

Хирургическое лечение ТБ легких и М/ШЛУ-ТБ

Ричард Залескис, M.D., Ph.D.

Инновации в лечении и ведении лекарственно-устойчивого ТБ. Рига, Латвия,
21.06.2022

Вопросы для обсуждения

История вопроса и
основные вехи
хирургического
лечения ТБ легких

Показания и
противопоказания к
хирургическому
лечению ТБ и
М/ШЛУ-ТБ

Предоперационная
подготовка и
послеоперационное
лечение

Выводы

История вопроса

- Эффективность хирургического лечения ТБ легких, особенно М/ШЛУ-ТБ, в последние десятилетия была недостаточно документирована и оценена, а его роль в противотуберкулезной программе четко не определена
- В 2012 г. под эгидой Европейского регионального бюро ВОЗ была создана стратегическая рабочая группа по хирургическому лечению ТБ, чтобы проанализировать имеющиеся достоверные данные литературы и выработать мнение экспертов о возможности и необходимости хирургического лечения ТБ легких и М/ШЛУ-ТБ в современных условиях

Согласительный документ: «Роль хирургии в лечении ТБ легких и М/ШЛУ-ТБ», 2014 г.



The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug- and extensively drug-resistant TB

This consensus paper was prepared by Masoud Dara, Programme Manager, Tuberculosis and Multidrug Resistant Tuberculosis, Richard Zaleskis, Temporary Adviser, WHO Regional Office for Europe, and Colleen Acosta, Epidemiologist, Tuberculosis and Multidrug Resistant Tuberculosis, WHO Regional Office for Europe in conjunction with the other members of the WHO Regional Office for Europe Task Force on the Role of Surgery in MDR-TB.

Цель документа

- Провести ревью доступных исследований о роли хирургии в лечении больных легочным ТБ и М/ШЛУ-ТБ (62 публикации на англ. и рус. яз.)
- Представить консенсус экспертов о показаниях и противопоказаниях к хирургическому лечению, основанный на доказательных данных, а также предоперационной подготовке и послеоперационному ведению больных легочным ТБ и М/ШЛУ-ТБ

<http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/publications/2014/the-role-of-surgery-in-the-treatment-of-pulmonary-tb-and-multidrug-and-extensively-drug-resistant-tb>

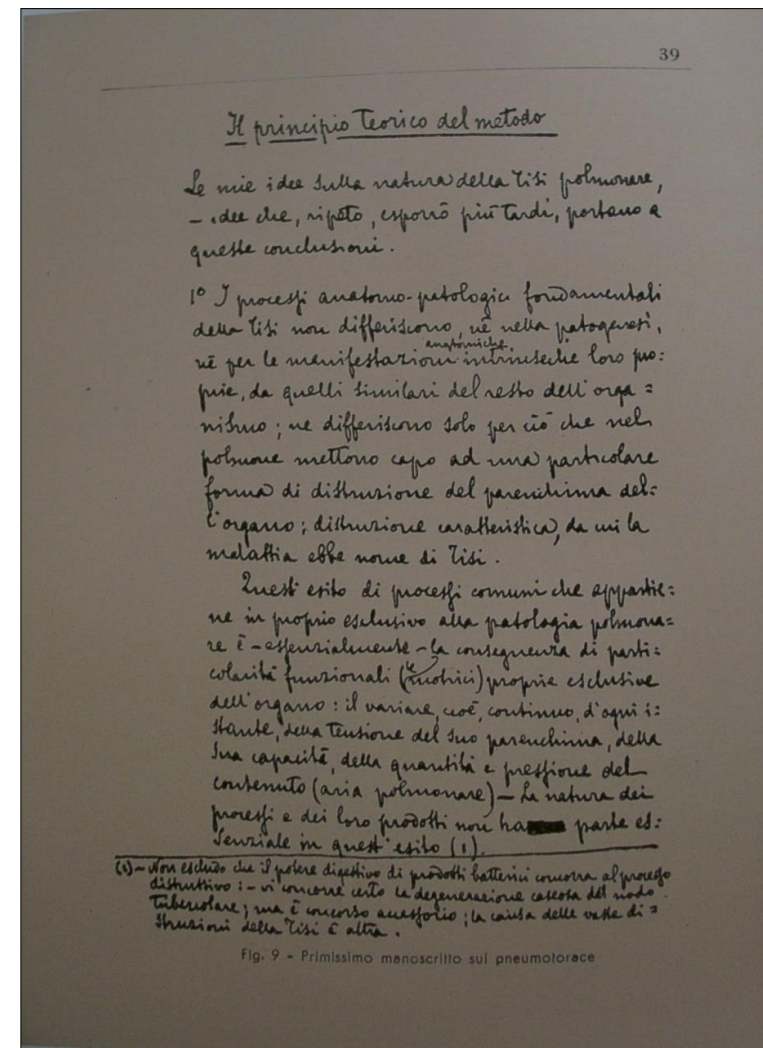
Хирургическое лечение ТБ легких: основные вехи (1)

