

На правах рукописи

ЧИТОРЕЛИДЗЕ Георгий Валерьевич

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
РАСПРОСТРАНЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ**

3.1.9. Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза».

- Научный руководитель: доктор медицинских наук, Багиров Мамад-Багир Адил оглы
- Научный консультант: доктор биологических наук, профессор Лепеха Лариса Николаевна
- Официальные оппоненты: Елькин Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.М. Мечникова» Минздрава России, кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии, заведующий.
Мартель Иван Иванович, доктор медицинских наук, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский университет), кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, профессор кафедры.
- Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «13» декабря 2022 г. в 14.45 часов на заседании диссертационного совета 24.1.264.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», по адресу: 107564, г. Москва, Яузская аллея, дом 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (107564, г. Москва, Яузская аллея, дом 2, www.critub.ru).

Автореферат разослан «_____» _____ 2022 года.

Ученый секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук

Юхименко Наталья Валентиновна

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. В последнее время, несмотря на уменьшение темпов роста заболеваемости туберкулезом ситуация в Российской Федерации, в целом, остается напряженной [Нечаева О.Б., 2021]. Связано это, с одной стороны, с ростом МЛУ ШЛУ туберкулеза, а с другой – с повышением частоты выявления больных с различными сопутствующими заболеваниями, одним из которых является сахарный диабет (СД) [Эргешов А.Э., 2018; Бережная О.О., 2019; Красникова Е.В., 2019; Коняева О.О., 2017; Комиссарова О.Г., 2015].

В Российской Федерации, как и во всех странах мира, отмечаются высокие темпы роста заболеваемости СД [И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова, А.В. Железнякова, М.А. Исаков 2021]. По данным Государственного регистра больных СД, на январь 2021 г. в РФ по обращаемости в лечебные учреждения насчитывается 4799552 (3,23% населения РФ). При этом по прогнозам всемирной организации здравоохранения, к 2025 году число больных сахарным диабетом увеличится вдвое, а к 2030 году, по расчетам Международной федерации диабета, количество больных с нарушением углеводного обмена может достигнуть 500 млн. человек.

Заболеваемость туберкулезом легких у больных с СД в 10–15 раз выше, чем в общей популяции при этом сочетание туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя у лиц с СД усиливает неблагоприятное течение обоих заболеваний. Лечение этой сложной категории больных носит комплексный характер, где важная роль отводится методу хирургического лечения [Глотов Е.В., 2021; Елькин А.В., 2005; Костенко А.Д., 2003; Назаров Ч., 1989]. Авторы отмечают высокую частоту осложнений и неблагоприятное течение послеоперационного периода, что закономерно отражается на эффективности хирургического лечения данной категории больных.

Степень разработанности темы исследования. Хирургическое лечение больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом является неотъемлемой частью комплексного лечения ввиду недостаточной эффективности

противотуберкулезной химиотерапии, связанной с низкой биодоступностью препаратов к очагу поражения, склонностью к прогрессированию туберкулеза легких, формированию деструктивных изменений [Бережная О.О., 2019; Коняева О.О., 2017; Комиссарова О.Г., 2015; Черных Н. А., 2004].

Хирургическое лечение больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом, сопряжено с высокой частотой бронхоплевральных осложнений, которая достигает до 30% (Елькин А.В., 2005; Костенко А.Д., 2003; Назаров Ч., 1989) и по данным Костенко А.Д., 2003 зависит в первую очередь от доли пневмонэктомии в структуре хирургических вмешательств. Учитывая вышеизложенное, необходим поиск новых методов и подходов к хирургическому лечению больных распространенным ТБ и СД, которые могли бы предотвратить бронхоплевральные осложнения и способствовали повышению эффективности хирургического лечения данной категории больных.

Экспериментально и клинически было доказано положительное влияние высокоэнергетического лазерного излучения на стимуляцию репаративных процессов в бронхиальной стенке [Багиров, М.А., 2001; Добкин, В.Г., 1985; Добкин, В.Г., 1993; Добкин, В.Г., 1991].

По данным Красниковой Е.В., 2021 применение технологии сочетанной обработки культи главного бронха при пневмонэктомии с использованием высокоэнергетического лазера и техники плевризации для профилактики ее несостоятельности у больных распространенным деструктивным туберкулезом легких позволило повысить эффективность хирургического лечения на 19,1%. Частоты бронхоплевральных осложнений, по результатам представленным автором, в группе с применением лазерных технологий была ниже на 12,4% (5,0% в основной группе против 17,4% в группе сравнения).

Однако данных о применении интраоперационных технологий основанных на высокоэнергетическом лазерном излучении у больных туберкулезом легких и сахарным диабетом в научных литературных базах нет.

Таким образом, повышение эффективности хирургического лечения больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом является

актуальной проблемой современной хирургии и фтизиатрии.

Цель исследования – повышение эффективности хирургического лечения больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом за счет интраоперационного применения высокоэнергетического лазера.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности микроциркуляции легких, туберкулезного воспаления, тканевых и клеточных реакций в операционном материале больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом.

2. Провести анализ показателей плазменного звена гемостаза в динамике послеоперационного периода у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом в зависимости от объема хирургического вмешательства.

3. Провести анализ результатов хирургического лечения больных коморбидной патологией распространенный туберкулез легких и сахарный диабет с применением интраоперационной деструкции очагов высокоэнергетическим лазером.

4. Провести анализ результатов хирургического лечения больных коморбидной патологией распространенный туберкулез легких и сахарный диабет в объеме пневмонэктомии с обработкой слизистой главного бронха высокоэнергетическим лазером.

5. Оценить эффективность хирургического лечения больных коморбидной патологией распространенный туберкулез легких и сахарный диабет с применением новых интраоперационных технологий.

Научная новизна исследования. Впервые дано научное обоснование и морфологическое подтверждение необходимости интраоперационного применения хирургических технологий, основанных на высокоэнергетическом лазерном излучении, у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом.

Впервые доказано, что применение интраоперационной деструкции патологических очагов легких высокоэнергетическим лазером у больных

распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом позволяет снизить частоту плевральных послеоперационных осложнений в виде остаточной плевральной полости.

Впервые доказано, что интраоперационная обработка главного бронха высокоэнергетическим лазером при пневмонэктомии у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом позволяет снизить частоту бронхоплевральных осложнений с 25,9% до 5,7%.

