С. на соискание учёной степени кандидата медицинских наук**

Скопин Михаил Сергеевич

Осложнения туберкулёза органов брюшной полости и их хирургическое лечение

14.01.17

Медицинские науки

Д 001.052.01

Учреждение РАМН «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза Российской академии медицинских наук»  
(107564, Москва, Яузская аллея, д. 2)

Тел. 8 (495) 785-90-05

Е-mail: [citramn@online.ru](mailto:citramn@online.ru)

Предполагаемая дата защиты диссертации – 13.04.2010

**СКОПИН МИХАИЛ СЕРГЕЕВИЧ**

**ОСЛОЖНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И  
ИХ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

14.01.17. – «Хирургия»

**А в т о р е ф е р а т**  
**диссертации на соискание учёной степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Москва – 2010**

Работа выполнена в Учреждении Российская академия медицинских наук «Центральный НИИ туберкулёза РАМН» (директор – член-корр. РАМН, профессор В.В. Ерохин) и туберкулёзной клинической больнице №7 ДЗ г. Москвы (главный врач – д.м.н., профессор Ф.А. Батыров).

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук **Токаев Казбек Васильевич**

**Научный консультант:**

Доктор медицинских наук, профессор **Батыров Фарит Ахатович**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук **Отс Олег Николаевич**

Доктор медицинских наук, профессор **Рыбаков Граф Сергеевич**

**Ведущее учреждение:** ФГУ «Санкт-Петербургский институт фтизиопульмонологии Росмедтехнологий».

Защита состоится « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2010 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного Совета Д 001.052.01. при ЦНИИТ РАМН по адресу: 107564, г. Москва, Яузская аллея, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЦНИИТ РАМН.

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2010 г.

**Учёный секретарь** диссертационного совета,

Заслуженный деятель науки РФ,

Доктор медицинских наук, профессор

В.А. Фирсова

## ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** В настоящее время туберкулёз является приоритетной проблемой здравоохранения (В.В.Ерохин, 2005, Д.Б. Гиллер, 2005, М.В. Шилова, 2005, М.И. Перельман, 2006, В.И. Литвинов, 2009). Наряду с высокой заболеваемостью туберкулёзом лёгких в РФ отмечено увеличение числа случаев внелёгочного туберкулеза, в том числе туберкулёза органов брюшной полости (ТОБП) (В.С. Баринов, 2001, Ф.А. Батыров, 2003). По данным литературы, частота выявления абдоминального туберкулёза колеблется от 3 до 16% среди других внелёгочных локализаций (А.Г. Хоменко, 1996, А.Н. Зинчук, 2001, Н.В. Алексеева, 2001, В.С. Баринов, 2003).

Своевременная диагностика туберкулёза органов брюшной полости из-за сходства клинических проявлений с другими неспецифическими заболеваниями органов брюшной полости чрезвычайно затруднена. В клинической практике всё чаще встречаются осложненные формы абдоминального туберкулеза, требующие неотложного хирургического вмешательства по поводу перитонита, перфорации язв кишечника, кишечной непроходимости, кишечных кровотечений, абсцессов брюшной полости.

Несмотря на совершенствование антибактериальной терапии, проблема лечения перитонитов остаётся одной из наиболее сложных в современной хирургии (В.К. Гостищев, 1992, В.С. Савельев, 1992, Б.К. Шуркалин, 2000, И.А. Ерюхин, 2004.). Летальность при распространенных его формах остаётся высокой и колеблется по данным разных авторов от 20 до 40%, не имея тенденции к снижению на протяжении последних десятилетий (И.Т. Васильев, 1995, Ю.Н. Белокуров, 2000, Б.Р. Гельфанд, 2000, И.А. Ерюхин, 2000, Б.К. Шуркалин, 2000, С.Ф. Багненко, 2005, Van der Poll T., 1999). Смертность среди пациентов с перитонитом на фоне осложнённого течения абдоминального туберкулёза в 2-3 раза выше, чем при перитонитах другой этиологии и может достигать 70% (Т.М. Рыжакова, 1991, М.В. Гринёв, 1997, И.И. Данциг, 1998, К.Г. Жестков, 1999, Т.А. Савина, 2001, Л.Н. Савоненкова, 2003). Трудности лечения этой категории больных обусловлены выраженной туберкулёзной

интоксикацией, лёгочно-сердечной недостаточностью, нарастающим иммунодефицитом, что ведет к быстрому прогрессированию перитонита с развитием полиорганной недостаточности. Более того, за последнее десятилетие появилась группа больных, страдающих туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, у которых отмечается туберкулезное поражение от 2 до 16 органов, в том числе, органов брюшной полости (В.В. Ерохин, З.Х. Корнилова, 2005). В современной литературе мало уделено внимания вопросам клиники, диагностики и хирургического лечения осложнений абдоминального туберкулёза. Нет чётких диагностических критериев и тактики ведения пациентов с осложнениями ТООП. Поэтому проблема абдоминального туберкулёза является актуальной.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Улучшить результаты лечения больных с осложнёнными формами туберкулёза органов брюшной полости на основе разработанной хирургической тактики.

### **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Изучить структуру и характер возможных осложнений туберкулёза органов брюшной полости, их зависимость от форм туберкулёза органов дыхания и наличия ВИЧ-инфекции.
2. Изучить особенности клинических проявлений осложнённого туберкулёза органов брюшной полости.
3. Изучить характер патоморфологических изменений при осложнённом туберкулёзе органов брюшной полости.
4. Разработать тактику хирургического лечения осложнений туберкулёза органов брюшной полости в зависимости от характера клинико-морфологических проявлений заболевания.
5. Сравнить эффективность различных режимов противотуберкулёзной химиотерапии при туберкулёзном поражении органов дыхания и органов брюшной полости.

## ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. ТОБП чаще встречается у больных с диссеминированным туберкулёзом лёгких (48,8%). В 57,6% случаев ТОБП сопровождается осложнениями, требующими хирургического вмешательства. Наиболее распространённым и опасным осложнением ТОБП является перфорация туберкулёзных язв кишечника (54,5% случаев).
2. У больных ВИЧ-инфекцией преобладают более распространённые туберкулёзные поражения кишечника с выраженными экссудативно-некротическими процессами и отсутствием способности формирования специфических туберкулёзных гранулём.
3. Операцией выбора при перфоративных туберкулёзных язвах кишечника должна быть резекция поражённого отдела кишки. Только при тотальном язвенном поражении тонкой кишки показано ушивание перфоративных язв с обязательной назоинтестинальной интубацией и последующими программными санациями брюшной полости.
4. Кишечная непроходимость при ТОБП чаще всего бывает обусловлена плотным кишечным конгломератом или стенозирующими туберкулёзными язвами кишечника, реже - спаечной болезнью. При кишечной непроходимости, обусловленной стенозирующими туберкулёзными язвами, операцией выбора является резекция поражённого отдела кишки. При кишечной непроходимости, обусловленной плотным воспалительным конгломератом, необходимо наложение обходного межкишечного анастомоза или илеостомы.
5. Комплексное послеоперационное лечение с использованием химиотерапии в соответствии со стандартным режимом 2б, нутритивной поддержки, иммуномодуляторов, гепатопротекторов, программных санаций брюшной полости при перфоративных туберкулёзных язвах кишечника позволяет существенно улучшить результаты хирургического лечения осложнений ТОБП.

## **НАУЧНАЯ НОВИЗНА**

Установлено, что осложнённый ТОбП у больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости и туберкулёзом органов дыхания (ТОД) выявляется в 15% случаев, что свидетельствует о его высокой распространённости.

Установлены современные варианты клинического течения и критерии диагностики ТОбП с использованием традиционных методов исследования и новых технологий.

Предложена классификация перфоративных туберкулёзных язв кишечника, определяющая объём хирургического вмешательства. Показана возможность повышения эффективности хирургического лечения осложнений ТОбП с помощью подобранной тактики оперативного вмешательства и послеоперационного ведения больных.

Установлены особенности течения осложнений ТОбП у больных ВИЧ-инфекцией.

## **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ**

Предложена тактика хирургического лечения и послеоперационного ведения больных с осложнениями ТОбП, позволяющая повысить эффективность лечения, снизить летальность и сократить число послеоперационных осложнений.

## **ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКУ**

Результаты исследования используются в работе хирургического отделения туберкулёзной клинической больницы №7 ДЗ г. Москвы (ТКБ №7), а также в преподавательской деятельности на кафедре пульмонологии (курс фтизиатрии) ФПДО ММА им. И.М. Сеченова и на цикле повышения квалификации врачей по фтизиатрии на базе учебного центра ЦНИИТ РАМН.

## **АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ**

Основные материалы диссертации представлены на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения внелёгочного туберкулёза» (Санкт-Петербург, 20-

21.04.2006.), Всероссийской конференции студентов и молодых учёных, посвящённой Всемирному дню борьбы с туберкулёзом «Актуальные вопросы фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии» (Москва, 20.04.2006.), Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных, посвящённой Всемирному дню борьбы с туберкулёзом «Новейшие технологии в эпидемиологии, диагностике, профилактике и лечении больных туберкулёзом и других заболеваний лёгких» (Москва, 22.03.2007.), научно-практической конференции с международным участием «Проблемы туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией» (Москва, 18-19.04.2007.), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы лечения туберкулёза различных локализаций» (Санкт-Петербург, 29-31.10.2008), 3-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Туберкулёз с лекарственной устойчивостью микобактерий у больных ВИЧ-инфекцией» (Москва, 12-13.05.2009).

Работа апробирована на совместном заседании сотрудников хирургического и фтизиатрического отделов ЦНИИТ РАМН и хирургического отделения ТКБ №7 ДЗ г. Москвы.

### **ПУБЛИКАЦИИ**

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 5 публикаций – в журналах, включённых в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук.

### **ОБЪЁМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ**

Диссертация изложена на 147 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, который включает в себя 157 отечественных и 67 зарубежных публикаций. Работа иллюстрирована 26 рисунками, 17 таблицами, приведены 6 клинических примеров.



## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал исследования

Клиническая часть работы основана на результатах лечения 121 больного с осложнениями ТОбП, поступившего в хирургическое отделение многопрофильной туберкулёзной клинической больницы №7 г. Москвы в течение 2000-2008гг. По характеру осложнений ТОбП 121 больной разделены на 66 (54,5%) больных с перфоративными туберкулёзными язвами кишечника и 55 (45,5%) больных с острой кишечной непроходимостью, в каждой из которых выделены основная группа и группа сравнения, сопоставимые по возрасту, полу и структуре заболеваний. В группу сравнения включены больные с осложнениями ТОбП, лечившиеся в ТКБ №7 в период 2000-2005гг., а также в общей лечебной сети, где оперативное вмешательство выполняли без учёта специфики фтизиатрических подходов.

- **Перфоративные туберкулёзные язвы кишечника (66 пациентов).**

**Основную группу** составили 30 пациентов с перфоративными туберкулёзными язвами кишечника, у которых применяли разработанный в клинике дифференцированный подход к объёму оперативного вмешательства на основе предложенной классификации перфоративных туберкулёзных язв. В послеоперационном периоде выполняли программные санации брюшной полости, число которых определяли по степени тяжести перитонита, проводили интенсивную фазу противотуберкулёзной терапии по 2б режиму, энтеральную и парентеральную нутритивную поддержку. У 24 больных была выполнена резекция тонкой кишки (РТК) или правосторонняя гемиколэктомия (ПГКЭ) с резекцией подвздошной кишки, а у 6 – ушивание перфоративных язв кишечника. Операции завершали наложением межкишечного анастомоза двухрядным швом на атравматичной игле, назоинтестинальной интубацией (НИИ), санацией и дренированием брюшной полости с установкой микроирригаторов для введения противотуберкулёзных препаратов в брюшную полость.