1726 г. E. Barry – Пневмотомия

1882 г. Carlo Forlanini -
Пневмоторакс

1882 г. R. Koch –
открытие ТМ

1891 г. T. Tuffier - клиновидная
резекция легкого



Хирургическое лечение ТБ легких: основные вехи (2)

1933 г. Н. Lilienthal - первая успешная пневмонэктомия

1935 г. S. Freedlander - первая лобэктомия

30-40 г.г. 20 в. Резекции легкого

1947 г. Л.К. Богуш – первая успешная пневмонэктомия в СССР по поводу остро прогрессирующего ТБ

Антибактериальная эра

1726 г.

Хирургическое лечение

1928 г.

Penicillin (Alexander Fleming)

1944 г.

Streptomycin (S. Waxman, A. Schatz)

1952 г.

Isoniazid

1952-1955 г.г.

Isoniazid, Streptomycin, PAS

1958 г.

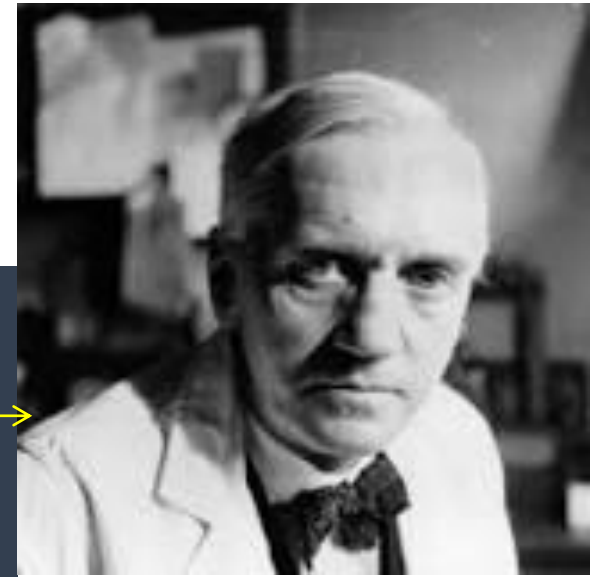
Лечение под непосредственным наблюдением (DOT)

1970 г.

Rifampicin, Pyrazinamide

80-90 г.г. XX в.

DOTS: HRZE(S)



Антибактериальная эра



Sir John Crofton (1912-2009)

«Мы должны быть в состоянии
вылечить почти всех больных
туберкулезом без хирургического
вмешательства»