Теоретическая и практическая значимость работы. Дано научное обоснование применения интраоперационных технологий (интраоперационной лазерной обработки патологических очагов при резекции легких и интраоперационной лазерной обработки слизистой культи главного бронха при пневмонэктомии) у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом. Дана морфологическая характеристика операционного материала от больных туберкулезом легких и сахарным диабетом, установлены особенности плазменного звена гемостаза у больных, оперированных по поводу туберкулеза легких и сахарного диабета в различные сроки послеоперационного периода.

На основании результатов, полученных автором, доказано, что применение интраоперационных технологий у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений в виде бронхоплеврального свища и остаточной плевральной полости, повысить эффективность хирургического лечения больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом.

Методология и методы диссертационного исследования. Предмет исследования – научное обоснование и оценка эффективности применения разработанных интраоперационных лазерных технологий при хирургическом лечении больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом.

Объект исследования – больные распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом.

Для изучения эффективности интраоперационного применения лазерных технологий у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным

диабетом проведен анализ результатов обследования и лечения 137 человек, отобранных сплошным методом.

В зависимости от объема хирургического лечения больные, включенные в исследование, были разделены на две группы: I группа – 85 чел., выполнены операции в объеме резекции легкого, II-я группа – 52 чел., выполнены операции в объеме пневмонэктомии.

В соответствии с целью и задачами исследования в каждой группе были выделены подгруппы. В I-ой группе: IA (20 чел.), у данных больных проведен проспективный анализ результатов хирургического лечения – резекция легкого с применением лазерной деструкции патологических очагов легких по поводу распространенного туберкулеза легких; IIА – 65 чел., проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения – резекции легкого без применения лазерной деструкции патологических очагов легких.

Во II-ой группе выделены подгруппы: IIБ (17 чел.), у данных больных проведен проспективный анализ результатов хирургического лечения – пневмонэктомия с обработкой культи главного бронха с применением высокоэнергетического лазера; IIВ – (35 чел.) у данных больных проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения – пневмонэктомия без обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером.

Для решения поставленных в работе задач проведен анализ лабораторных показателей (клинический, биохимический анализ крови, коагулограмма); выполнены исследования нарушений углеводного обмена, включающие в себя анализ показателей гликированного гемоглобина (HbA1C), гликемический и глюкозурический профиль; анализ данных рентгенологического обследования больных (рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки); анализ микробиологического исследования диагностического материала (люминесцентная микроскопия, полимеразная цепная реакция, посев на жидкие и плотные питательные среды с определением лекарственной устойчивости МБТ в мокроте, бронхоальвеолярном лаваже и операционного материала); морфологическое исследование операционного материала.

С целью научного обоснования применения интраоперационных лазерных технологий при хирургическом лечении больных распространенным туберкулезом легких и сахарного диабета проведено изучение особенностей микроциркуляторного русла, туберкулезного воспаления, тканевых и клеточных реакции респираторного отдела; проведено морфологическое исследование операционного материала от 63 больных.

С целью изучения состояния системы гемостаза, условий развития признаков внутрисосудистого свертывания крови (ВСК) проведен анализ маркеров свертывающей и фибринолитической систем крови у 88 больных, оперированных по поводу туберкулеза легких и сахарного диабета в объеме пневмонэктомии (18 чел.), лобэктомии (17 чел.) и сегментарной резекции, сегментэктомии (53 чел.).

Эффективность хирургического лечения оценивалась по течению интраоперационного, раннего, позднего и отдаленного послеоперационного периодов, наличию специфических (бронхоплевральных, остаточная плевральная полость) и неспецифических послеоперационных осложнений.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ Excel, IBM SPSS Statistics. Вычислялись статистические показатели: среднее значение, среднее квадратичное отклонение, стандартная ошибка. При оценке различий между показателями использовалась достоверность не менее 95% ($p < 0,05$).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Высокая частота бронхогенной диссеминации и коагулопатий у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом, подтвержденная результатами морфологических исследований операционного материала и изучением плазменного звена гемостаза в динамике послеоперационного периода, обуславливает необходимость интраоперационного применения высокоэнергетического лазерного излучения.

2. Интраоперационное применение высокоэнергетического лазерного излучения для деструкции патологических очагов легких при хирургическом

лечении больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом позволяет сохранить функционально значимую легочную паренхиму, снизить частоту развития остаточных плевральных полостей.

3. Интраоперационное облучение слизистой главного бронха высокоэнергетическим лазером при пневмонэктомии у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом снижает частоту развития бронхоплевральных осложнений.

4. Комплексное хирургическое лечение больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом с интраоперационным применением высокоэнергетического лазерного излучения для деструкции патологических очагов легких и обработки слизистой главного бронха при пневмонэктомии повышает эффективность хирургического лечения.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов подтверждается объемом исследования: проведен ретроспективный анализ операционного материала от 63 больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом; проведен анализ показателей свертывающей системы крови у 88 больных, оперированных по поводу распространенного туберкулеза легких и сахарного диабета; проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 137 больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом; проведен статистический анализ полученных результатов в соответствии с поставленной целью и задачами исследования.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе: XV Ежегодной конференции молодых ученых, посвященной Всемирному дню борьбы с туберкулезом «Современные инновационные технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей» (Москва, 2020); Ежегодной Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием, «Современные инновационные технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей» (Москва, 2021); Научно-практической конференции «Хирургическое

лечение больных туберкулезом в новых реалиях» (Москва, 2021); Научно-практическая конференция «Хирургия туберкулеза» (Московская область, 2022).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.9. Хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности паспорта научных специальностей ВАК (медицинские науки) в пунктах:

1. Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний.
2. Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний.
3. Обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов.

Внедрение в практику результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практическую работу отделений ФГБНУ «ЦНИИТ», в программу преподавания в отделе телемедицины и последипломного обучения ФГБНУ «ЦНИИТ», курсах профессиональной переподготовки и тематического усовершенствования кафедры торакальной хирургии РМАНПО. Разработанные подходы к современному хирургическому лечению больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом представлены в материалах лекций и семинаров для ординаторов и аспирантов, обучающихся в ФГБНУ «ЦНИИТ» и для обучения студентов МГМСУ им А.И. Евдокимова на кафедре фтизиатрии и пульмонологии.

