

Харитонов Павел Юрьевич

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
ТУБЕРКУЛЁЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ
КОРЕННЫХ МАЛОЧИСЛЕННЫХ НАРОДОВ СЕВЕРА С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ**

14.01.16 – фтизиатрия

14.01.17 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2011

Диссертация выполнена в Федеральном государственном учреждении «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулёза Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Грищенко Николай Геннадьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Колпакова Татьяна Анатольевна

доктор медицинских наук

Левин Арнольд Вольфович

Ведущая организация: Федеральное государственное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» (г. Екатеринбург)

Защита состоится «_____» марта 2011 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.01 при Новосибирском государственном медицинском университете Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

Автореферат разослан «___» _____ 2011 года

Учёный секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент

Н. Г. Патурина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Ситуация по туберкулёзу в Российской Федерации, несмотря на некоторую стабилизацию, остается напряжённой (Ерохин В. В., 2006; Отс О. Н. и соавт., 2007; Перельман М. И., 2007; Шилова М. В., 2008; Краснов В. А. и соавт., 2008; Левашов Ю. Н., 2008).

Самая неблагоприятная эпидемическая обстановка сложилась в регионах Сибирского и Дальневосточного федеральных округов (Краснов В. А. и соавт., 2006; Сазыкин В. Л. и соавт., 2006; Шилова М. В., 2008; Скачкова Е. И. и соавт., 2009). Это объясняется совокупностью социально-экономических, климатогеографических, бытовых и некоторых других факторов (Фенстер Г. С., 2002; Шилова М. В., 2003; Томашевский А. Ф. и соавт., 2007).

Значительная распространенность туберкулёза свойственна коренным малочисленным народам Севера, Сибири и Дальнего Востока (КМНС) (Кораблёв В. Н., 2001; Кучеров А. Л. и соавт., 2001; Назаров А. В. и соавт., 2002; Шубин Е. Н., 2002; Томашевский А. Ф. и соавт., 2006).

Высокая заболеваемость туберкулёзом отмечена у всех изучаемых этнических групп: нанайцев, ульчей, эвенков, нивхов и других. Тяжёлая клиническая структура больных туберкулёзом коренных жителей Хабаровского края (распространённость поражения в лёгких (73 %), склонность к распаду (71 %) и бактериовыделению) затрудняют проведение лечебных мероприятий у данной группы пациентов (Ушакова О. В., 2004).

Как установлено (Кораблёв В. Н., 1991, 1992), у больных туберкулёзом лёгких из числа КМНС синдром интоксикации, бактериовыделение и полости распада сохраняются более длительно. Отмечается низкая эффективность химиотерапевтического лечения туберкулёза у представителей КМНС по критерию закрытия полостей распада (Авдошина Н. П., 1992; Ушакова О. В., 2004). Эти факты должны играть не последнюю роль при разработке тактики комплексного лечения коренных жителей, больных туберкулёзом. Низкая эффективность химиотерапии обуславливает необходимость более активного использования хирургических методов в лечении этого тяжёлого контингента больных.

По данным немногочисленных исследований (Афанасьев Н. Х. и соавт., 1997; Винокуров И. И., 2001; 2008), клинические и морфологические особенности течения туберкулёзного процесса у представителей коренного населения Севера создают сложности при использовании хирургических методов лечения. По мнению авторов, эти сложности обусловлены выраженными фибропластическими изменениями, приводящими к ригидности лёгкого; облитерацией плевральной

полости с наличием фиброзных спаек; высокой частотой диссеминированных форм туберкулёза и специфическим поражением лимфатических узлов.

Данные об эффективности консервативного лечения туберкулёза органов дыхания (ТОД) у коренного населения Хабаровского края немногочисленны, требуется оценка результатов химиотерапии на современном этапе. Оценка возможности и эффективности хирургического лечения больных туберкулёзом, представителей коренного населения, до настоящего времени в полной мере не проведена. В этой связи представляют интерес новые знания об эффективности химиотерапии, клинических и морфологических особенностях туберкулёза, результатах хирургического лечения у представителей КМНС.

Цель исследования. Повысить эффективность лечения больных туберкулёзом органов дыхания представителей коренных малочисленных народов Севера Хабаровского края путём разработки рациональной хирургической тактики.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ результатов химиотерапевтического лечения больных с впервые выявленным туберкулёзом органов дыхания из числа коренного и пришлого населения, определить факторы, влияющие на эффективность консервативного лечения у коренного населения.

2. Выявить клинические и морфологические особенности туберкулёза органов дыхания у больных фтизиохирургического профиля из числа коренного и пришлого населения.

3. Изучить особенности выполнения операций у больных представителей коренных малочисленных народов Севера.

4. Разработать новые эффективные подходы к хирургическому лечению больных представителей коренных малочисленных народов Севера, страдающих туберкулёзом органов дыхания с использованием различных видов оперативных вмешательств.

5. Оценить эффективность хирургического лечения у больных представителей коренного населения по непосредственным и отдалённым результатам.

Научная новизна. Выявлена низкая эффективность химиотерапии больных туберкулёзом представителей коренных народов Хабаровского края в сравнении с пришлым населением. Так, показатель абациллирования составил 35,6 %, а закрытие полостей распада – 37,5 % (соответственно у пришлого населения 63,9 % и 61,3 %).

Основными причинами этого являются: выявление уже запущенных форм заболевания (распространённый деструктивный туберкулёз с бактериовыделением) и злоупотребление алкоголем, приводящее к отказу от лечения.

Впервые изучены клинические особенности туберкулёза у больных хирургического профиля из числа представителей коренного населения (распространённый фиброзно-кавернозный туберкулёз с выраженными клиническими проявлениями и признаками обострения или только относительной стабилизации заболевания).

Патоморфологическое исследование резецированных участков лёгких с помощью разработанного метода полуколичественной морфометрии показало, что у коренного населения преобладают формы заболевания с морфологическими признаками активности (обострения) специфического воспаления.

Доказана возможность повышения эффективности лечения туберкулёза у представителей коренного населения за счет рационального применения комплекса резекционных, коллапсохирургических, комбинированных и поэтапных хирургических пособий.