**Группу сравнения** составили 36 пациентов с перфоративными туберкулёзными язвами кишечника, у которых было выполнено ушивание перфоративных язв кишечника вне зависимости от их локализации. НИИ выполняли только в случаях тяжелого пареза кишечника. Программные санации брюшной полости и нутритивную поддержку не проводили, в послеоперационном периоде осуществляли противотуберкулёзную терапию в 1-м режиме.

Как в основной, так и в группе сравнения преобладали мужчины молодого и среднего возраста (20-49 лет), составившие 86,6 и 80,6% соответственно.

- **Острая кишечная непроходимость (55 больных).**

В **основную группу** вошли 30 пациентов, у которых была применена предложенная нами тактика хирургического лечения, основным принципом которой было использование щадящих способов оперативного вмешательства при кишечной непроходимости: наложение обходных межкишечных анастомозов, выведение илеостомы, резекция ограниченного участка кишки. Противотуберкулёзная терапия (интенсивная фаза) проводилась в режиме 2б, также использовали нутритивную поддержку.

В **группе сравнения** были 25 пациентов, у которых выполняли преимущественно резекцию кишки с разделением сращений.

При кишечной непроходимости, как в основной, так и в группе сравнения также преобладали мужчины преимущественно молодого возраста (43,3 и 36% соответственно).

### **Методы обследования больных**

При обследовании больных оценивали степень истощения по величине индекса массы тела (ИМТ). Тяжесть эндогенной интоксикации наблюдаемых пациентов учитывали по классификации, предложенной В.К. Гостищевым (1992). Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) рассчитывали по формуле Я.Я. Кальф-Калифа. Для оценки степени тяжести перитонита использовали Мангеймский перитонеальный индекс (МПИ). Основное внимание уделяли

поиску в материалах больного МБТ, данным рентгенологического и патоморфологического обследования. Для подтверждения диагноза ТООП применяли метод люминесцентной микроскопии на МБТ, метод иммуноферментного анализа для выявления антител к МБТ с использованием набора «АТ-Туб-Бест-стрип», метод ПЦР для обнаружения фрагментов ДНК МБТ в исследуемом материале с использованием установки COBAS AMPLICOR МТВ. Кроме того, проводили микробиологическое исследование перитонеального экссудата методом посева для выявления роста неспецифической микрофлоры с использованием микротестсистемы «Lachema» (ЭНТЕРОтест-24, ЭН-КОККУСтест, СТАФИтест, СТРЕПТОтест-16, латексные тесты для идентификации *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus A* и *B*). Рентгенологическое исследование грудной клетки и брюшной полости выполняли на установке фирмы «Philips», для УЗИ брюшной полости использовали аппараты «Lodgyc-3», «Aloca-1400» и «SSD-1400». Для лапароскопии применяли видеолапароскопическую стойку фирмы «Аксиома». Детально исследовали биопсийный материал, проводили иммуногистохимическое исследование биопсийного материала с использованием моноклональных антител *Myc. Tuberculosis mouse monoclonal antibody, clone 1.1/3/1; Vector Lab.*

Всем больным с осложнениями ТООП проводили экстренные операции различного характера по жизненным показаниям. С момента поступления назначали химиотерапию по 1, 2б или 4 режиму в соответствии с приказом №109 МЗ РФ от 21.03.2003, которая продолжалась и корректировалась весь период пребывания пациентов в стационаре. Противотуберкулёзные препараты R, H, S, K, Am, Fq вводили парентерально, препараты H, R, Z, E, Pt, Fq – перорально. Также использовали внутрибрюшинное введение препаратов H, R, K методом фракционного перитонеального лаважа. Больным с перфоративными язвами и перитонитом основной группы проводили программные санации брюшной полости с интервалом в 2 суток, число санаций составляло от 1 до 7 в зависимости от МРІ. Нутритивную поддержку

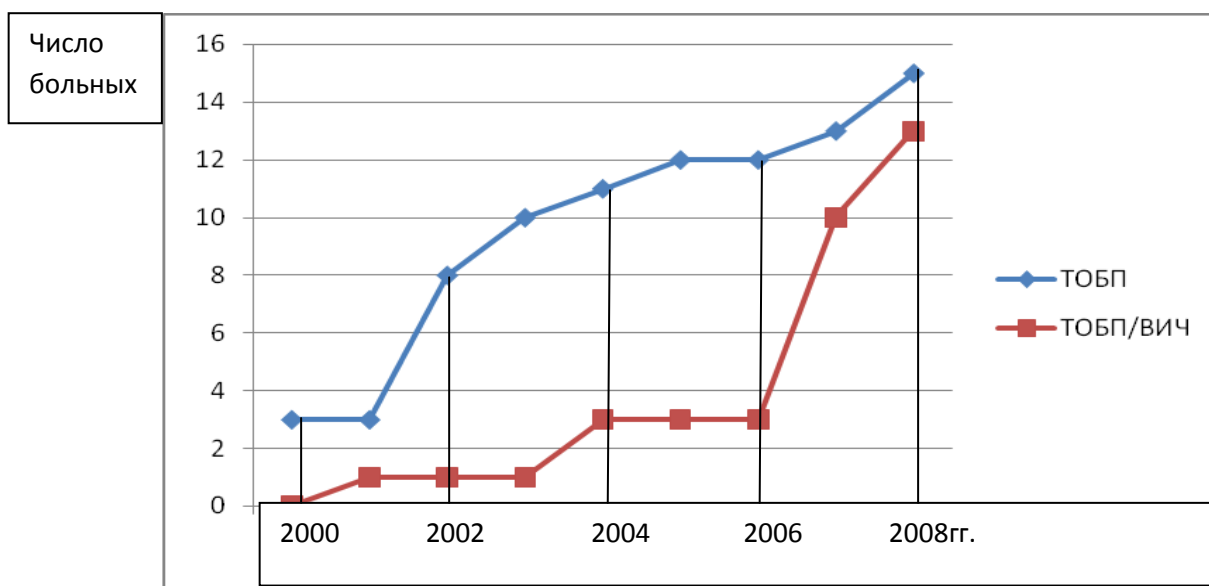
осуществляли препаратами «кабивен» в дозе 1570 мл/сут., «дипептивен» - 200мл/сут., «нутриен-стандарт» -800мл/сут., «нутриен-фтизио» - 800мл/сут. ежедневно в течение 2-3 недель в зависимости от степени истощения. Наряду с этим проводили дезинтоксикационную терапию, назначали антиагрегантные, антигрибковые препараты, антибиотики широкого спектра действия преимущественно цефалоспорины 3-4 поколений, иммуномодуляторы (поликсидоний, тактивин), гепатопротекторы (карсил, эссенциале, гептрал), мультивитамины.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием вычислительной программы «BIOSTAT Primer for Windows McGraw-Hill».