Личный вклад автора. Автор осуществлял непосредственное участие в выборе темы и постановке задач исследования, составил план реализации задач, собрал материал для исследования, провел сравнительный анализ, обобщение полученных результатов, лично формулировал цели и задачи, разработал дизайн исследования, написал диссертацию и автореферат. Автор участвовал в проведении операций различного объема у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом, выполнял этапы лазерной деструкции

очагов отсева в легких при выполнении резекции легкого, лазерное облучение слизистой культи главного бронха при пневмонэктомии. Участвовал в консилиумах при планировании этапного хирургического лечения у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом с применением инновационных интраоперационных технологий. Сформировал базу данных больных, включенных в исследование, и разработал критерии оценки эффективности хирургического лечения для каждой из представленных инновационных интраоперационных технологий, провел анализ результатов исследования с применением методов современной статистической обработки.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, 3 из них – в журналах, рецензируемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, в том числе 1 – в журналах, входящих в международную реферативную базу данных Scopus.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 162 странице, включает : введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 3 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, содержащий 166 источников, из них: 149 отечественных и 17 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 36 рисунками и 59 таблицами, содержит 2 клинических примера.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

С целью научного обоснования применения инновационных технологий в хирургическом лечении больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом исследование проведено в 3 этапа.

На 1 этапе проведен ретроспективный анализ операционного материала от 63 больных распространенным туберкулезом легких, у которых хирургическое лечение было выполнено в период 2012-2015 гг. Данные больные были разделены на группы: I (основная) группа – 30 чел. у которых, распространенный туберкулез легких сочетался с сахарным диабетом; II (группа сравнения)- 33 чел., у которых,

имел место распространенный туберкулез легких без сахарного диабета.

Больные 1-го этапа исследования были сопоставимы по возрастному-половому составу. Средний возраст в основной группе составил $41,3 \pm 2,2$ лет, в группе сравнения – $40,4 \pm 2,8$ лет ($p > 0,05$).

У больных 1-го этапа исследования операции преимущественно были выполнены по поводу ФКТ легких: 22 чел. (66,7%) и 18 чел. (60,0%), соответственно в I-ой (основная) группе и во II-ой группе (сравнения).

Проведенный анализ данных лекарственной чувствительности возбудителя у больных 1-го этапа исследования выявил, что как в I-ой (основная) группе, так и во II (группа сравнения) преимущественно имела место МЛУ и ШЛУ МБТ: 57,6% и 63,3% наблюдений, соответственно.

На 2 этапе исследования был проведен сравнительный анализ изменений системы гемостаза у 88 больных, оперированных по поводу туберкулеза легких и сахарного диабета, из них: у 53 чел. после сегментарной резекции; у 17 чел. после лобэктомии и у 18 чел. после пневмонэктомии.

На 3 этапе исследования проведен анализ результатов хирургического лечения 137 больных в возрасте от 18 до 65 лет, оперированных по поводу распространенного туберкулеза легких и сахарного диабета в хирургическом отделе ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2015 по 2020 годы.

У 37/137 больных, интраоперационно был применен высокоэнергетический лазер, из них у 20/37 чел. интраоперационная обработка патологических очагов легких высокоэнергетическим лазером и у 17/37 чел. – интраоперационная обработка слизистой главного бронха высокоэнергетическим лазером.

Методика интраоперационной обработки очагов высокоэнергетическим лазером была разработана в ФГБНУ «ЦНИИТ», защищена патентом РФ № 2012142170/14 от 04 октября 2012 года «Способ хирургического лечения распространенного деструктивного туберкулеза легких».

Суть методики: при наличии сгруппированных или рассеянных очаговых изменений, в качестве альтернативы дополнительной аппаратной резекции части легкого, содержащего данные очаги, выполняется лазерная деструкция последних

путем прямого воздействия светового потока с длиной волны 970 нм и мощностью излучения 10-15 Вт. При этом выполняется непосредственное подведение к очагам световода высокоэнергетического лазера ЛСП-30 с экспозицией воздействия 0,2 – 0,5 сек. (рисунок 1).

Методика интраоперационной обработки слизистой главного бронха высокоэнергетическим лазером была разработана в ФГБНУ «ЦНИИТ», защищена патентом РФ № 0002596724 от 10 сентября 2016 года «Способ плевризации культи бронха при пневмонэктомии».



Рисунок 1 – Интраоперационная деструкция очагов высокоэнергетическим лазером

Суть данной методики заключается в коагуляции слизистой оболочки главного бронха после его пересечения излучением высокоэнергетического лазера ЛСП-30 с длиной волны 970 нм и мощностью потока излучения 5 Вт. при пневмонэктомии, с последующим ручным формированием культи главного бронха (рисунок 2).

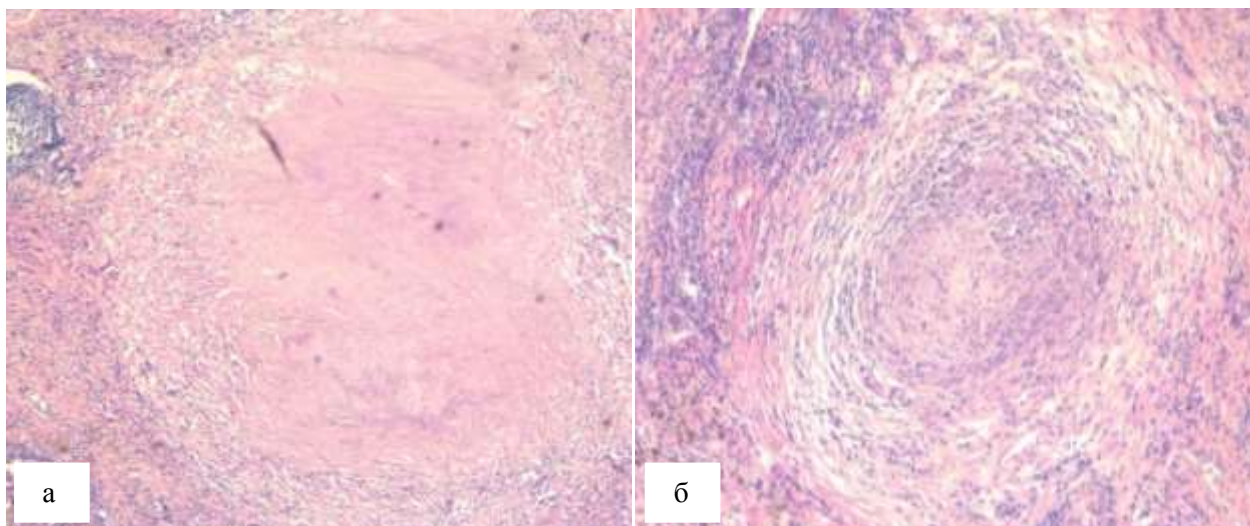


Рисунок 2 – Обработка слизистой главного бронха высокоэнергетическим лазером

Результаты проведенных исследований

Проведенный анализ результатов морфологического исследования операционного материала показал преобладание очагов бронхогенного отсева в легочной ткани у больных туберкулезом легких и сахарным диабетом по сравнению с больными туберкулезом легких без сахарного диабета: 30,0% и 15,1% ($p < 0,05$).