Теоретическая и практическая значимость. Определены основные факторы риска низкой эффективности консервативного лечения больных туберкулёзом представителей коренных этносов.

Разработаны подходы к улучшению результатов лечения больных туберкулёзом с использованием хирургических методов. Определены показания и противопоказания к различным вариантам оперативных вмешательств, условия их выполнения.

Впервые разработан алгоритм применения резекционных, коллапсохирургических, этапных и комбинированных операций у коренного населения. Предложен новый метод патоморфологической диагностики активности туберкулёза на основании исследования резецированных участков лёгких.

Применение предлагаемого подхода к хирургическому лечению позволяет увеличить число больных представителей коренного населения с показаниями к операции с 13,7 % до 26,3 %. Эффективность хирургического лечения подтверждается высокими непосредственными (95,5 %) и отдалёнными (90,5 %) результатами.

На основе проведенного исследования разработаны клинико-экономические стандарты хирургического лечения больных туберкулёзом представителей коренного населения, которые утверждены приказом Министерства Здравоохранения Хабаровского края № 387 от 8.12.2006 г.

Положения, выносимые на защиту:

1. Химиотерапия больных туберкулёзом органов дыхания представителей коренного населения Хабаровского края является менее эффективной, чем у пришлого населения, что отражается в более низких показателях абациллирования и закрытия полостей распада и более продолжительных сроках прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада.

2. Основными причинами низкой эффективности медикаментозной терапии туберкулёза у коренного населения являются: выявление уже запущенных форм заболевания (распространённый деструктивный туберкулёз) а также злоупотребление алкоголем, приводящее к отрыву от лечения.

3. Преобладание тяжёлых распространённых форм туберкулёза у представителей коренного населения, высокая частота нарушений больничного режима снижают возможность применения резекционных вмешательств. Использование коллапсохирургических, этапных и комбинированных операций даёт возможность увеличить число показаний к операциям и оказать хирургическую помощь большему числу больных.

4. Предложенный хирургический метод с широким применением коллапсохирургических, этапных и комбинированных операций является рациональным решением лечения больных туберкулёзом представителей коренного населения, что подтверждается непосредственными и отдалёнными результатами.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на V международном конгрессе «Доказательная медицина – основа современного здравоохранения» (Хабаровск, 2006), на научно-практической конференции «40 лет специализированным службам Краевой клинической больницы № 1» (Хабаровск, 2006), на научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы состояния здоровья коренного и пришлого населения в Дальневосточном федеральном округе» (Хабаровск, 2007), на научно-практической конференции, посвященной 60-летию подготовительного отделения народов Севера (Хабаровск, 2009).

Внедрение результатов исследования. По материалам диссертации изданы методические пособия: «Методика проведения оперативного лечения при туберкулёзе органов дыхания у представителей коренных малочисленных народов Севера, проживающих на территории Хабаровского края» (Хабаровск, 2007); «Особенности эпидемиологии, клиники, медикаментозного и хирургического лечения при туберкулёзе органов дыхания у представителей коренных малочисленных народов Севера Хабаровского края», (Хабаровск, 2010).

Для этой же категории больных разработаны и внедрены в практику клинико-экономические стандарты хирургического лечения лёгочного туберкулёза (туберкулёма, фиброзно-кавернозный туберкулёз, туберкулёзная эмпиема плевры), утвержденные приказом министерства здравоохранения Хабаровского края № 387 от 8.12.2006. Предложенный метод хирургического лечения применяется в отделении торакальной хирургии ГУЗ «Противотуберкулёзный диспансер» (г. Хабаровск). Материалы исследования используются в преподавании раздела «Комплексное лечение туберкулёза» у курсантов факультета Повышения квалификации и ППС ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». Результаты морфологического исследования использованы для создания алгоритма комплексной патоморфологической диагностики активности туберкулёза в НУЗ «Дорожная клиническая больница» на станции Хабаровск-I ОАО «РЖД».

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 3 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для публикаций результатов исследований.

Объём и структура работы. Диссертация изложена на 149 страницах машинописи, содержит 41 таблицу, 11 рисунков. Работа состоит из введения, шести глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и приложения. Указатель литературы содержит 208 источников, в том числе 158 отечественных и 50 зарубежных авторов.

Личное участие автора. Работа выполнена на базе Государственного учреждения здравоохранения «Противотуберкулёзный диспансер» министерства здравоохранения Хабаровского края. Автор самостоятельно собрал, статистически обработал и проанализировал все полученные данные. Автором лично прооперирована большая часть больных, включённых в исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Дальневосточного государственного медицинского университета.

Характеристика пациентов. В исследование включены больные, находившиеся на лечении по поводу туберкулёза органов дыхания (далее – ТОД) в Государственном учреждении здравоохранения «Противотуберкулёзный диспансер» (ГУЗ ПТД) министерства здравоохранения Хабаровского края в 2004 – 2007 гг. (группы 1 и 2) и в 1997 – 2007 гг. (группы 3 и 4). Схема исследования представлена в таблице 1.

Схема исследования

Этапы исследования	Методы исследования	Исследуемые показатели, критерии	Объём исследования
1. Сравнительный анализ эффективности консервативной терапии больных ТОД	Клинические, лабораторные, рентгенологические, статистические	1. Прекращение бактериовыделения, сроки абациллирования 2. Закрытие полостей распада, сроки закрытия полостей распада	Группа 1 (N = 103) Группа 2 (N = 140)
2. Изучение клинических и морфологических особенностей туберкулёза у коренного и пришлого населения	Клинические, лабораторные, рентгенологические, эндоскопические, морфологические, статистические	Клинические формы и распространенность туберкулёза, бактериовыделение, лекарственная устойчивость, клинические проявления, морфологические особенности (в резецированных участках лёгких)	Группа 3 (N = 112) Группа 4 (N = 120)
3. Разработка новых подходов к хирургическому лечению	Аналитические, хирургические, статистические	Клинические формы, распространенность и фазы туберкулёзного процесса, сопутствующие заболевания	Группа 3 (N = 112) Группа 4 (N = 120)
4. Исследование особенностей выполнения операций	Аналитические, хирургические, статистические	Плевральные сращения, специфическое поражение внутригрудных лимфатических узлов, величина кровопотери	Группа 3 (N = 112) Группа 4 (N = 120)
5. Сравнительная оценка эффективности хирургического лечения	Клинические, рентгенологические, лабораторные, статистические	1. Операционные осложнения 2. Послеоперационные осложнения 2. Непосредственная эффективность хирургического лечения 3. Отдалённые результаты хирургического лечения	Группа 3 (N = 112) Группа 4 (N = 120)

На первом этапе исследования произведена ретроспективная оценка эффективности консервативной терапии у впервые выявленных больных с ТОД. Методом сплошной выборки сформирована первая группа, представленная 103 пациентами из числа КМНС (нанайцы, ульчи, эвенки, эвены, нивхи, удэгейцы). Сред-

ний возраст больных этой группы составил $29,7 \pm 0,9$ лет, мужчин было 54 ($52,4 \% \pm 4,9 \%$).