### Результаты собственных наблюдений

Анализ клинического материала за период 2000-2008гг. свидетельствует, что осложнённое течение ТОБП среди всех поступивших больных с абдоминальным туберкулёзом составляет 57,6%. При этом за последние 3 года более чем в 2 раза увеличилось число больных с осложнениями ТОБП, в основном, за счёт роста числа больных с ВИЧ-инфекцией (рис. 1).

**Рис. 1. Число пролеченных больных с осложнениями ТОБП в период 2000-2008гг.**



Всего с ВИЧ-инфекцией в стадии 4В и осложнениями ТООП было 35 больных (28,9%).

Наряду с осложнениями ТООП у 112 больных (92,6%) выявлялся активный ТОД. Следует отметить, что в 79,3% имели место распространённые формы туберкулёза лёгких. По данным **табл. 1** видно, что чаще туберкулёз лёгких был представлен диссеминированной (43%) и инфильтративной (16,6%) формами. Кроме того, выявляли тяжелейшие формы ТОД, а именно милиарный туберкулёз и казеозная пневмония, составившие 5,8% и 7,4% соответственно. В связи с ВИЧ-инфекцией преимущественно у молодых людей наблюдался туберкулёз ВГЛУ (8,3%), а также поражение лимфатических узлов других групп. Туберкулёз лёгких в 70 (57,8%) случаях был двусторонним, полости распада выявлялись у 65 (53,7%) пациентов. Изолированный ТООП встречали только у 9 больных (7,4%).

**Таблица 1. Формы туберкулёза органов дыхания у больных с осложнённым туберкулёзом органов брюшной полости (n=121).**

Форма туберкулёза органов дыхания	Виды осложнений туберкулёза органов брюшной полости				Всего	
	Больные ВИЧ (-) N=86		Больные ВИЧ(+) N=35			
	ПЯК*	ОКН**	ПЯК*	ОКН**	Абс.	%
Туберкулёз ВГЛУ	0	3	3	4	10	8,3
Диссеминированная	23	17	10	2	52	43
Очаговая	1	3	0	1	5	4,1
Милиарная	1	2	4	0	7	5,8
Инфильтративная	4	8	5	3	20	16,6
Казеозная пневмония	8	1	0	0	9	7,4
Фиброзно-кавернозная	5	3	0	0	20	16,6
Туберкулёзный плеврит	0	1	0	0	1	0,8
ТОД отсутствует	2	4	0	3	9	7,4
Итого	44	42	22	13	121	100

\* ПЯК – перфоративные язвы кишечника

\*\* ОКН – острая кишечная непроходимость

У 96 (79,3%) пациентов определялось общее истощение (снижение ИМТ ниже 18,5). Ведущим клиническим проявлением осложнённого ТОБП являлся болевой синдром (100%), сопровождающийся поносами (70,2%), асцитом (59,5%) на фоне выраженной интоксикации (74,4%). У 8,3% больных при пальпации выявляли инфильтрат в правой подвздошной или мезогастральной области. В 16,7% наблюдений диагностика осложнений ТОБП была затруднена из-за атипичного малосимптомного течения. Важным для оценки клинического состояния было установление хронической анемии у 57 (47,1%) больных и гипопротеинемии (белок ниже 65г/л) - у 98 (81%) больных. У больных с ВИЧ-инфекцией среди осложнений ТОБП преобладали перфорации туберкулёзных язв кишечника (62,8%).

Туберкулёз кишечника с перфоративными язвами у всех 66 пациентов был представлен инфильтративно-язвенной формой. Язвенное поражение кишечника носило множественный характер в 68,2% случаях. В зависимости от локализации и количества перфоративных туберкулёзных язв, были выделены 3 типа специфического поражения кишечника, которые в основной группе явились определяющими при выборе хирургической тактики (1 тип – резекция тонкой кишки, 2 тип – правосторонняя гемиколэктомия с резекцией подвздошной кишки, 3 тип – ушивание язв) (табл. 2). Чаше отмечали поражение илеоцекального отдела кишечника (45,5%).

**Таблица 2. Локализация туберкулёзных язв в кишечнике (n=66).**

Типы язвенного поражения кишечника	Всего		Основная группа		Группа сравнения	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 тип – поражение тощей или подвздошной кишки	22	33,3	10	33,3	12	33,3
2 тип – поражение подвздошной и слепой кишки	30	45,5	14	46,7	16	44,5
3 тип – тотальное поражение тонкой кишки	14	21,2	6	20	8	22,2
Итого	66	100	30	100	36	100

У больных с перитонитом МРІ в основной группе был более 21 балла – у 23(76,7%) больных, в группе сравнения – у 28 (77,8%), что свидетельствовало о тяжёлом течении перитонита более чем у 2/3 больных и являлось неблагоприятным прогностическим признаком (табл. 3).

**Таблица 3. Мангеймский перитонеальный индекс у больных с перфоративными туберкулёзными язвами кишечника (n=66).**

МРІ	Основная группа		Группа сравнения		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<21 балла	7	23,3	8	22,2	15	22,7
21-30 баллов	18	60	22	61,1	40	60,6
>30 баллов	5	16,7	6	16,7	11	16,7
Итого	30	100	36	100	66	100

Острая кишечная непроходимость была установлена у 55 пациентов. Причинами её развития был ряд процессов, свидетельствующих о сочетании активного туберкулёзного воспаления и различной степени выраженности фиброзных изменений (табл. 4).