Бронхогенные очаги отсева в легких у больных, оперированных по поводу распространенного ФКТ или туберкулем легких, имели вид округлых инкапсулированных участков казеоза. Степень развития фиброзной капсулы значительно варьировала, что было особенно характерным при распространенном туберкулезе легких и сахарном диабете. При этом фиброзная капсула была тонкой, рыхлой, с инфильтрацией клеточными элементами воспаления под капсулой (рисунок 3а). В отдельных очагах клеточные элементы определялись также в составе казеозных масс, что указывало на остроту специфического процесса и нестабильное состояние бронхогенных отсевов в легких при туберкулезе легких и сахарном диабете (рисунок 3б).



а – фокус уплотненного казеоза с клеточной инфильтрацией по периферии; б – инфильтрация казеоза и фиброзной капсулы клеточными элементами воспаления

Рисунок 3 – Бронхогенные очаги отсева у больных туберкулезом легких и сахарным диабетом. Окраска гематоксилином и эозином, x180

Сравнительный анализ исследования бронхов в операционном материале показал, что у больных туберкулезом и сахарным диабетом чаще, чем у больных с туберкулезом без сахарного диабета наблюдался туберкулезный мезо-перибронхит в виде гранулематозного воспаления. Лимфогематогенные очаги отсева в легких, независимо от формы распространенного туберкулеза, определялись в обеих группах как в перифокальной, так и более отдаленной легочной паренхиме, что также свидетельствовало о прогрессировании заболевания. Важно отметить, что в операционном материале от больных туберкулезом легких и сахарным диабетом выявлены характерные изменения микроциркуляторного русла в перифокальной и более отдаленной легочной паренхиме. Повсеместно имело место полнокровие сосудистой сети со стазом эритроцитов, отеком набуханием эндотелия, утолщенной за счет клеточной инфильтрации и склероза стенкой.

При исследовании плазменного звена гемостаза, во всех группах наблюдения до операции были выявлены изменения свертывающей системы крови со сдвигом в сторону гиперкоагуляции и развитием признаков ВСК.

Выявленные исходные изменения показателей системы гемостаза коррелировали с морфологическими исследованиями операционного материала, которые показали преобладание экссудативно-некротических воспалительных реакций, нарушение микроциркуляции в виде тромбгеморрагических изменений вплоть до развития пристеночных микротромбов в капиллярах легочной ткани как в зоне основного туберкулезного очага, так и в более отдаленных отделах легочной паренхимы. Дальнейшее изучение показателей свертывающей и антисвертывающей систем крови показало, что проведенные хирургические вмешательства усугубляли течение гиперкоагуляционного синдрома, что увеличивало риск развития тромбогенных осложнений.

Сравнительный анализ уровня ФН и РКФМ в зависимости от объема оперативного вмешательства (рисунок 4) показал, что у больных туберкулезом легких и сахарным диабетом, не зависимо от объема резекции легкого, происходил рост маркеров свертывания (повышение концентрации ФН и уровня РКФМ), с одновременной компенсаторной активацией фибринолиза, торможением фибринолитической системы (замедление ВЛ) и незначительной активацией антисвертывающей системы. Наиболее выраженное нарастание маркеров ГС отмечалось с 3–5 суток послеоперационного периода с повышением уровня этих показателей на 7–10 сутки в группе больных после сегментарной резекции и на 14–17 сутки в группе больных после пневмонэктомии, со снижением уровня маркеров ГС к концу наблюдения. При этом рост маркеров ГС сопровождался компенсаторной активацией фибринолиза, замедлением ВЛ и незначительной активацией АТШ с 1 по 7–10 сутки в группах больных после сегментарной резекции легкого и лобэктомии. Необходимо отметить, что у больных после лобэктомии на 14–17 сутки послеоперационного периода развивалась коагулопатия потребления с явлениями микротромбоза, сопровождающаяся активацией фибринолиза, подавлением ВЛ и умеренной активацией антисвертывающей системы в описанные выше сроки.

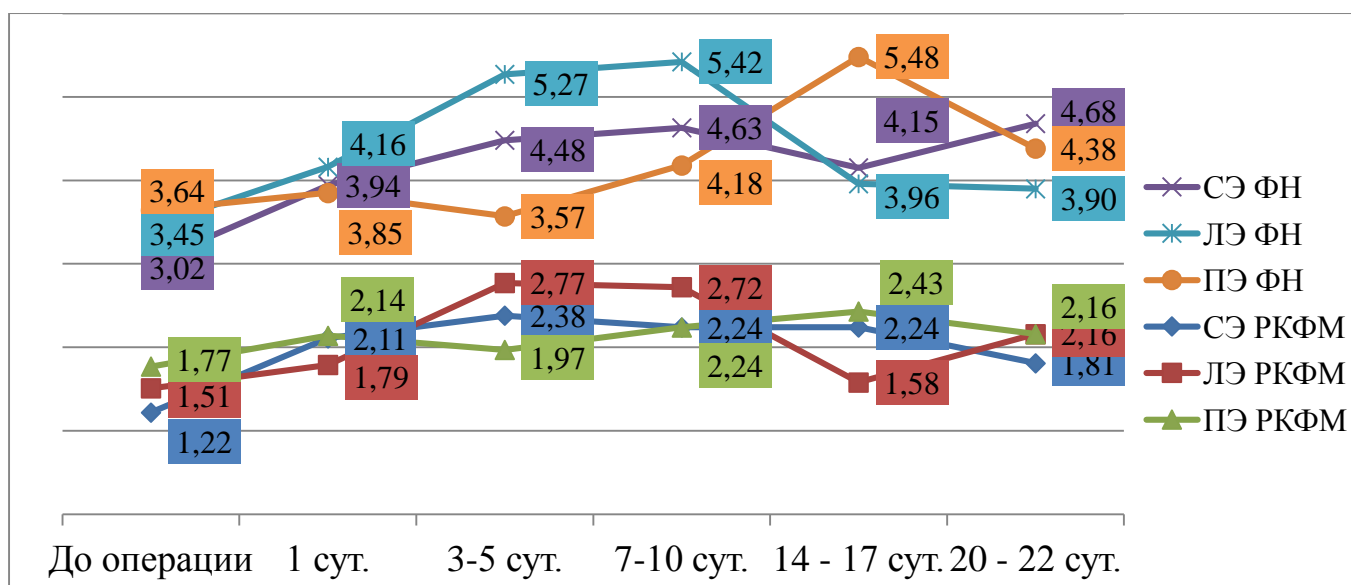


Рисунок 4 – Изменение концентрации ФН и РКФМ в зависимости от объема хирургического лечения

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных туберкулезом легких и СД, исходно наблюдался ГС с явлением ВСК, а в послеоперационном периоде, вне зависимости от объема хирургического лечения, на всех его этапах, повышается риск развития тромбогеморрагических нарушений, способствующих развитию послеоперационных осложнений.