Вторая группа была представлена 140 больными из числа пришлого (в основном славянского населения). Средний возраст составил $37,4 \pm 1,0$ лет, мужчин было – 94 ($67,1 \% \pm 3,9 \%$). Отбор пациентов в эту группу проводился методом случайных чисел. Лечение больных первой и второй групп проводилось во фтизиатерпевтических отделениях ГУЗ ПТД, а в последующем (у части пациентов) амбулаторно.

На следующих этапах исследования (2, 3, 4, 5) объектом изучения явились 232 больных, которым было выполнено хирургическое лечение по поводу ТОД. Третья группа, сформированная методом сплошной выборки, состояла из представителей коренных малочисленных народов Севера (далее – КМНС) – 112 больных, средний возраст составил $28,6 \pm 1,0$ лет, мужчин – 52 ($46,4 \% \pm 4,7 \%$). Четвёртая группа представлена 120 пациентами из числа пришлого населения (отбор методом случайных чисел); средний возраст – $36,5 \pm 0,9$ лет, мужчин – 83 ($69,2 \% \pm 4,2 \%$). В первой и третьей группах (коренное население) преобладали лица женского пола и более молодого возраста.

Для проведения корректного статистического анализа проведена стандартизация всех групп больных, прямым методом рассчитаны стандартизованные показатели.

Объем обследования больных туберкулёзом легких. Всем больным в условиях стационара проведено полное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование: паспортные данные; жалобы; анамнез; результаты физического обследования; клинические и биохимические анализы крови и мочи; определение маркёров вирусных гепатитов и ВИЧ; исследование мокроты методом прямой микроскопии по Цилю-Нельсену, а также посевом на среды Левенштейна-Йенсена и Финн-П; изучение лекарственной чувствительности МБТ. Скрининг на злоупотребление алкоголем включал GAGE-тест (В.Т. Ивашкин, 2008). Рентгенологическое исследование включало в себя стандартные методы, а при необходимости и другие виды обследования (рентгеноскопия, бронхография, компьютерная томография). Диагностическая фибробронхоскопия в показанных случаях дополнялась исследованием промывных вод бронхов. Проводилась электрокардиография. Спирографические показатели оценивались по классификации вентиляционной недостаточности (Репин Ю. М., 1984). По показаниям применялись и другие методы обследования.

Режимы противотуберкулезной терапии. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ (далее – МЗ РФ) № 109 от 21.03.2003 г., лечение проводилось по стандартным схемам (режимы 1, 3, 2А, 2Б, 4). Каких-либо различий в лечении больных первой и второй групп не было. Критериями эффективности лечения являлись показатели прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада. Также оценивалась и продолжительность периода консервативной терапии, приводящей к положительному результату лечения (прекращение бактериовыделения, закрытие полости распада). Эффективность химиотерапии анализировалась на основании данных динамического клинического, лабораторного и рентгенологического контроля проводимого лечения в сроки 2, 4, 6 и 12 месяцев. Сроком абациллирования считалась дата первого отрицательного результата бактериоскопии (если последующие результаты бактериоскопии и посевов мокроты оставались отрицательными).

У хирургических больных (третья и четвертая группы) химиотерапия туберкулёза проводилась по аналогичным схемам, до 2003 г. лечение проводилось в соответствии с приказом МЗ РФ № 33 от 02.02.1998 г.

Патоморфологические методы исследования. Объектом исследования являлись резецированные участки лёгких. Весь операционный материал проходил стандартный патоморфологический контроль.

С целью выявить особенности морфологических реакций у больных обеих групп применялись дополнительные методы. Макропрепарат изучался, затем фиксировался 10% нейтральным формалином. Участки для морфологического исследования заливались в парафин, затем срезы толщиной 3 – 5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, по Цилю-Нельсену. Степень активности туберкулёза оценивали при помощи разработанной нами схемы (таблица 2).

Расчеты проводились по формуле:

$$X = Z_1 - Z_2,$$

где Z_1 – сумма баллов графы 1); Z_2 – сумма баллов графы 2).

Если количество баллов (X) составляло от 1 до 9, случай расценивался как «нет активности туберкулёза». Если количество баллов составляло от -9 до -1, случай расценивается как «активный туберкулёз». В третьей группе больных такое исследование резецированных участков лёгких произведено у 45 (54,2 %) пациентов; в четвёртой – у 58 (48,3 %).

Методы хирургического лечения. Как у представителей КМНС, так и у пришлого населения показаниями к оперативному лечению являлись следующие

клинические формы туберкулёза: туберкулёма, фиброзно-кавернозный туберкулёз, казеозная пневмония с прогрессирующим течением, туберкулёз плевры (хронический плеврит при неэффективности консервативной терапии, хроническая эмпиема).