**Таблица 4. Основные причины острой кишечной непроходимости при туберкулёзе органов брюшной полости (n=55).**

Причины острой кишечной непроходимости	Основная группа		Группа сравнения		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Плотные туберкулёзные кишечные конгломераты	17	56,7	16	64	33	60
Стенозирующие туберкулёзные язвы	11	36,6	7	28	18	32,7
Плоскостные спайки и штрانги	2	6,7	2	8	4	7,3
Итого	30	100	25	100	55	100

Стенозирующие туберкулёзные язвы и плотные кишечные конгломераты встречались достоверно чаще, чем плоскостные спайки и штранги ( $p < 0,05$ ). В зависимости от причины кишечной непроходимости избирался вид оперативного вмешательства: при стенозирующих язвах – резекция тонкой кишки или правосторонняя гемиколэктомия, при плоскостных спайках и штрангах – рассечение спаек, при плотных туберкулёзных конгломератах – наложение обходных анастомозов, илеостомия (в основной группе) или резекция тонкой кишки, правосторонняя гемиколэктомия, разделение конгломератов (в группе сравнения).

Поскольку осложнённое течение ТОБП требовало выполнения экстренной операции, у всех больных диагноз был установлен интраоперационно. Однако ряд методов исследования имели диагностическую значимость в послеоперационном периоде, особенно в случаях атипичного течения. При люминесцентной микроскопии в мокроте у 35 больных (28,9%) были выявлены МБТ, в перитонеальном экссудате МБТ были выявлены у 22 (18,2%), при исследовании краёв туберкулёзных язв и мезентериальных лимфатических узлов МБТ были выявлены у 47 больных (38,8%). Посев мокроты и биопсийного материала позволил получить рост МБТ в 47 наблюдениях (38,8%), что в дальнейшем дало возможность определить чувствительность МБТ к противотуберкулёзным препаратам. Установлено, что в 25 наблюдениях (53,2%) выделенная культура МБТ сохраняла чувствительность ко всем противотуберкулёзным препаратам, в 22 наблюдениях (46,8%) была выявлена лекарственная устойчивость, из них множественная лекарственная устойчивость в 13,6% случаев. У 10 (20%) из 50 пациентов были выявлены фрагменты ДНК МБТ в перитонеальном экссудате методом ПЦР. Результаты исследования противотуберкулёзных антител методом ИФА при осложнённом ТОБП показали, что этот тест диагностически малоинформативен. По-видимому, иммунодефицит за счёт распространённых прогрессирующих форм туберкулёза лёгких и ВИЧ-инфекции в стадии 4В явился основной причиной отрицательного результата. При исследовании



перитонеального экссудата на неспецифическую микрофлору у пациентов с перфоративными туберкулёзными язвами кишечника был получен рост культуры *Escherichia coli* в 60 (90,9%) случаях. В 20 наблюдениях (30,3%) *Escherichia coli* ассоциировалась с *Enterococcus faecalis*. В отдельных случаях высеивали *Staphylococcus schleiferi*, *Staphylococcus saprofiticus*, *Enterobacter aerogenes*. Выделенная из брюшной полости неспецифическая микрофлора была чувствительна преимущественно к аминогликозидам, цефалоспорином, фторхинолонам, имипенемам.

При гистологическом исследовании биопсийного материала у 86 (71,1%) больных без ВИЧ-инфекции были выявлены типичные признаки туберкулёзного воспаления в виде бугорков, гранулём и более крупных очагов с казеозным некрозом, эпителиоидноклеточными элементами и клетками Пирогова-Лангханса. У 35 (28,9%) пациентов с ВИЧ-инфекцией гистологическая картина носила неспецифический характер гнойного воспаления, туберкулёзные гранулёмы отсутствовали, что не позволяло однозначно трактовать выявленные изменения, как проявление туберкулёзного процесса. Также отмечалось отсутствие тенденции к отграничению воспалительного процесса и преобладание альтеративно-экссудативных реакций над пролиферативными. При иммуногистохимическом исследовании в поражённых тканях почти во всех случаях (94,3%) было установлено значительное количество МБТ.

### **Результаты лечения больных**

Основные результаты лечения пациентов с **перфоративными туберкулёзными язвами кишечника** приведены в **табл. 5**.

Из 30 пациентов **основной группы** с перфоративными язвами лечение было успешным у 18, что составило 60%. В дальнейшем эти больные были переведены в терапевтические отделения для продолжения курса химиотерапии. При этом у 3 из 18 в послеоперационном периоде развились новые перфорации язв после резекции тонкой кишки и ушивания язв. После правосторонней гемиколэктомии осложнений не было. Всего умерло в

основной группе 12 больных, т.е. общая летальность составила 40%. Однако, только 4 (13,3%) из них умерли в послеоперационном периоде от перитонита и новых перфораций язв. Эти больные поступали спустя 2-5 суток от момента перфорации. На операции у них выявляли множественные туберкулёзные язвы в кишечнике, фибринозно-гнойный или каловый перитонит с образованием множественных гнойников в брюшной полости. У 8 больных операция прошла успешно, однако отмечалось прогрессирование туберкулёза лёгких, его генерализация за счёт лекарственной резистентности (2 больных), иммунодефицита (6 больных), обусловленного терминальной стадией ВИЧ-инфекции, что явилось причиной смерти.