Проведенный анализ результатов морфологического исследования операционного материала и гемостаза больных туберкулезом легких и СД показал необходимость разработки интраоперационных технологий, направленных на уменьшение экссудативно-некротической фазы воспаления в зоне резекции, а также для стимуляции репаративных процессов на уровне микроциркуляции при хирургическом лечении данного контингента больных.

Свойства высокоэнергетического лазерного излучения, изученные в ФГБНУ «ЦНИИТ», а также разработанные технологии с интраоперационным использованием высокоэнергетических лазерных аппаратов для профилактики бронхоплевральных осложнений позволяют применять их в хирургическом лечении больных распространенным туберкулезом легких и СД.

С целью изучения эффективности интраоперационной лазерной деструкции патологических очагов легких больные основной группы (I) и группы сравнения

(II) были разделены на две подгруппы: I А – 20 чел. (проспективный анализ) у которых после этапа резекции легкого выполнялась интраоперационная деструкция очагов отсева в легких высокоэнергетическим лазером; II А – 65 чел., (ретроспективный анализ), которым радикальные хирургические вмешательства проводились без применения интраоперационной лазерной методики.

В обеих группах преобладали лица мужского пола (80,0% и 56,9%); трудоспособного возраста (85,0% и 84,6%), соответственно в основной группе и в группе сравнения. Средний возраст больных в основной группе составил $42,8 \pm 2,6$ лет, в группе сравнения – $44,1 \pm 2,8$ лет.

В группах наблюдения преобладали больные множественными туберкулемами легких: 15 чел. (75,0%) и 51 чел. (78,4%), соответственно в основной группе и в группе сравнения ($p > 0,05$). Также не установлено достоверных отличий по частоте ФКТ легких в группах исследования: 20,0% и 18,5% случаев, соответственно в основной группе и в группе сравнения ($p > 0,05$). Цирротический туберкулез легких имел место в единичных случаях: 5,0% ($n=1$) и 3,1% ($n=2$), соответственно в основной группе и в группе сравнения.

При анализе деструктивного процесса в легких у обследованных больных, выявлена высокая частота наличия полости распада в легких в обеих группах наблюдения: 80,0% ($n=16$) наблюдений и 83,1% ($n=54$) наблюдений, соответственно в основной группе и в группе сравнения.

В подавляющем большинстве наблюдений у больных в обеих группах ЛЧ возбудителя была сохранена ко всем противотуберкулезным препаратам: 85,0% ($n=17$) и 83,1% ($n=54$) наблюдений, соответственно в основной группе и в группе сравнения. Частота МЛУ и ШЛУ возбудителя составила 15,0% ($n=3$) и 15,4% ($n=3$), соответственно в основной группе и в группе сравнения.

Группы больных были сопоставимы по типам СД ($p > 0,05$) с преобладанием в обеих группах больных с СД 1 типа: 65,0% ($n=13$) наблюдений и 67,7% ($n=44$) наблюдений, соответственно в основной группе и в группе сравнения.

В основной группе наблюдения применение интраоперационной деструкции патологических очагов легких высокоэнергетическим лазером

позволило выполнить ограниченные сегментарные резекции легкого, не расширяя объем хирургического вмешательства (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение по типам резекций легкого в группах наблюдения.

Тип резекции легкого	Группы наблюдения				p
	Группа I А (Основная подгруппа)		Группа II А (Подгруппа сравнения)		
	N (чел.)	%	N (чел.)	%	
Лобэктомия	3	15,0%	10	15,4%	p>0,05
Комбинированная резекция (полисегментарная) легкого	2	10,0%	40	61,5%	p<0,001
Сегментарная резекция легкого	15	75,0%	15	23,1%	p<0,001
Всего	20	100,0%	65	100,0%	

Так, ограниченная сегментарная резекция легкого чаще была выполнена у больных основной группы – 75,0% (n=15) против 23,1% (n=15) в группе сравнения (p<0,001). В группе сравнения напротив, чаще была выполнена комбинированная (полисегментарная) резекция легкого – 10,0% (n=2) наблюдений в основной группе против 61,5% (n=40) в группе сравнения, (p<0,001). Лобэктомия выполнялась в обеих группах в равном соотношении – 15,0% (n=3) в основной группе и 15,4% (n=10) в группе сравнения (p>0,05).

Сравнительный анализ течения послеоперационного периода у больных, включенных в исследование (рисунок 5), показал, что осложнения имели место в основной группе только в 5,0% наблюдений (n=1), в то время как среди больных группы сравнения доля осложнений составила – 20% (n=14).