Таблица 2

Патоморфологическое исследование

Каверна	Воспалительная инфильтрация в стенке каверны и в прилежащей лёгочной ткани: 1) нет – 1, есть – 0; 2) нет – 0, есть – 1.
	Преобладание в капсуле каверны фиброзного слоя: 1) нет – 0, есть – 1; 2) нет – 1, есть – 0.
	Преобладание грануляционно-некротического слоя: 1) нет – 1, есть – 0; 2) нет – 0, есть – 1.
	Рыхлость коллагеновых структур фиброзного слоя: 1) нет – 1, есть – 0; 2) нет – 0, есть – 1.
	Наличие распадающихся перикавитарных очагов: 1) нет – 1, есть – 0; 2) нет – 0, есть – 1.
Туберкулёма	Наличие распада (кавернизация): 1) нет – 1, есть – 0; 2) нет – 0, есть – 1.
	Распадающиеся очаги вокруг туберкулёмы: 1) нет – 1, есть – 0; 2) нет – 0, есть – 1.
	Структура капсулы: 1) сформированная – 1 (плотное расположение пучков коллагена), несформированная – 0 (рыхлое расположение пучков коллагена, воспалительная инфильтрация капсулы и прилежащей лёгочной ткани); 2) сформированная – 0, несформированная – 1.
	Уплотнение казеоза, прорастание его соединительной тканью: 1) нет – 0, есть – 1; 2) нет – 1, есть – 0.
Туберкулёз бронха	Туберкулёз бронха: 1) нет – 1, есть – 0; 2) нет – 0, есть – 1.
Окружающая лёгочная ткань	Наличие пневмосклероза: 1) нет – 1, есть – 0; 2) нет – 0, есть – 1.
	Склероз и гиалиноз стенок артериол: 1) нет – 1, есть – 0; 2) нет – 0, есть – 1.
	Признаки хронического бронхита: 1) нет – 1, есть – 0; 2) нет – 0, есть – 1.

Примечание: графа 1) – нет активности туберкулёза; графа 2) – имеется активность туберкулёза.

Противопоказания к оперативному лечению: распространенные формы туберкулёза с субтотальным или тотальным поражением лёгких; лёгочно-сердечная недостаточность с явлениями декомпенсации; сопутствующие заболевания, имеющие неблагоприятный прогноз.

Оперативные пособия подразделялись на следующие группы: операции резекционного плана (сегментарная и комбинированная сегментарная резекция, лобэктомия, комбинированная лобэктомия, пульмонэктомия); коллапсохирургические вмешательства (экстраплевральная верхнезадняя торакопластика, остеопластическая торакопластика (Bjork V., 1970; Фомичёв И. С., 1972)); этапные операции; комбинированные операции (резекция производится одномоментно с коллапсохирургическим вмешательством); операции при туберкулёзном плеврите и эмпиеме (декортикация, плеврэмпиемэктомия).

Выбор метода хирургического лечения зависел от распространённости туберкулёза (ограниченный, распространённый), и от фазы специфического процесса (стабилизация, относительная стабилизация, обострение) (Репин Ю. М., 1984).

Непосредственные результаты хирургического вмешательства определялись состоянием больных ко времени выписки их из стационара и больничной летальностью. При оценке отдалённых результатов длительность послеоперационного наблюдения составила от 2 до 8 лет.

Результаты оценивались следующим образом: значительное улучшение – прекращение интоксикации, рассасывание инфильтративных изменений и свежих очагов, стойкое абациллирование, ликвидация деструктивных изменений в лёгких; улучшение – исчезновение или уменьшение симптомов интоксикации, рассасывание инфильтративных изменений, прекращение бацилловыделения или олигобациллярность, сохранение деструктивных изменений в лёгких; без перемен; ухудшение – прогрессирование туберкулезного процесса; смерть.

Статистические методы исследования. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием программы Statistica 6.0. Отбор больных из числа коренного населения проводился методом сплошной выборки (группы 1 и 3). Каждое клиническое наблюдение содержало 48 переменных, из которых 42 признака являлись качественными, остальные – количественными. При статистическом анализе данных ставились следующие задачи:

1. Оценка параметров изучаемых признаков в группах (средняя арифметическая, стандартное отклонение, стандартная ошибка средней).
2. Сравнение групп (1 и 2; 3 и 4).

3. Вероятность исхода (прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада (группы 1 и 2).

4. Вероятность исхода (клиническое улучшение, выздоровление, прогрессирование туберкулёза), анализ выживания (группы 3 и 4).

Для решения задачи (2), применялся t-критерий Стьюдента при нормальном распределении переменных; при распределении, отличном от нормального, использовался критерий Манна-Уитни. Для сравнения групп по качественным признакам применялся критерий χ^2 с поправкой Йейтса и двусторонний критерий Фишера (при малых выборках). Вероятность исхода и анализ выживания оценивались с использованием критерия Кокса. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На момент выявления туберкулёза, в первой группе статистически значимо преобладали деструктивные формы заболевания (фиброзно-кавернозный туберкулёз, казеозная пневмония, инфильтративный и диссеминированный туберкулёз в фазе распада) – 64 (62,1 % $\pm$ 4,8 %) случая, соответственно во второй группе – 62 (44,3 % $\pm$ 4,2 %), $p < 0,01$. В первой группе также превалировали распространённые формы заболевания, соответственно 55 (53,4 % $\pm$ 4,9 %) случаев и 44 (31,4 % $\pm$ 3,9 %), $p < 0,001$. Кроме того, у больных первой группы чаще выявлялось бактериовыделение – 59 (57,2 % $\pm$ 4,9 %) пациентов, во второй группе – 61 (43,5 % $\pm$ 4,2 %); $p < 0,05$. Таким образом, у больных первой группы чаще выявлялись запущенные формы заболевания. Несомненно, изначально более тяжёлая клиническая структура больных первой группы была важным фактором, оказавшим влияние на результаты медикаментозного лечения.

В результате проведённого лечения, в первой группе абациллирован 21 (35,6 % $\pm$ 6,2 %) больной, во второй – 39 (63,9 % $\pm$ 6,1%), $p = 0,0057$. Кроме этого, и средние сроки прекращения бактериовыделения в первой группе были более длительными и составили $5,1 \pm 0,6$ месяца, соответственно во второй – $2,6 \pm 0,4$ месяцев, $p < 0,001$.

Полости распада были закрыты у 24 (37,5 % $\pm$ 6,1%) больных первой группы, во второй – у 38 (61,3 % $\pm$ 6,2 %), $p = 0,019$. Средний срок закрытия полостей распада у больных первой группы составил $7,3 \pm 0,7$ месяца, что статистически значимо ($p < 0,001$) превышает аналогичные показатели во второй группе – $4,5 \pm 0,3$ месяца.