Конец 20 в.–21 век



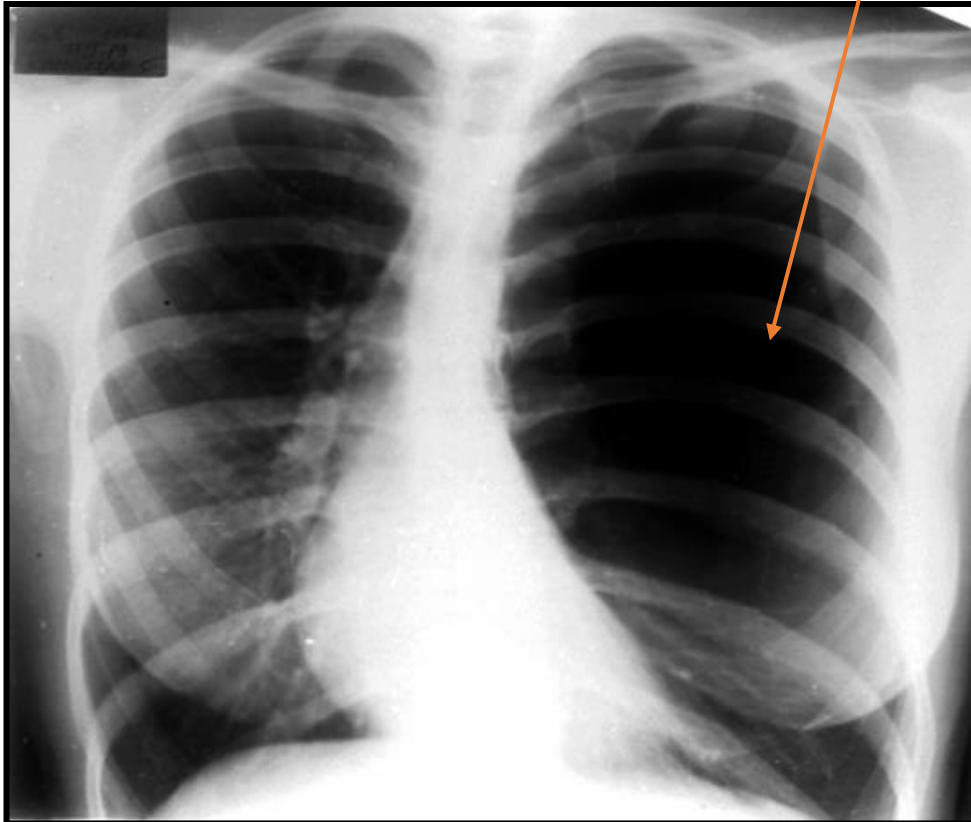
- Глобальное распространение М/ШЛУ-ТБ (рост случаев почти неизлечимого ТБ)
- Резекции легкого в сочетании с пред-и послеоперационной противотуберкулезной химиотерапией снова с большим успехом стали применяться во многих клиниках мира

Показания к хирургическому лечению легочного ТБ и М/ШЛУ-ТБ

- Неотложные (жизненно важные)
- Срочные
- Плановые

Неотложные (жизненно важные) показания

- Обильное лёгочное кровотечение
- Напряжённый (вентильный) спонтанный пневмоторакс



Срочные показания к хирургическому лечению легочного ТБ и М/ШЛУ-ТБ

- Перманентное прогрессирование ТБ, несмотря на адекватную против-ТБ химиотерапию
- Повторное кровохарканье при неэффективности других методов лечения

Плановые показания к хирургическому лечению легочного ТБ и М/ШЛУ-ТБ (1)

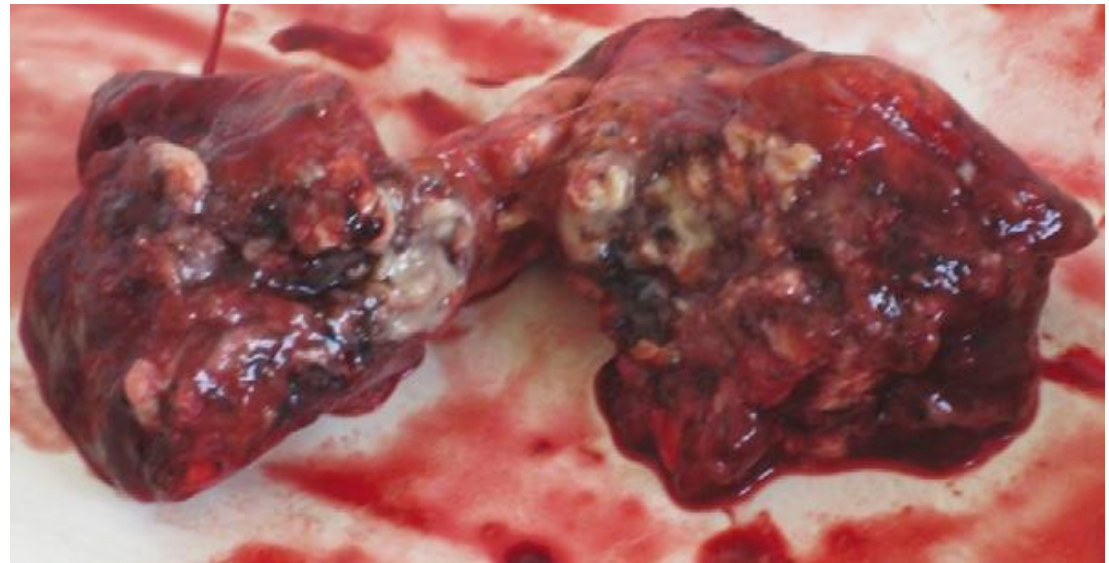
- **Локализованные формы деструктивного ТБ** с продолжающимся бактериовыделением *M. tuberculosis* после 4-6 мес. контролируемой противо-ТБ химиотерапии
- **М/ШЛУ-ТБ**, характеризующийся неудачей противо-ТБ химиотерапии