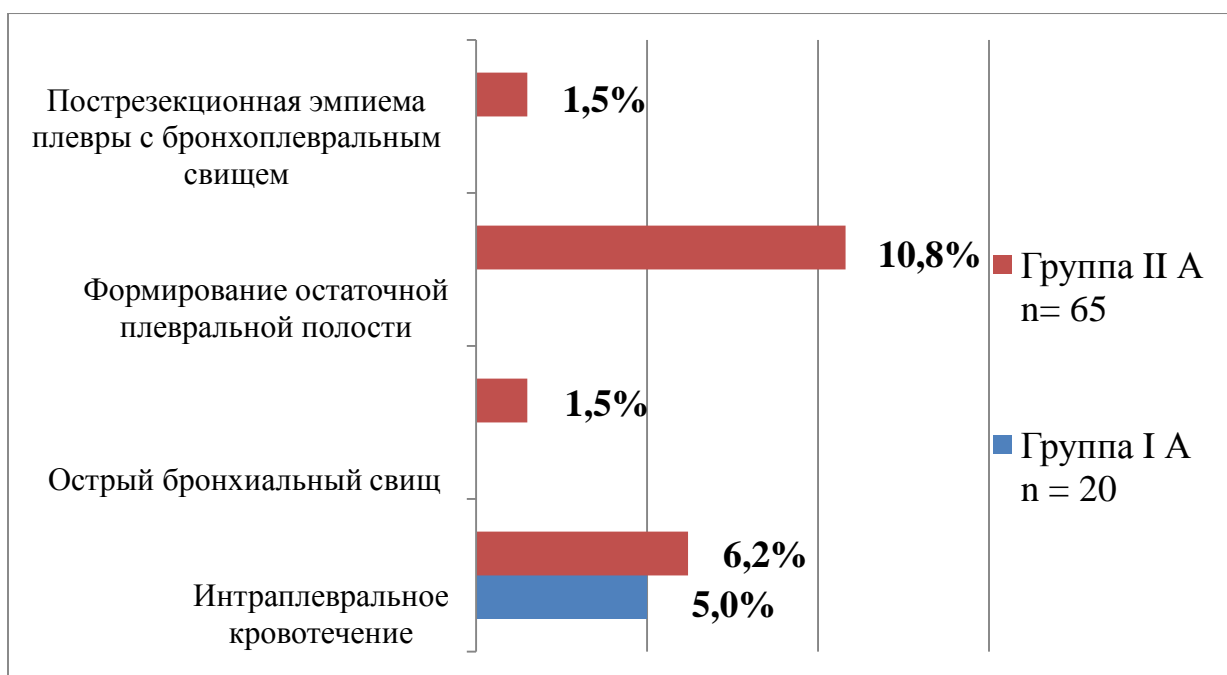


Рисунок 5 – Послеоперационные осложнения у больных подгрупп IA и IIA

Интраплевральное кровотечение одинаково редко имело место в обеих группах наблюдения: 6,2% (n=4) и 5,0% (n=1) ($p>0,05$), соответственно в основной группе и группе сравнения.

Необходимо отметить, что формирование остаточной плевральной полости как специфическое осложнение, напрямую связанное с объемом удаленной легочной паренхимы, не наблюдалось у больных в основной группе, в то время как у больных в группе сравнения частота этого осложнения составила -10,8% (n=7). Кроме того, в 1,5% (n=1) наблюдений в группе сравнения установлено формирование острого бронхиального свища и на 21 сутки послеоперационного периода у 1-го больного (1,5%) развилась пострезекционная эмпиема плевры с бронхоплевральным свищем.

Проведенный анализ показателей ФВД и газового состава крови на 21-28 сутки послеоперационного периода показал, что у больных в основной группе газовый состав крови и уровень сатурации был выше, чем в группе сравнения: $83,6\pm 0,7$ мм рт.ст., и $79,1\pm 0,4$ мм рт.ст., соответственно ($p<0,01$). Кроме того, в основной группе наблюдения показатель pCO_2 был ниже по сравнению с группой сравнения: $37\pm 0,3$ мм рт.ст., и $37,5\pm 0,2$, соответственно ($p<0,05$). Выявленное

благополучие по газовому составу крови и уровню сатурации в основной группе обусловлено сохранением значительного объема функционально значимой легочной паренхимы в результате использования интраоперационной технологии с применением высокоэнергетического лазерного излучения.

Анализ насыщения крови кислородом также показал, что наиболее высокий показатель SaO₂ был в основной группе по сравнению с группой сравнения: 94±0,4% и 90,9±0,2% должной величины, соответственно (p<0,01).

Сравнительный анализ эффективности хирургического лечения больных распространенным туберкулезом легких и СД с применением интраоперационной лазерной деструкции патологических очагов легких и без применения данной технологии (таблица 2) позволил установить, что клинический эффект был достигнут в большем числе наблюдений в основной группе – 95,0% (n=19) наблюдений против 76,9% (n=50) в группе сравнения (p<0,01).

Таблица 2 – Эффективность хирургического лечения больных распространенным туберкулезом легких и СД с применением интраоперационной лазерной деструкции патологических очагов в легких и без применения данной технологии

Эффективность хирургического лечения	Группы наблюдения				p
	Группа I А (Основная подгруппа)		Группа II А (Подгруппа сравнения)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Клинический эффект	19	95,0%	50	76,9%	p<0,01
Осложненное течение послеоперационного периода, необходимость повторного этапа хирургического лечения	1	5,0%	10	20,0%	p<0,01
Госпитальная летальность	-	-	2	3,1%	
Всего	20	100,0%	65	100,0%	

Важно отметить, что необходимость повторного этапа хирургического лечения возникала только у 1-го больного основной группы (5,0%), в то время как в группе сравнения данный вид хирургического вмешательства потребовался у 10 чел. (20,0%) (p<0,01). Госпитальная летальность имела место только среди больных группы сравнения – 3,1% (n=2) случаев вследствие развития массивной

ТЭЛА и ОДН.

С целью изучения эффективности метода интраоперационной лазерной обработки слизистой главного бронха проведен анализ результатов хирургического лечения 52 больных распространенным туберкулезом легких и СД, у которых операция была выполнена в объеме пневмонэктомии. Данные больные были разделены на подгруппы: основную и подгруппу сравнения. Основную подгруппу (Группа ИБ) составили 17 чел., у которых после удаления легкого перед формированием культи слизистой главного бронха облучалась высокоэнергетическим лазером с длиной волны 930 нм. В подгруппу сравнения (Группа ПБ) включены 35 больных, у которых после пневмонэктомии культи главного бронха формировалась без применения высокоэнергетического лазерного облучения.

Среди исследуемых больных преобладали лица мужского пола (12 чел. (70,6%) и 21 чел. (60,0%)), трудоспособного возраста (88,2% и 85,8%), соответственно в основной группе и группе сравнения. Средний возраст больных составил в основной группе $42,2 \pm 3,6$, в группе сравнения – $41,5 \pm 2,5$ лет.

В обеих группах преобладали больные с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (таблица 3). Так, доля ФКТ легких составила 88,2% (n=15) и 80,0% (n=28), соответственно в основной группе и группе сравнения. Другие клинические формы туберкулеза легких у больных данных групп имели место в единичных случаях.

У больных обеих групп преимущественно был выявлен возбудитель туберкулеза с ШЛУ: 64,7% и 54,3% наблюдений соответственно, в основной группе и группе сравнения.

У большинства больных обеих групп, имел место СД 1 типа: 58,8% и 57,1% наблюдений, соответственно в основной группе и в группе сравнения.