Другим фактором низкой эффективности химиотерапии у больных первой группы были перерывы в приеме противотуберкулёзных химиопрепаратов. Более

половины – 54 (52,4 % $\pm$ 4,9 %) больных первой группы получали противотуберкулёзную химиотерапию нерегулярно, соответственно во второй – 37 (26,4 % $\pm$ 3,7 %), $p < 0,0005$. Основной причиной нерегулярного лечения больных первой группы было асоциальное поведение, связанное со злоупотреблением алкоголем – 38 (36,9 % $\pm$ 4,7 %) случаев; во второй группе – 17 (12,1 % $\pm$ 2,8 %), $p < 0,0001$.

Таким образом, факторами низкой эффективности медикаментозной терапии ТОД у КМНС являются: выявление уже запущенных форм заболевания (деструктивный, распространённый туберкулёз с бактериовыделением) и злоупотребление алкоголем, приводящее к отказу от лечения. Одним из путей улучшения результатов комплексного лечения больных туберкулёзом является применение хирургических методов. Исходя из этого, представляется актуальным всестороннее изучение возможностей хирургического лечения представителей КМНС, страдающих ТОД.

Среди 95 (100 %) консультированных хирургами больных первой группы (КМНС) удельный вес показанных для хирургического лечения (при выполнении операций резекционного плана) составил 13 (13,7 % $\pm$ 3,5 %) пациентов. Учитывая возможности использования этапного хирургического лечения с применением коллапсохирургических методик, удалось дополнительно выявить 12 больных, которым было показано хирургическое лечение, и тем самым статистически значимо повысить этот показатель с 13,7 % $\pm$ 3,5 % (13 больных) до 26,3 % $\pm$ 4,5 % (25 больных), $p < 0,05$.

Следовательно, используя арсенал хирургических вмешательств с применением этапных, коллапсохирургических и комбинированных операций у пациентов из числа КМНС, мы смогли увеличить показания к операции на 12,6 % и поднять уровень хирургической активности.

К моменту операции у подавляющего большинства больных из числа КМНС (третья группа) исходная форма туберкулёза трансформировалась в фиброзно-кавернозный туберкулёз лёгких (таблица 3), имеющий распространённый характер у 53 (47,3 % $\pm$ 4,7 %) больных, соответственно в четвёртой группе – у 40 (33,3 % $\pm$ 4,3 %), $p < 0,05$. Кроме того, у 76 (67,8 % $\pm$ 4,4 %) данной категории пациентов имелись признаки обострения или только относительной стабилизации заболевания, соответственно в четвёртой группе – у 51 (42,5 % $\pm$ 4,7 %), $p < 0,001$.

Поэтому туберкулёз легких в третьей группе протекал с выраженной симптоматикой (интоксикация – 49,1 %; анемия – 48,2 %; признаки поражения трахеобронхиального дерева в виде кашля – 77,7 %, с обильной, чаще гнойного характера, мокротой – 68,8 % и явлениями гнойного или катарального эндобронхи-

та – 58,5 %, а также вентиляционными нарушениями – 74,1 %, при сохраняющемся бактериовыделении – 60,7 %). У 36,6 % больных отягощающим фактором было злоупотребление алкоголем.

Таким образом, проведенный анализ, свидетельствует о наличии у фтизиохирургических пациентов из числа КМНС характерных особенностей заболевания (фиброзно-кавернозный туберкулёз с яркими клиническими проявлениями, имеющий распространённый характер, с признаками обострения или только относительной стабилизации заболевания). Это осложняет проведение операций и требует разработки новых подходов к хирургическому лечению данной категории больных.

Таблица 3

Клинические формы туберкулёза на момент операции

Клинические формы	Группы			
	Третья (n = 112)		Четвёртая (n = 120)	
	абс.	%	абс.	%
Туберкулёма	16**	14,3 ± 3,3**	42**	35,0 ± 4,3**
Туберкулёма в фазе распада	29	25,9 ± 4,1	33	27,5 ± 4,1
Фиброзно-кавернозная	64*	57,1 ± 4,7*	42*	35,0 ± 4,3*
Туберкулёзная эмпиема	2	1,8 ± 1,2	3	2,5 ± 1,4
Казеозная пневмония	1	0,9 ± 0,9	–	–
Всего деструктивных форм	94**	83,9 ± 3,5**	75**	62,5 ± 4,4**
Всего	112	100	120	100

Примечания: *p < 0,01; **p < 0,001 (χ^2)

Ключевым моментом в хирургическом лечении КМНС является подбор индивидуальной операции (нескольких операций) для каждого больного. У 112 больных третьей группы выполнено 146 операций. Больным четвёртой группы (120 человек) выполнено 128 операций. В среднем, каждому больному третьей группы произведено 1,30 операции, а в четвёртой – 1,07. При распространённом деструктивном туберкулёзе с бактериовыделением (нередко и двустороннем), который чаще встречался у пациентов третьей группы, требовалось и большее количество хирургических вмешательств (нередко по две–три операции).

У больных из числа КМНС чаще выполнялись коллапсохирургические вмешательства (экстраплевральная и остеопластическая торакопластика), а также этапные операции (таблица 4). Напротив, у больных четвёртой группы превалировали операции резекционного плана.

Исследование резецированных участков лёгких с использованием разработанного метода полуколичественной морфометрии произведено в третьей группе у 45 (54,2 %) пациентов; в четвёртой – у 58 (48,3 %). Оно показало, что у 39 (86,7 % $\pm$ 5,1 %) больных из третьей группы (КМНС) имелись морфологические признаки активности (обострения) туберкулёза, соответственно в четвёртой группе – у 21 (36,2 % $\pm$ 6,3 %), $p < 0,0001$.

Таблица 4

Вид операции

Вид операции	Группы			
	Третья (n = 112)		Четвёртая (n = 120)	
	абс.	%	абс.	%
Резекция лёгкого	73*	65,1 $\pm$ 4,5*	108*	90,0 $\pm$ 2,7*
Коллапсохирургическая операция	12	10,7 $\pm$ 2,9	4	3,3 $\pm$ 1,6
Этапная операция (коллапсохирургическое вмешательство + резекция)	21*	18,8 $\pm$ 3,7*	2*	1,7 $\pm$ 1,2*
Комбинированная операция (коллапсохирургическое вмешательство + резекция)	4	3,6 $\pm$ 1,8	3	2,5 $\pm$ 1,4
Операция по поводу эмпиемы	2	1,8 $\pm$ 1,2	3	2,5 $\pm$ 1,4
Всего больных	112	100	120	100

Примечание: * $p < 0,0001$ (χ^2 , критерий Фишера)

На выбор метода хирургического лечения оказали влияние распространённость и фаза туберкулёзного процесса. При ограниченном (одно- и двустороннем) и стабилизированном туберкулёзе, у больных обеих групп в основном выполнялись резекционные операции. В третьей группе больных распространённость и неблагоприятная фаза туберкулёза явились показанием к выполнению коллапсохирургических, этапных и комбинированных операций у 36 (32,1 % $\pm$ 4,4 %) пациентов, а в четвёртой – лишь у 9 (7,5 % $\pm$ 2,4 %), $p < 0,0001$. Таким образом, значительное количество распространённых, нестабилизированных и прогрессирующих форм туберкулёза у больных из числа КМНС потребовало более широкого использования коллапсохирургических, этапных и комбинированных оперативных вмешательств.

Поскольку выбор метода оперативного вмешательства имеет важное (если не решающее) значение в успехе хирургического лечения, нами создан алгоритм (рис. 1), позволяющий отдать предпочтение тому или иному методу операции в зависимости от распространенности туберкулёза, фазы процесса и наличия

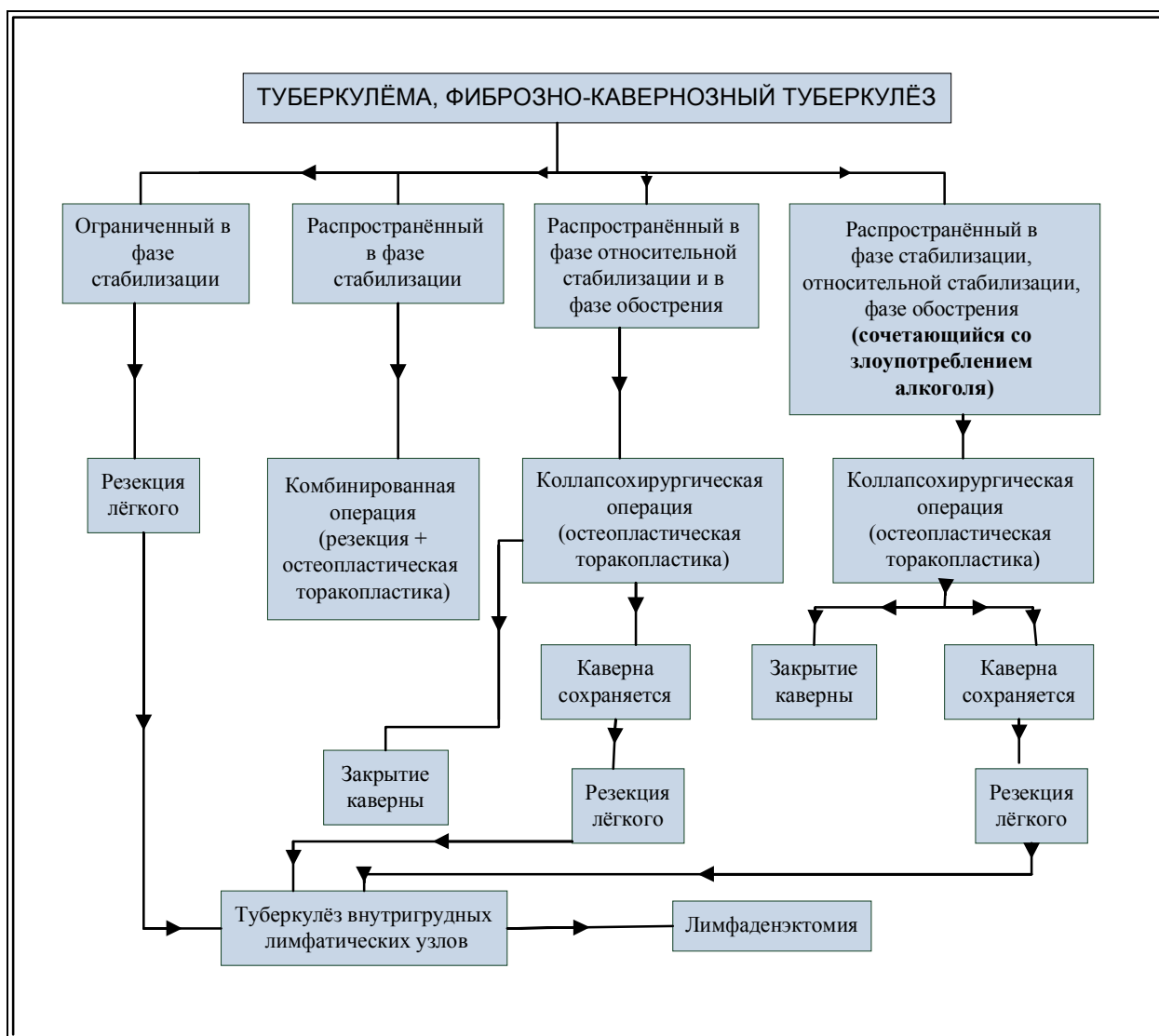


Рис. 1. Алгоритм выбора метода хирургического вмешательства

Таблица 5

Характеристика плевральных сращений

Плевральные сращения	Группы			
	Третья (n = 98)		Четвёртая (n = 114)	
	абс.	%	абс.	%
Нет сращений	0**	0 ± 3,9**	36**	31,6 ± 4,3**
Ограниченные сращения	14*	14,3 ± 3,5*	35*	30,7 ± 4,3*
Распространённые рыхлые сращения	17	17,3 ± 3,8	24	21,0 ± 3,8
Распространённые фиброзные сращения	67**	68,4 ± 4,7**	19**	16,7 ± 3,5**
ВСЕГО	98	100	114	100

Примечание: * p < 0,01; ** p < 0,0001 (χ^2 , критерий Фишера)

отягощающих факторов (злоупотребление алкоголем). Изучены особенности выполнения операций у КМНС.