**Таблица 5. Эффективность хирургического лечения перфоративных туберкулёзных язв кишечника (n=66).**

Группы больных	Выписаны						Умерли					
	без п/о осложн.		с п/о осложн.		всего		от п/о осложн.		От ТОД и ВИЧ		всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Основная (n=30)	15	<u>50</u>	3	10	18	60	4	<u>13,3</u>	8	26,7	12	40
РТК (10)	5	50	2	20	7	70	2	20	1	10	3	30
ПГКЭ (14)	9	64,3	0	0	9	64,3	0	0	5	35,7	5	35,7
Ушивание язв (6)	1	16,7	1	16,7	2	33,3	2	33,3	2	33,3	4	66,7
Сравнения (n=36)	6	<u>16,7</u>	8	22,2	14	38,9	14	<u>38,9</u>	8	22,2	22	61,1
p	<0,05						<0,05					

Как следует из табл. 5, в группе сравнения лечение было менее эффективным и составило 38,9%. Из 36 больных у 6 (16,7%) послеоперационный период протекал гладко (в основной группе у 15 больных – 50%,  $p < 0,05$ ). Среди выживших очень высок процент послеоперационных осложнений (22,2%). Всего умерло в группе сравнения 22 пациента, общая летальность составила 61,1%. При этом после повторных операций скончались 14 (38,9%) больных из 22 в раннем послеоперационном периоде в связи с перитонитом. У 8 больных операция прошла успешно, однако эти больные

погибли от прогрессирования туберкулёза лёгких, который у 6 из них сочетался с терминальной стадией ВИЧ-инфекцией.

В основной группе результативность лечения без послеоперационных осложнений была достоверно чаще, чем в группе сравнения (50% и 16,7% соответственно,  $p < 0,05$ ). Частота послеоперационных осложнений в основной группе была в 2 раза реже, чем в группе сравнения, что связано с новой тактикой комплексного лечения. В основной группе летальность от послеоперационных осложнений была достоверно ниже, чем в группе сравнения (13,3% и 38,9% соответственно,  $p < 0,05$ ).

Основные результаты хирургического лечения больных обеих групп с **острой кишечной непроходимостью** приведены в **табл. 6**.

В **основной группе** у 17 пациентов с плотными кишечными конгломератами, были выполнены щадящие виды оперативных вмешательств: наложение обходного илеотрансверзо- или еюнотрансверзоанастомоза (8), петлевая илеостомия (9). У 8 пациентов после обходной илео- или еюнотрансверзостомии летальных исходов и осложнений не было. У 1 больного через 2 недели после петлевой илеостомии смерть наступила от диссеминированного туберкулёза лёгких и рецидива острой кишечной непроходимости.

В **группе сравнения** у 16 пациентов с острой кишечной непроходимостью, обусловленной плотными кишечными конгломератами, были выполнены более травматичные виды оперативных вмешательств: разделение конгломерата (6), резекция тонкой кишки (5), правосторонняя гемиколэктомия с резекцией подвздошной кишки (5). Эти операции сопровождались значительными техническими трудностями в связи с выраженной инфильтрацией петель кишечника, вовлеченных в конгломерат, наличием распространённого спаечного процесса, вынужденной обширной зоной резекции. При этом в 7 наблюдениях был вскрыт просвет кишки, что потребовало наложения кишечного шва в невыгодных условиях. Завершали операции НИИ, санацией и дренированием брюшной полости. У 10 (62,5%)

больных с кишечными конгломератами в раннем послеоперационном периоде были выявлены повторные осложнения в виде перфораций тонкой кишки в 6 наблюдениях, абсцесс малого таза – в 2, кишечного свищ – в 2. У 8 из них это потребовало выполнения экстренных повторных операций: ушивание перфораций тонкой кишки (3), резекция тощей кишки (4), правосторонняя гемиколэктомия, вскрытие и дренирование абсцесса малого таза (1). В послеоперационном периоде умерло 7 человек. Причиной летальных исходов послужила смешанная интоксикация на фоне вялотекущего перитонита и туберкулёза множественных локализаций.

У 14 больных из 18 со стенозирующими туберкулёзными язвами кишечника, входящих в обе группы, которым была выполнена резекция тонкой кишки (8) или правосторонняя гемиколэктомия с резекцией подвздошной кишки (10), послеоперационный период протекал гладко. В 1 случае была несостоятельность энтероэнтероанастомоза после резекции тонкой кишки, что потребовало повторной операции. Умерло 3 больных в различные сроки после операции. Причиной смерти у 1 пациента послужила тромбоэмболия лёгочной артерии, у 1 – смешанная интоксикация на фоне фиброзно-кавернозного туберкулёза лёгких и перитонита в результате несостоятельности межкишечного анастомоза, у 1 – печеночно-почечная недостаточность на фоне терминальной стадии ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С.

При спаечной кишечной непроходимости выполняли рассечение спаек, НИИ. Летальных исходов и осложнений не было.

В основной группе результативность хирургического лечения без послеоперационных осложнений достоверно выше, чем в группе сравнения (90% и 52% соответственно  $p < 0,05$ ). В основной группе общая летальность была достоверно ниже, чем в группе сравнения (10% и 32% соответственно,  $p < 0,05$ ). Это связано с внедрением щадящей хирургической тактики при плотных кишечных конгломератах, позволившей уменьшить частоту послеоперационных осложнений с 16% до 0% ( $p < 0,01$ ).

**Таблица 6. Эффективность хирургического лечения больных с острой кишечной непроходимостью (n=55).**

Группы больных	Выписаны						Умерли					
	без п/о осложн.		с п/о осложн.		всего		от ТОД и ВИЧ		от п/о осложн.		всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Основная группа (n=30)	27	90	0	<u>0</u>	27	90	3	10	0	<u>11,1</u>	3	10
РТК, ПГКЭ при стен.язвах (11)	9	81,8	0	0	9	81,8	2	18,2	0	0	2	18,2
Рассеч. спаек (2)	2	100	0	0	2	100	0	0	0	0	0	0
Илеостомия (9)	8	88,9	0	0	8	88,9	0	0	1	11,1	1	11,1
Обх.анастомоз (8)	8	100	0	0	8	100	0	0	0	0	0	0
Группа сравнения (n=25)	13	52	4	<u>16</u>	17	68	0	0	8	<u>32</u>	8	32
РТК, ПГКЭ при стен.язвах (7)	5	71,4	1	14,3	6	85,7	0	0	1	14,3	1	14,3
Рассеч.спаек (2)	2	100	0	0	2	100	0	0	0	0	0	0
Разделение конгломерата (6)	1	16,7	1	16,7	2	33,3	0	0	4	66,7	4	66,7
РТК, ПГКЭ при конгломерате (10)	5	50	2	20	7	70	0	0	3	30	3	30
p	<0,05		<0,01						<0,05			

Комплексное лечение туберкулёза органов дыхания с хирургическими осложнениями туберкулёза органов брюшной полости включало различные режимы химиотерапии. У 56 (46,3%) пациентов из 121 с осложнёнными формами ТОБП в комплексе с хирургическим лечением был применен 1-ый режим химиотерапии. Положительная клинико-рентгенологическая динамика при применении 1-ого режима химиотерапии в комплексе с хирургическим лечением отмечена только у 10 (17,8%) больных преимущественно с впервые выявленным туберкулёзом и сохраненной лекарственной чувствительностью ко всем препаратам. У 20 (35,7%) больных из 56 проведенная интенсивная фаза 1-ого режима химиотерапии (60 доз) была неэффективна, что послужило основанием к смене 1-ого режима химиотерапии на 2б. В дальнейшем у этих

больных был получен положительный результат от проводимой терапии. У 26 больных (46,4%) из 56 проводимая химиотерапия по 1-му режиму была неэффективна, больные скончались в ранние сроки послеоперационного периода от перитонита или прогрессирования туберкулёза лёгких.

Режим 2б был применен у 61 больных (50,4%). Это были пациенты как с впервые выявленным, так и с хроническим течением ТОД. Продолжительность интенсивной фазы составляла 3 месяца (90 доз). Через 2 месяца от начала лечения производили динамическую оценку эффективности терапии по клинико-рентгенологическим и бактериологическим показателям. Положительная динамика была отмечена у 45 больных (73,8%), получавших 2б режим терапии. У 16 больных (26,2%), получавших в послеоперационном периоде 2б режим терапии, наступил летальный исход, причиной которого явилась интоксикация, обусловленная перитонитом и прогрессированием туберкулёза лёгких. Эти пациенты изначально поступали в крайне тяжелом состоянии с запущенным перитонитом и распространенным деструктивным лёгочным процессом, выраженными метаболическими нарушениями, которые и обусловили неблагоприятный исход заболевания (табл. 7).

**Таблица 7. Сравнительная эффективность 1-ого и 2б режимов химиотерапии при осложнениях ТОБП, сочетанных с ТОД (n=117).**

Режим терапии / эффективность	Режим 1		Режим 2б		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Лечение эффективно	10	17,8	45	73,8	<0,05
Лечение неэффективно	46	82,2	16	26,2	
Всего	56	100	61	100	

Химиотерапия по 4-му режиму была назначена 4 пациентам (3,3%). Это были больные, у которых ранее была уже установлена лекарственная устойчивость МБТ к H, R и другим противотуберкулёзным препаратам. Умерло 3 больных от прогрессирования туберкулёза лёгких.

## ВЫВОДЫ

1. Туберкулёз органов брюшной полости в 57,6% случаев сопровождается осложнениями, требующими экстренного хирургического вмешательства. Наиболее распространенными осложнениями является перфорация туберкулёзных язв кишечника (54,5%) и кишечная непроходимость (45,5%). У больных ВИЧ-инфекцией преобладают перфорации туберкулёзных язв кишечника (62,8%).
2. Ведущим клиническим проявлением осложнённого абдоминального туберкулёза является болевой синдром (100%), сопровождающийся поносом (70,2%), асцитом (59,5%) на фоне выраженной интоксикации (74,4%). В 16,7% наблюдений клиника перфораций туберкулёзных язв кишечника имеет атипичный малосимптомный характер. В 92,6% случаев при абдоминальном туберкулёзе выявляются различные формы туберкулёза органов дыхания, при этом в 79,3% случаев выявляются распространённые, чаще диссеминированные формы туберкулёза лёгких.
3. У 71,1% больных осложнённым туберкулёзом органов брюшной полости выявляются типичные признаки туберкулёзного воспаления в виде бугорков, гранулём и более крупных очагов с казеозным некрозом, деструкцией стенки кишки и выраженными фиброзными изменениями. У больных с ВИЧ-инфекцией преобладают альтеративно-экссудативные реакции с утратой черт специфического воспаления, отсутствием тенденции к отграничению процесса и выраженными микроциркуляторными нарушениями.
4. При перфоративных туберкулёзных язвах кишечника предпочтительна резекция кишки в пределах здоровых тканей, что снижает частоту повторных перфораций в 3 раза. При массивных рубцово-инфильтративных процессах, вызывающих кишечную непроходимость, целесообразен щадящий хирургический подход с наложением обходных межкишечных анастомозов или илеостомы, что в 2 раза повышает эффективность лечения.

5. Предложенный вариант хирургического лечения (резекция кишки при перфоративных туберкулёзных язвах, илеостомия или наложение обходного анастомоза при кишечной непроходимости, вызванной плотным туберкулёзным конгломератом) в сочетании с противотуберкулёзной терапией в 2б режиме, нутритивной поддержкой и программными санациями брюшной полости позволили снизить летальность при перфоративных туберкулёзных язвах кишечника с 61,1% до 40% и при кишечной непроходимости – с 32% до 10% и частоту послеоперационных осложнений среди выживших больных – с 22,2% до 10% и с 16% до 0% соответственно.

6. Применение режима противотуберкулёзной терапии 2б при осложнённом абдоминальном туберкулёзе достоверно повышает эффективность лечения и к концу интенсивной фазы позволяет достигнуть положительного эффекта в 73,8% случаев по сравнению с более низкой эффективностью 1-ого режима химиотерапии (17,8%).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У пациентов, страдающих туберкулёзом лёгких, особенно диссеминированной его формой, а также ВИЧ-инфекцией, при появлении абдоминальной симптоматики (боли в животе, расстройство стула, асцит, появление инфильтратов в брюшной полости) следует проводить обследование, направленное на выявление туберкулёза органов брюшной полости.

2. В общей лечебной сети в комплекс обследования больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости, не имеющих анамнестических указаний на туберкулёз или ВИЧ-инфекцию, необходимо включать рентгенографию грудной клетки, в связи с тем, что у больных ТОБП туберкулёз лёгких выявляется в 92,6%. При выявлении острой хирургической патологии органов брюшной полости у больных туберкулёзом рекомендуется немедленно переводить их в специализированное туберкулёзное учреждение. При выполнении оперативных вмешательств необходимым условием является гистологическое и микробиологическое исследование операционного материала с целью выявления МБТ с последующим определением её



устойчивости к противотуберкулёзным препаратам, что позволяет осуществить адекватную химиотерапию.

3. Объём оперативного вмешательства при перфоративных туберкулёзных язвах кишечника зависит от степени распространённости туберкулёзного процесса. При поражении участка тонкой кишки следует выполнять резекцию тонкой кишки, при поражении илеоцекального отдела кишечника – правостороннюю гемиколэктомию с резекцией дистального отдела подвздошной кишки, при тотальном поражении тонкой кишки - ушивание перфоративных язв с последующей назоинтестинальной интубацией и программными санациями брюшной полости, которые позволяют отслеживать динамику воспалительного процесса и осуществлять хирургическую его коррекцию.

4. При кишечной непроходимости, обусловленной стенозирующими туберкулёзными язвами кишечника, операцией выбора следует считать резекцию поражённого участка кишки. При кишечной непроходимости, вызванной плотным воспалительным конгломератом брюшной полости, следует выполнять щадящие оперативные вмешательства (наложение обходных анастомозов, илеостомию).

5. В послеоперационном периоде у пациентов с осложнёнными формами туберкулёза органов брюшной полости, необходимо проводить противотуберкулёзную терапию с использованием 4-5 препаратов в соответствии с режимом 2б, осуществлять нутритивную поддержку, применять антибактериальную терапию препаратами широкого спектра действия в сочетании с иммуномодуляторами и гепатопротекторами.

### Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Оперативные вмешательства при осложнённых формах туберкулёза органов брюшной полости / Батыров Ф.А., Карпенко А.И., Стальцев Н.В., Скопин М.С., Толкачёв Л.И. // Хирургия 2005. - №1. - с.51-53.**
2. **Хирургическое лечение осложнённых форм туберкулёза органов брюшной полости / Батыров Ф.А., Карпенко А.И., Стальцев Н.В., Скопин М.С., Толкачёв Л.И. // Пробл. Туб. и бол. лёгких 2005. - №8. - с.29-32.**
3. **Перфорация желудка при генерализованном туберкулёзе / Батыров Ф.А., Карпенко А.И., Стальцев Н.В., Скопин М.С., Калашникова Е.П., Матросов М.В. // Хирургия 2005. - №11. - с.77-78.**
4. **Распространённость туберкулёза органов брюшной полости и особенности его выявления / Скопин М.С., Батыров Ф.А., Корнилова З.Х. // Пробл. туб. и бол. лёгких 2007. - №1. - с.22-26.**
5. **Особенности клиники, диагностики осложнённых форм туберкулёза органов брюшной полости / Скопин М.С., Батыров Ф.А., Корнилова З.Х., Матросов М.В. // Пробл. туб. и бол. лёгких 2008. - №9. - с.32-40.**
6. Структура, выявляемость и результаты лечения хирургической патологии органов брюшной полости у больных туберкулёзом / Батыров Ф.А., Карпенко А.И., Стальцев Н.В., Скопин М.С., Толкачёв Л.И. // Сборник научных трудов (материалы научно-практической конференции, посвящённой 90-летию ТКБ №3 им. профессора Захарьина Г.А. и 175-летию со дня рождения Захарьина Г.А.). - Москва, сентябрь 2004. - с.128-131.
7. **Диагностика и лечение абдоминального туберкулёза / Батыров Ф.А., Карпенко А.И., Стальцев Н.В., Скопин М.С., Толкачёв Л.И. // Научные труды к 100-летию туберкулёзной больницы №6 . - Москва, 2005. - с.140-143.**
8. **Особенности диагностики и лечения абдоминального туберкулёза в условиях туберкулёзной городской больницы / Батыров Ф.А., Карпенко А.И., Мальцев Р.В., Матросов М.В., Скопин М.С. // Научные труды**

всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения внелёгочного туберкулёза». - Санкт-Петербург, 2006.

9. Хирургическое лечение осложнённого туберкулёза органов брюшной полости / Скопин М.С. // Актуальные вопросы фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии. Материалы Всероссийской конференция студентов и молодых учёных, посвящённая всемирному дню борьбы с туберкулёзом. - Москва 2006.
10. Хирургические методы диагностики и лечения туберкулёза органов брюшной полости / **Скопин М.С.** // Новейшие технологии в эпидемиологии, диагностике, профилактике и лечении больных туберкулёзом и других заболеваний лёгких. Москва 2007.
11. Туберкулёз органов брюшной полости у больных ВИЧ-инфекцией / **Скопин М.С.**, Батыров Ф.А. // Материалы конференции «Проблемы туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией» 18-19.04.2007. Москва 2007. - С.51-52.
12. Современные подходы к хирургическому лечению осложнённых форм туберкулёза органов брюшной полости / **Скопин М.С.** // Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении больных туберкулёзом и другими заболеваниями лёгких. Материалы научно-практической конференции молодых учёных, посвящённой Всемирному дню борьбы с туберкулёзом, 21.03.2008, Москва.

## Список сокращений

ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы

ИФА – иммуноферментный анализ

МБТ – микобактерии туберкулёза

НИИ – назоинтестинальная интубация

ПГКЭ – правосторонняя гемиколэктомия

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РТК – резекция тонкой кишки

ТОБП – туберкулёз органов брюшной полости

ТОД – туберкулёз органов дыхания

Am – амикацин

E – этамбутол

Fq – фторхинолоны

H – изониазид

MPI – мангеймский перитонеальный индекс

K – канамицин

Pt – протионамид

R – рифампицин

S - стрептомицин

Z – пипразинамид