Таблица 3 – Распределение больных групп IБ и IIБ по клиническим формам туберкулеза легких

Клиническая форма туберкулеза легких	Группы наблюдения				P
	Группа I Б (Основная подгруппа)		Группа II Б (Подгруппа сравнения)		
	n	%	n	%	
Фиброзно-кавернозная	15	88,2%	28	80,0%	p>0,05
Множественные туберкулемы	1	5,9%	-	-	
Цирротическая	1	5,9%	7	20,0%	p>0,05
Всего	17	100,0%	35	100,0%	

Правосторонняя пневмонэктомия была выполнена более чем в половине наблюдений среди больных основной группы – 52,9% (n=9) и в трети наблюдений у больных группы сравнения – 37,1% (n=13). Пневмонэктомия слева напротив чаще была выполнена у больных группы сравнения – 62,9% (n=22) и в 47,1% (n=8) наблюдений в основной группе.

В соответствии с показаниями больным были выполнены различные типы пневмонэктомий. В большинстве случаев в обеих группах наблюдений была выполнена пневмонэктомия (в 64,7% наблюдений в основной группе и 54,3% наблюдений в группе сравнения). Плевропневмонэктомия была выполнена в единичных случаях: 7 чел. (20,0%) и 2 чел. (11,8%), соответственно, в основной группе и в группе сравнения. Частота доудаления легкого по типу заключительной пневмонэктомии в обеих группах наблюдения была одинаковой: 23,5% (n=4) и 25,7% (n=9), соответственно в основной группе и в группе сравнения.

Одними из наиболее грозных послеоперационных осложнений после пневмонэктомии являются бронхоплевральные осложнения. Сравнительный анализ бронхоплевральных осложнений после пневмонэктомии у больных распространенным туберкулезом легких и СД с применением интраоперационной обработки слизистой главного бронха высокоэнергетическим лазером при пневмонэктомии (рисунок 6) установил, что в основной группе отсутствовала вторичная несостоятельность культи ГБ с формированием бронхиального свища,

в то время как среди больных группы сравнения, напротив, вышеописанное осложнение имело место в 5,7% (n=2) наблюдений.

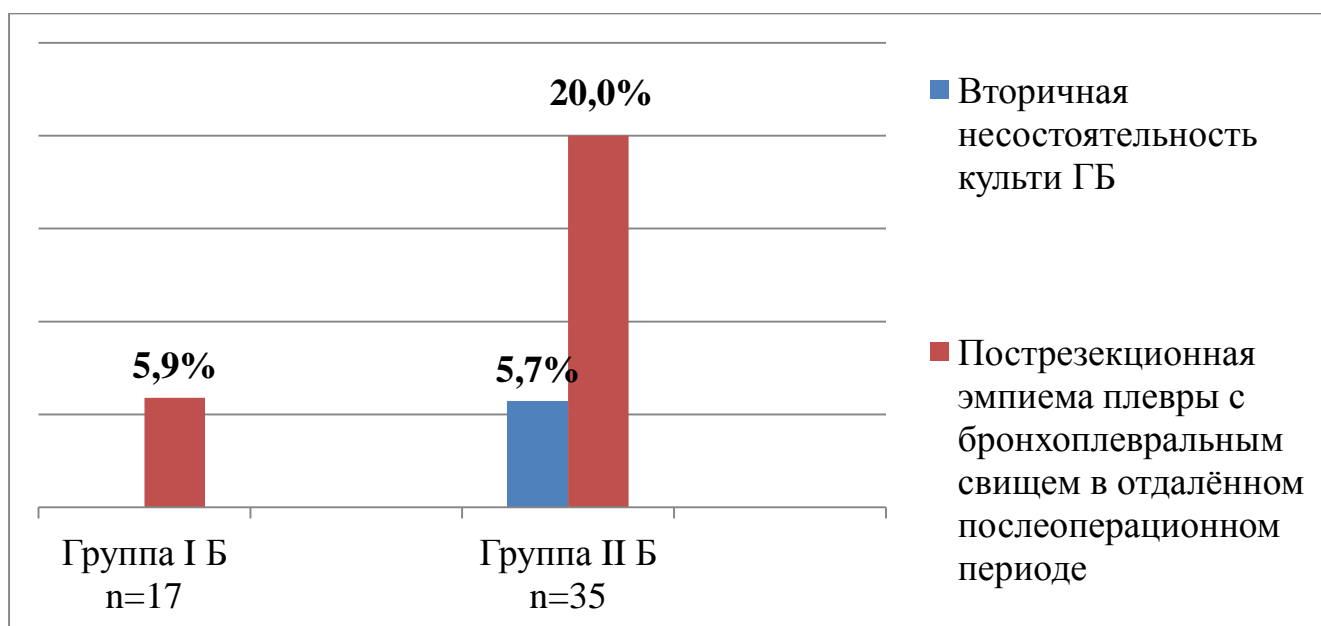


Рисунок 6 – Послеоперационные осложнения у больных подгрупп IB и IIB

Пострезекционная эмпиема плевры с бронхоплевральным свищем, в отдаленном послеоперационном периоде имела место только у 1-го больного (5,9%) в основной группе, что было в 3,5 раза реже, чем в группе сравнения, в которой данный вид осложнения был в 20,0% (n=7) наблюдений.

Частота всех бронхоплевральных осложнений в группе сравнения составила 25,7% (n=9) наблюдений, что достоверно чаще чем в основной группе, в которой бронхоплевральные осложнения развились в 5,9% (n=1) наблюдений ($p < 0,05$).

Таким образом, в целом частота бронхоплевральных осложнений, в группе больных, у которых применялось интраоперационное облучение слизистой ГБ высокоэнергетическим лазером была реже на 19,8% ($p < 0,05$).

Анализ эффективности хирургического лечения больных распространенным туберкулезом легких и СД в объеме пневмонэктомии с применением интраоперационной обработки слизистой главного бронха высокоэнергетическим лазером и без применения данной технологии показал, что клинический эффект при пневмонэктомии был выше в основной группе, чем в

группе сравнения: 94,1% (n=16) наблюдений и 68,6% (n=24) ($p<0,01$), соответственно (таблица 4).