У 98 (87,5 %) больных третьей группы и у 114 (95 %) четвертой в ходе операции производилось вскрытие плевральной полости, где встречались плевральные сращения (таблица 5). У больных четвертой группы плевральные сращения чаще отсутствовали или были ограниченными. У пациентов третьей группы достоверно чаще имелись фиброзные сращения, имеющие распространенный характер. Облитерация плевральной полости у КМНС осложняла технику выполнения операций и делала их более травматичными. Кроме того у большинства больных третьей группы – 59 (52,7 % $\pm$ 4,7 %) возникли показания к декорткации лёгкого, соответственно у больных четвертой группы – только у 9 (7,5 % $\pm$ 2,4 %), $p < 0,0001$.

В третьей группе у 37 (33,0 % $\pm$ 4,4 %) больных интраоперационно были выявлены и удалены специфически поражённые лимфатические узлы средостения и корня лёгкого: гиперплазированные лимфатические узлы были у 29 (25,9 %) пациентов, с казеозными изменениями – у 8 (7,1 %). Причём во всех случаях поражение лимфатических узлов было операционной находкой. Поражались, как правило, группы трахеобронхиальных и бронхопульмональных лимфатических узлов. В четвертой группе поражённые лимфатические узлы выявлялись значительно реже – у 15 (12,5 % $\pm$ 3,0 %) больных, $p < 0,001$.

Указанные обстоятельства (наличие плевральных сращений, необходимость декорткации легкого и лимфаденэктомии) у КМНС чаще приводили и к более значительным объемам операционной кровопотери (таблица 6).

Таблица 6

Операционная кровопотеря

Операционная кровопотеря (в мл)	Группы			
	Третья (n = 112)		Четвёртая (n = 120)	
	абс.	%	абс.	%
До 300	21**	18,7 $\pm$ 3,7**	75**	62,5 $\pm$ 4,4**
От 300 до 500	65**	58,1 $\pm$ 4,7**	36**	30,0 $\pm$ 4,2**
Более 500	26*	23,2 $\pm$ 4,0*	9*	7,5 $\pm$ 2,4*
ВСЕГО	112	100	120	100

Примечание: * $p < 0,005$; ** $p < 0,0001$ (χ^2)

У больных третьей группы на 146 операций было 17 (11,6 % $\pm$ 2,6 %) интраоперационных осложнений, в четвертой на 128 операций – 7 (5,5 % $\pm$ 2,0 %),

$p > 0,05$. В обеих группах осложнения были сходными: надрывы лёгочной ткани, травматический пневмоторакс (при торакопластических операциях), кровотечение из поврежденных сосудов. Все осложнения ликвидированы в ходе операций и существенного влияния на течение послеоперационного периода не оказали.

Послеоперационные осложнения (в основном плевро-лёгочного характера) развились у 11 ($9,8 \% \pm 2,8 \%$) больных третьей группы. В четвёртой группе осложнения были у 10 ($8,3 \% \pm 2,5 \%$) пациентов. По частоте развития послеоперационных осложнений обе группы практически не отличались ($p > 0,05$), характер осложнений также не имел существенных различий.

Непосредственные результаты хирургического лечения были следующими: значительное улучшение и улучшение было у 107 ($95,5 \% \pm 1,9 \%$) больных третьей группы, а неблагоприятные результаты (ухудшение, смерть) – у 4 ($3,6 \% \pm 1,9 \%$) пациентов. В четвёртой группе значительное улучшение и улучшение было у 115 ($95,8 \% \pm 1,8 \%$) больных, а ухудшение – у 5 ($4,2 \% \pm 1,8 \%$). Таким образом, непосредственная эффективность хирургического лечения была достаточно высокая и практически одинаковая в обеих группах, $p > 0,05$.

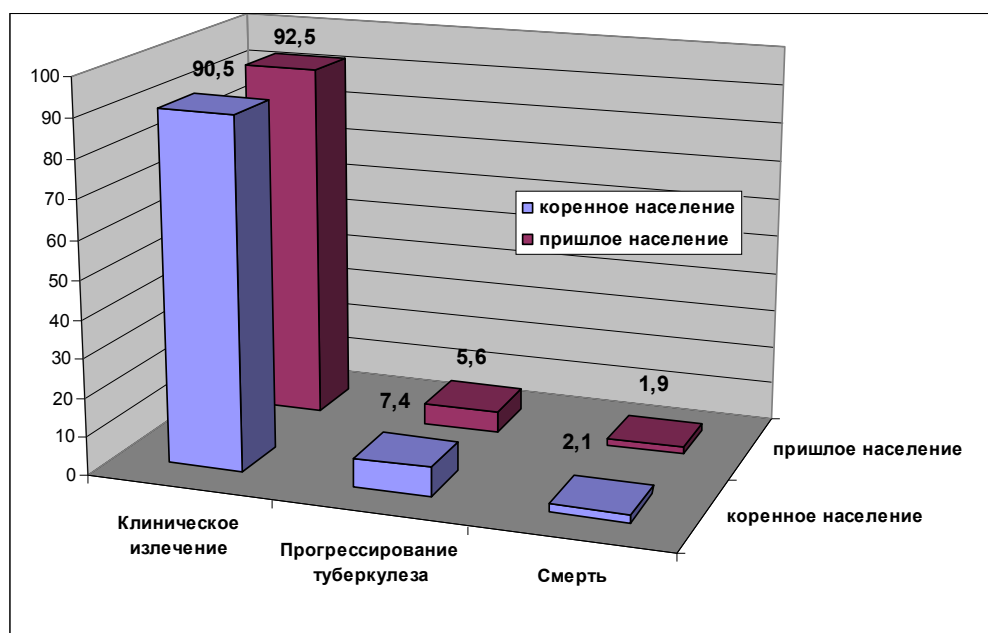


Рис. 2. Отдалённые результаты хирургического лечения

Из 231 больного, завершившего стационарный этап лечения, отдалённые результаты (рис. 2) прослежены в третьей группе – у 95 ($85,6 \%$) пациентов, а в четвёртой – у 106 ($88,3 \%$). В третьей группе больных клиническое излечение было у 86 ($90,5 \% \pm 3,0 \%$) пациентов, в четвёртой – у 98 ($92,5 \% \pm 2,6 \%$). В обеих группах от прогрессирования туберкулёза умерло по двое больных (соответст-

венно 2,1 % и 1,9 %). Статистически значимой разницы по отдалённым результатам лечения между третьей и четвёртой группами нет, $p = 0,49$.

Стандартизированные показатели, вычисленные прямым методом, подтвердили верность заключений, сделанных при расчете интенсивных величин.

Следовательно, результаты лечения ТОД у представителей КМНС с использованием предложенного хирургического метода следует считать удовлетворительными.

ВЫВОДЫ

1. Противотуберкулёзная химиотерапия у представителей коренных малочисленных народов Севера является менее эффективной (абациллирование у 35,6 % больных, закрытие полостей распада у 37,5 %), чем у пришлого населения (соответственно – 63,9 % и 61,3 %). Кроме того, сроки прекращения бактериовыделения и сроки закрытия полостей распада у данной категории населения также были более продолжительными. Факторами, влияющими на эффективность химиотерапевтического лечения, являются: выявление уже запущенных форм заболевания и отрывы от лечения в результате злоупотребления алкоголем.

2. Для больных фтизиохirurgического профиля из числа коренных малочисленных народов Севера является характерным фиброзно-кавернозный туберкулёз (57,1 %) с яркими клиническими проявлениями, имеющий распространённый характер (47,3 %) с признаками обострения или только относительной стабилизации заболевания у 67,8 % пациентов. Морфологическими особенностями туберкулёза у этой категории пациентов являются признаки активности (выраженный внутренний казеозный слой в кавернах, распадающиеся очаги вокруг, специфический бронхит; разнокалиберные очаги вокруг туберкулём с участками распада в некоторых из них, разволокнение капсул туберкулём).

3. Особенности выполнения операций у представителей коренных малочисленных народов Севера являются: выраженная облитерация плевральной полости (68,4 %); необходимость декорткации лёгкого (52,7 %); показания к удалению специфически изменённых бронхопульмональных и трахеобронхиальных лимфатических узлов (33,0 %); повышенная операционная кровопотеря (81,3 %).

4. Клинические и патоморфологические особенности туберкулёза органов дыхания у представителей коренного населения делают актуальным расширение спектра хирургических вмешательств за счёт применения этапных, коллапсохирургических и комбинированных операций, что позволяет почти в 2 раза увеличить показатель хирургической активности.

5. Отдалённые результаты хирургического лечения с широким использованием этапных, коллапсохирургических и комбинированных операций показывают его достаточно высокую эффективность – клиническое излечение у 90,5 % пациентов представителей коренных малочисленных народов Севера.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При определении тактики лечения у представителей КМНС необходимо учитывать клинические особенности течения туберкулёза (преобладание распространённых деструктивных форм с бактериовыделением) и нережимность данной категории больных, поэтому лечение должно проводиться в условиях стационарных фтизиатрических отделений.

2. В случае неэффективности консервативного лечения в течение двух месяцев (сохраняющееся бактериовыделение и (или) распады) необходима очная фтизиохирургическая консультация для решения вопроса о возможности проведения оперативного лечения с использованием коллапсохирургических методов.

3. При решении вопросов хирургического лечения целесообразно пользоваться разработанным нами алгоритмом. Важно учитывать распространённость туберкулёза, фазу специфического процесса, сопутствующую патологию (злоупотребление алкоголем).

4. Разработанный метод патоморфологической диагностики активности туберкулёза должен применяться для исследования резецированных участков лёгочной ткани.

5. При выполнении коллапсохирургических вмешательств операцией выбора является остеопластическая торакопластика.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Калиберда Р. С., Харитонов П. Ю. К вопросу о показаниях к различным видам торакопластики при деструктивном туберкулёзе лёгких // **Дальневосточный медицинский журнал.**– 2001.– № 2.– С. 92–94, автора – 0,2 п.л.

2. Харитонов П. Ю., Евсеев А. Н. Клинико-морфологические особенности туберкулёза лёгких у коренных малочисленных народов Севера // **Дальневосточный журнал инфекционной патологии.**– 2006.– № 9.– С. 66–67, автора – 0,1 п.л.

3. Харитонов П. Ю. Результаты хирургического лечения туберкулёза органов дыхания у представителей коренного населения Хабаровского края // **Дальневосточный медицинский журнал.**– 2007.– № 4.– С. 44–46, автора – 0,4 п.л.

4. **Харитонов П. Ю.** Применение остеопластической торакопластики в хирургическом лечении туберкулёза лёгких // Здоровоохранение Дальнего Востока.— 2006.— № 6.— С.19–24, автора — 0,8 п.л.

5. **Харитонов П. Ю.** Факторы риска при хирургическом лечении туберкулёза органов дыхания у представителей коренных малочисленных народов Севера // Здоровоохранение Дальнего Востока.— 2007.— № 1.— С. 83–84, автора — 0,3 п.л.

6. **Харитонов П. Ю.** Особенности хирургических операций по поводу туберкулёза органов дыхания у коренного населения Хабаровского края // Здоровоохранение Дальнего Востока.— 2007.— № 4.— С. 45–46, автора — 0,3 п.л.

7. **Харитонов П. Ю.** Оперативное лечение лёгочного туберкулеза у представителей коренных малочисленных народов Приамурья // Доказательная медицина — основа современного здравоохранения : материалы V международного конгресса.— Хабаровск, 2006.— С. 218–222, автора — 0,6 п.л.

8. Свистунова В. П., **Харитонов П. Ю.**, Мельникова Н. В., Усова И. В., Евсеев А. Н. Особенности течения туберкулёзной инфекции у представителей коренных малочисленных народов Хабаровского края // Состояние здоровья коренных народов Дальнего Востока ё: материалы научно-практической конф., посвященной 60-летию подготовительного отделения народов Севера.— Хабаровск, 2009.— С. 34–40, автора — 0,2 п.л.