Плановые показания к хирургическому лечению легочного ТБ и М/ШЛУ-ТБ (2)

- **Осложнения и последствия ТБ, включая М/ШЛУ-ТБ** (*спонтанный пневмоторакс и пиопневмоторакс, эмпиема плевры с/без бронхоплеврального свища, аспергиллома, бронхо-л/узловой свищ, бронхолит, панцирный плеврит или перикардит с респираторной и сердечно-сосудистой недостаточностью, пост-ТБ стенозы трахеи и крупных бронхов, симптоматические и хронические пост-ТБ бронхоэктазы*).
- **Другие показания** (ликвидация осложнений предыдущей хирургической операции)

Важные факторы к расширению плановых показаний к хирургическому лечению

- Необратимые патоморфологические изменения в пораженном лёгком, являются важным дополнительным показанием к операции
- У ряда больных после удаления основного ТБ очага инфекции и интоксикации функциональные показатели улучшаются и даже нормализуются



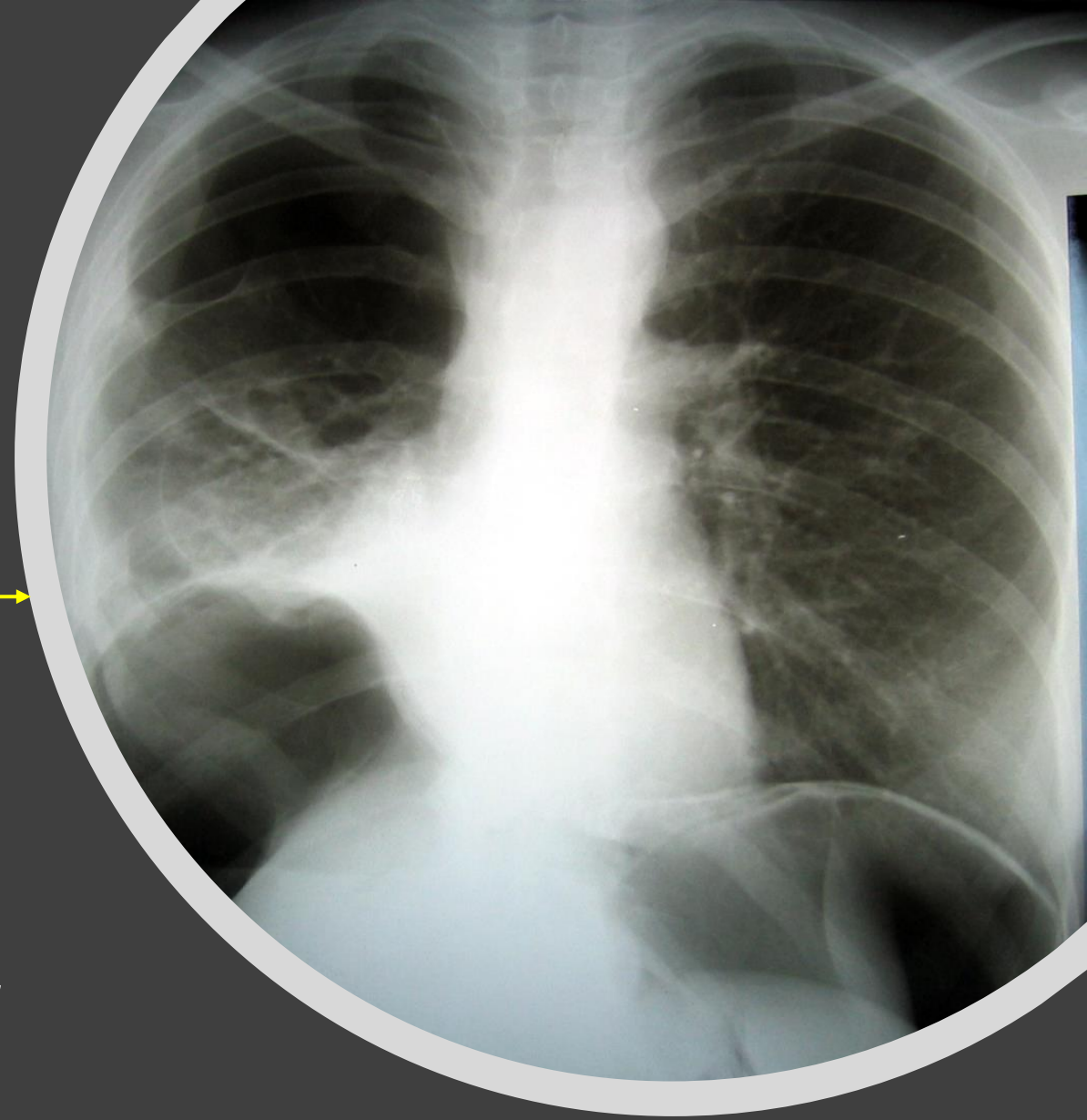
Виды операций (1)

- Резекции лёгких различного размера (в т.ч. видео-торакоскопически)
- Приоритет – анатомическим резекциям (*сегментэктомия, лобэктомия, пневмонэктомия*)



Виды операций (2)

- Колапсохирургические операции
 - ✓ торакопластика
 - ✓ Торакомиопластика
 - ✓ Искусственный пневмоторакс и пневмоперитонеум
- Плеврэктомия и декортикция легкого
- Операции на бронхах
- Одновременные операции на обоих легких
- Торакоцентез и торакостомия:
дренирование плевральной полости или открытая торакостомия (ежедневное санирование плевральной полости со сменой тампонов)



Противопоказания для планового хирургического лечения ТБ легких и М/ШЛУ-ТБ (1)

- Обширное деструктивное поражение обоих легких
- Нарушение функции легких: прогнозируемый послеоперационный объем форсированного выдоха в одну секунду (ppoFEV1) менее 60% и/или прогнозируемый послеоперационный потенциал диффузии окиси углерода (ppoDLCO) менее 60% (*Salati M, Brunelli A. Risk Stratification in Lung Resection Curr Surg Rep 4 (11), 37. 2016*)

Противопоказания для планового хирургического лечения ТБ легких и М/ШЛУ-ТБ (2)

- Легочная-сердечная недостаточность III-IV степени (классификация NYHA – Нью-Йоркская Сердечная Ассоциация)
- Индекс массы тела (ИМТ) до 40-50% от нормального
- Тяжелые сопутствующие заболевания: *декомпенсированный сахарный диабет, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, печеночная или почечная недостаточность*
- Активный ТБ бронхов

Предоперационная подготовка: подход, ориентированный на пациента (1)

Индивидуальная предоперационная оценка каждого пациента:

- Какие режимы против-ТБ химиотерапии пациент получал ранее и как долго
- Бактериологическая, клиническая и рентгенологическая динамика во время и после каждого режима химиотерапии
- Определить текущую стратегию лечения, включая показания к оперативному лечению

Предоперационная подготовка: подход, ориентированный на пациента (2)

- **Всеобъемлющая и открытая беседа с пациентом и его родственниками** *(об особенностях ТБ данного пациента и необходимости операции, риск и возможные осложнения, преимущества операции, а также краткосрочный и долгосрочный прогноз после операции и без нее)*
- **Согласие на операцию** должно быть получено от каждого пациента, планируемого к операции
- **«Не тот хирург, кто сделал блестящую операцию, а тот, кто воздержался от ненужной операции»** – старинная латинская пословица.

Предоперационная противо-ТБ химиотерапия

- Адекватная противо-ТБ химиотерапия до и после операции имеет решающее значение (особенно М/ШЛУ-ТБ).
- Продолжительность противо-ТБ химиотерапии: **4 - 6 мес.**
- Индивидуальные схемы лечения для больных М/ШЛУ-ТБ (в зависимости от ТЛЧ): по крайней мере 5 препаратов в надлежащих дозах
- Выполнить операцию - когда вероятная популяция *M. tuberculosis* будет на самом низком уровне (во избежание серьезных и потенциально смертельных послеоперационных осложнений ТБ)

Послеоперационная химиотерапия

Возобновить предоперационные схемы химиотерапии

ТЛЧ до операции	Длительность послеопер. химиотерапии	
	МБТ + до операции	МБТ - до операции
Чувствительность МБТ к ПТП сохранена	4 – 6 мес.	не < 4 мес.
МЛУ-ТБ	не < 18 мес. (после конверсии культуры)	6-8 мес.
ШЛУ-ТБ	не < 24 мес. (после конверсии культуры)	6-8 мес.

Противотуберкулезная химиотерапия с bedaquiline содержащими схемами и хирургические вмешательства у пациентов с ЛУ-ТБ

- Ретроспективное изучение: 57 пациентов с М/ШЛУ-ТБ из 12 центров 9 стран.
- У 60% больных лечение bedaquiline начата после операций, а у 36,4% - до и окончена после операций.
- Предоперационная химиотерапия в дополнение к bedaquiline: linezolid (48,8%), carbarpenem (12,2%) и clofazimin (9,8%). Ни в одном случае не проводилось лечение совместно с bedaquiline и delamanid.
- Общая длительность противотуберкулезной химиотерапии: 18 (13– 28) мес. 5 (4-7) препаратами до и 6 (5–7) после операций.
- Результаты исследования показывают, что bedaquiline и хирургические вмешательства можно безопасно и эффективно сочетать у пациентов со специфическими показаниями с успехом лечения у **69,1%** пациентов.

Borisov SE, D'Ambrosio L, Centis R, et al. Journal of Infection 78 (2019), 35–39. www.elsevier.com/locate/jinf



EDITORIAL
TUBERCULOSIS



CrossMark

Untreatable tuberculosis: is surgery the answer?

Masoud Dara¹, Giovanni Sotgiu², Richard Zaleskis¹ and Giovanni Battista Migliori³

Affiliations: ¹WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark. ²Clinical Epidemiology and Medical Statistics Unit, Dept of Biomedical Sciences, University of Sassari, Research, Medical Education and Professional Development Unit, AOU Sassari, Sassari, Italy. ³World Health Organization Collaborating Centre for Tuberculosis and Lung Diseases, Fondazione S. Maugeri, Care and Research Institute, Tradate, Italy.

Correspondence: Giovanni Battista Migliori, World Health Organization Collaborating Centre for Tuberculosis and Lung Diseases, Fondazione S. Maugeri, Care and Research Institute, Via Roncaccio 16, Tradate, Varese 21049, Italy. E-mail: giovannibattista.migliori@fsm.it



@ERSpublications

No TB elimination is possible till the prevalence of drug-resistant TB is lowered at the global level <http://ow.ly/GgUNg>

According to the 2014 World Health Organization (WHO) Global Report, tuberculosis (TB) continues to be the most important infectious disease in terms of incidence and mortality, along with HIV/AIDS: 9 million new cases and 1.5 million deaths are estimated to have occurred in 2013 [1].

Although we have effective drugs and regimens to treat drug-susceptible TB cases, challenges to successful treatment of drug-resistant TB have posed a substantial threat to global TB control efforts [1]. The

*Images courtesy of Linda Barkane
(Latvian Center for TB and
Pulmonary Disease, Riga, Latvia)*

Хирургическое лечение и плевро-пульмональный туберкулез. Обзор научной литературы.

Subotic D, Yablonskiy P, Sulis G, Cordos I, Petrov D, Centis R, D'Ambrosio L, Sotgiu G, Migliori GB. J Thorac Dis 2016; 8(7): E474-E485

- Туберкуломы надо лечить хирургически, чтобы уменьшить контагиозность
- Прогрессирование туберкулом в зависимости от размеров:
 - ✓ 5.8% <2 см
 - ✓ 14.8% <4 см
 - ✓ 25.0% >4 см



Хирургическое лечение МЛУ-ТБ против не хирургического

- Метаанализ 26 исследований: показатели успешного лечения у больных с хирургическим вмешательством - **69%** (95% CI, 63%-75%), и без такового - **60%** (95% CI, 51%-70%) *
- Метаанализ 20 публикаций: успешное лечение достигнуто у **81.9 %** и **59.7 %** у хирургических больных и не хирургических соответственно **
- Метаанализ 20 научных публикаций: хирургическое вмешательство как дополнение к химиотерапии статистически достоверно улучшает успех лечения у больных МЛУ-ТБ ***

* Fox GJ, Mitnick CD, Benedetti A. et al. Surgery as an Adjunctive Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis: An Individual Patient Data Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases* 2016;62(7):887–95

** Harris R, Khan MS, Martin LG, et al. The effect of surgery on the outcome of treatment for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2016; 16 (1), 262

*** Shigute T, Gedamu S, Tesfaye A, et al. Comparative Evaluation of Treatment for Multi drug Resistant Tuberculosis with and without Surgical Resection: A Systematic Review–Meta Analysis of Retrospective Clinical Data. *J Med Diagn Meth* 2017; 6: 2

WHO
consolidated
guidelines on
tuberculosis

Module 4: Treatment

Drug-resistant
tuberculosis treatment



Секция 7. Хирургическое вмешательство при лечении МЛУ-ТБ (стр. 60-61)

- **Рекомендация:** Больным РУ или МЛУ-ТБ может быть применена плановая частичная резекция легкого (лобэктомия или краевая резекция) совместно с рекомендованным режимом лечения МЛУ-ТБ (*условная рекомендация, очень низкий уровень доказательств*)
- Частичная резекция легких для пациентов с МЛУ-ТБ рассматривается только при условии хороших хирургических учреждений, обученных и опытных хирургов, а также при тщательном отборе кандидатов для хирургического лечения.

Essential Tuberculosis

Giovanni Battista Migliori
Mario C. Raviglione
Editors

 Springer

pp.141-148



The Role of Surgery in Tuberculosis Management: Indications and Contraindications

15

Richard Zaleskis, Alessandro Wasum Mariani,
Francesco Inzirillo, and Irina Vasilyeva

Abstract

A significant progress has been achieved in the treatment of drug-susceptible tuberculosis (TB). However, the global spread of multidrug-resistant TB (MDR-TB) and extensively drug-resistant TB (XDR-TB) has resulted in a resurgence of almost incurable and even fatal cases and surgery is being re-evaluated as one of the treatment options for TB and MDR/XDR-TB. Cavitory MDR/XDR-TB with anti-TB chemotherapy failure is nowadays the main indication for surgery. The current indications for surgery in pulmonary TB can be divided into three groups: emergency, urgent and elective. Surgery in TB and MDR/XDR-TB should be considered when the disease is sufficiently localized to allow surgery, the remaining lung tissue around the resection margins is estimated to be free of TB, and the patient's surgical risk level is acceptable, i.e. with sufficient pulmonary reserve to tolerate the resection. In many cases after the removal of the irreversibly damaged part of lung functional respiratory indicators have been improved or become normal. The principal types of operation to treat

R. Zaleskis (✉)

WHO Collaborating Centre for Research and Training in management of MDR-TB, Tuberculosis and Lung Disease Centre of East University Hospital, Riga, Latvia

A. W. Mariani

Department of Thoracic Surgery, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

F. Inzirillo

Department of Thoracic Surgery, Morelli Hospital—ASST Valtellina e alto Lario, Sondalo (SO), Italy

I. Vasilyeva

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

© Springer Nature Switzerland AG 2021

G. B. Migliori, M. C. Raviglione (eds.), *Essential Tuberculosis*,
https://doi.org/10.1007/978-3-030-66703-0_15

141

Хирургическое лечение ТБ легких и эффективность программы контроля ТБ

«Высокая частота применения хирургических методов в лечении туберкулеза в стране является важным показателем неэффективности национальной противотуберкулезной программы»

Р. Залескис. Роль хирургических методов в лечении туберкулеза. Проблемы туберкулеза 2001; 9: 3-5.

Выводы

- Хирургическое вмешательство является методом выбора в лечении больных ТБ с чувствительными формами ТБ и М/ШЛУ-ТБ при локализованной деструкции и продолжающемся бактериовыделении, после **4-6 мес.** контролируемой противо-ТБ химиотерапии
- Многодисциплинарный подход к пациенту: решение об операции должно быть принято совместно пульмонологами (фтизиатрами), хирургами, анестезиологами и другими специалистами
- Хирургическое лечение больным ТБ и М/ШЛУ-ТБ должно рассматриваться только при условии надлежащих хирургических учреждений, опытных хирургов, а также при тщательном отборе кандидатов для хирургического лечения.
- Резекция лёгкого в сочетании с соответствующей пред-и послеоперационной противо-ТБ химиотерапией больных М/ШЛУ-ТБ позволяет добиться показателей успешного лечения даже в сложных клинических ситуациях в **88-92%**

+

○



«Не предлагать больному такой операции, которую бы себе не стал рекомендовать»

Профессор Теодор Бильрот (1829-1894)



«Каждая операция все-таки зло, и оперировать надо только в том случае, когда зло, причиняемое болезнью, больше, чем зло от самой операции»

• *Профессор Федор Углов (1904-2008)*