Таблица 4 – Эффективность хирургического лечения больных распространенным туберкулезом легких и СД в объеме пневмонэктомии с применением интраоперационной обработки слизистой главного бронха высокоэнергетическим лазером и без применения данной технологии

Эффективность хирургического лечения	Группы наблюдения				p<0,05
	Группа I Б (Основная подгруппа)		Группа II Б (Подгруппа сравнения)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Клинический эффект	16	94,1%	24	68,6%	
Осложненное течение послеоперационного периода, необходимость повторного этапа хирургического лечения	1	5,9%	9	25,7%	p<0,05
Госпитальная летальность	-	-	2	5,7%	
Всего	17	100,0%	35	100,0%	

В основной группе необходимость повторного этапа хирургического лечения возникла лишь у 1-го больного (5,9%), что было в 4 раза меньше, чем в группе сравнения, где доля повторного этапа хирургического лечения составила - 25,7% (n=9). Летальные исходы имели место только в группе сравнения у 2-х больных (5,7%) вследствие ТЭЛА и ОДН.

ВЫВОДЫ

1. При морфологическом исследовании операционного материала от больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом установлено, что частота бронхогенного и лимфогенного обсеменения, как в перифокальной, так и в отдаленной легочной паренхиме у данных больных в 2 раза больше по сравнению с больными с распространенным туберкулезом легких без сахарного диабета (30,0% против 15,1% ($p<0,05$)). При этом у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом выявлено распространенное поражение микроциркуляторного русла кровеносной и

лимфатической систем, более выраженные экссудативные, воспалительные и тромбогеморрагические изменения, что является одной из причин прогрессирования специфического воспаления в легких.

2. Доказано, что в послеоперационном периоде у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом, вне зависимости от объема хирургического вмешательства, происходит рост маркеров свертывания крови (повышение концентрации фибриногена, уровня растворимых комплексов фибринмономеров) с одновременной компенсаторной активацией фибринолиза, торможением фибринолитической системы (замедление времени лизиса эуглобулинового сгустка) при незначительной активности антитромбина III. Формирование признаков внутрисосудистого свертывания крови начинается с 3-5 суток и сохраняется до 21 суток послеоперационного периода, что увеличивает риск развития осложнений в этот период наблюдения.

3. Установлено, что применение высокоэнергетического лазера для деструкции патологических очагов при резекции легких у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом предотвращает развитие послеоперационного осложнения в виде остаточной плевральной полости за счет сохранения объема легочной ткани, без применения интраоперационной лазерной технологии остаточная плевральная полость после резекции легкого сформировалась в 10,8% наблюдений ($p < 0,01$).

4. Доказано, что интраоперационное применение высокоэнергетического лазера для деструкции патологических очагов при резекции легких у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом, позволило повысить эффективность хирургического лечения до 95,0% против 76,9% ($p < 0,05$) при резекции легкого без применения интраоперационной лазерной технологии.

5. Доказано, что применение интраоперационной обработки слизистой главного бронха высокоэнергетическим лазером при пневмонэктомии у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом снижает частоту бронхоплевральных осложнений до 5,9% против 25,7% ($p < 0,05$) при пневмонэктомии без применения интраоперационной лазерной технологии.

6. Установлено, что применение интраоперационной обработки слизистой главного бронха высокоэнергетическим лазером при пневмонэктомии у больных распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом повышает эффективность хирургического лечения до 94,1% против 68,6% ($p < 0,05$) при пневмонэктомии без применения интраоперационной лазерной технологии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом при выполнении резекции легкого с наличием очагов отсева в оставшихся отделах легочной паренхимы показана интраоперационная деструкция очагов с целью профилактики формирования остаточных плевральных полостей.

2. Больным распространенным туберкулезом легких и сахарным диабетом при выполнении пневмонэктомии с целью профилактики бронхоплевральных осложнений показано высокоэнергетическое лазерное облучение слизистой главного бронха перед формированием культи.

Список публикаций по теме диссертации

1. Читорелидзе, Г.В. Эффективность хирургического лечения больных распространенным деструктивным туберкулезом легких и коморбидным сахарным диабетом с применением лазерной деструкцией очагов / Г.В. Читорелидзе, Л.Н. Лепеха, М.А. Багиров // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2021. – № 3. – С. 71-78. – doi: 10.7868/S2587667821030080

2. Серебряная, Б.А. Состояние системы гемостаза и морфологические изменения микроциркуляторного русла легких у больных туберкулезом с сопутствующим сахарным диабетом в зависимости от объема хирургического вмешательства / Б.А. Серебряная, Л.Н. Лепеха, Р.Ю. Абдуллаев, Г.В. Читорелидзе [и др.] // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № 1. – С. 63-73. –

doi: 10.7868/S2587667820010070

3. Читорелидзе, Г.В. Взаимосвязь маркеров системы гемостаза с гемокоагуляционными нарушениями у больных туберкулезом органов дыхания с сопутствующим сахарным диабетом после хирургического лечения на органах дыхания / Г.В. Читорелидзе, Б.А. Серебряная, Л.Н. Лепеха [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2020. – Т. 28, № 4. – С. 437-448. – doi: 10.23888/PAVLOVJ2020284437-448

4. Серебряная, Б.А. Состояние компенсаторной системы гемостаза у больных туберкулезом органов дыхания с сопутствующим сахарным диабетом после хирургического лечения на органах дыхания / Б.А. Серебряная, Л.Н. Лепеха, С.С. Никитин, **Г.В. Читорелидзе** // Актуальные вопросы военной фтизиатрии: сборник научных трудов. – Ярославль – Пушкино, МО: Канцлер. – 2021. – Вып. 12. – С. 195-209.

5. Серебряная, Б.А. Вариабельность изменений маркеров системы гемостаза у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом после хирургического лечения на органах дыхания / Б.А. Серебряная, Л.Н. Лепеха, **Г.В. Читорелидзе** [и др.] // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № S2. – С. 90-92. – doi: 10.7868/S2587667820060370

6. Читорелидзе, Г.В. Эффективность хирургического лечения больных распространенным деструктивным туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом с применением интраоперационной лазерной обработки слизистой главного бронха при пневмонэктомии / Г.В. Читорелидзе, А.В. Базылюк, В.В. Махонин [и др.] // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2021. – № S1. – С. 194-196. – doi: 10.7868/S2587667821050708

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТ III – антитромбин III

ВЛ – время лизиса эуглобулинового сгустка

ВСК – внутрисосудистое свертывание крови

ГС – гиперкоагуляционный синдром

КТ – компьютерная томография

КУМ – кислотоустойчивые микобактерии

ЛУ – лекарственная устойчивость

МБТ – микобактерии туберкулеза

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость

ОГК – органы грудной клетки

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ПТП – противотуберкулезные препарат

РГ – рентгенография

РКФМ – растворимые комплексы фибрин-мономеров

СД – сахарный диабет

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ФКТ – фиброзно-кавернозный туберкулез

ФН – фибриноген

ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость