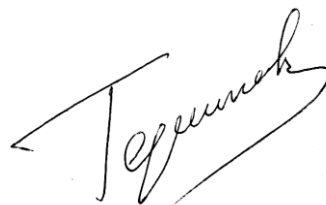


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Терешкович Олександр Володимирович



УДК: 616.24-002.5-089:615.015.8.001.5

**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ
ТА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З РОЗШИРЕНОЮ
МЕДИКАМЕНТОЗНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ**

14.01.03 – хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Київ 2021

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Державній установі «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Науковий консультант

доктор медичних наук, професор
Опанасенко Микола Степанович,
Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», головний лікар, завідувач відділення торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
Багіров Мамед Мансурович,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ), професор кафедри торакальної хірургії та пульмонології;

доктор медичних наук, доцент
Верещако Роман Іванович,
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України (м. Київ), завідувач кафедри онкології;

доктор медичних наук, професор
Дужий Ігор Дмитрович,
Медичний інститут Сумського державного університету МОН України (м. Суми), завідувач кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії

Захист відбудеться «23» лютого 2021 р. о 12:00 годині онлайн в Google meet на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ, вул. Дорогожицька, 9)

Автореферат розісланий «22» січня 2021 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08,
кандидат медичних наук, доцент



М. М. Гвоздяк

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Згідно з даними ВООЗ у 2014 році Україна стала однією з п'яти країн світу з найбільшою кількістю хворих на мультирезистентний туберкульоз легень (МРТБ) і туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю (РРТБ) [WHO report, 2014–2019; Ю. І. Фещенко та ін., 2019; Litvinenko N. et al., 2015]. Консервативна хіміотерапія МРТБ/РРТБ досягла певних успіхів в останні роки, що пов'язано із застосуванням нових схем протитуберкульозної терапії (ПТТ) і нових протитуберкульозних препаратів (ПТП) (бедаквілін, деламанід) [Ch. Lange et al., 2014; Li Y. et al., 2019; WHO report, 2019]. Це дало змогу досягти стабілізації епідемічної ситуації в Україні, однак не дозволило подолати епідемію [Петренко В. І. та ін., 2020; WHO report, 2019; Ю. І. Фещенко та ін., 2020].

Ефективність лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень у світі за показником «ефективного лікування» становить близько 50,0 % [WHO report, 2019; C. D. Mitnick et al., 2016; M. D. Myungsun Lee et al., 2020]. Експерти ВООЗ вважають, що задля стабілізації епідеміологічної ситуації з туберкульозу (ТБ) необхідно досягти показника «ефективного лікування» не менше ніж у 75,0 % хворих на МРТБ [J. A. Caminero et al., 2019; WHO report, 2019]. В Україні за даними когортного аналізу цей показник серед хворих на МРТБ є значно нижчим – 49 % [Ю. І. Фещенко та ін., 2019; Петренко В. І. та ін., 2020]. Можливим засобом підвищення ефективності лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень є більш активне застосування хірургічного етапу лікування [Harris R. C. et al., 2017; Wang L. et al., 2018; Dewan R. K. et al., 2020]. Запропоновані експертами ВООЗ оновлені рекомендації з лікування МРТБ відводять більшу роль хірургічному лікуванню, однак для формулювання ґрунтовних рекомендацій необхідне докладне вивчення результатів застосування різних хірургічних методик [WHO guidelines, 2019; Marfina G. Y. et al., 2018].

Роботи з вивчення ефективності різних хірургічних методик у хворих на МРТБ/РРТБ легень нечисленні і переважно представлені російськомовними авторами [Яблонский П. К. и др., 2018; Гиллер Д. Б. и др., 2020; Савенков Ю. Ф., 2020]. В літературі представлено декілька рандомізованих досліджень щодо ефективності хірургічного лікування МРТБ/РРТБ легень, які констатують позитивний вплив хірургічної операції на результати лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень [Harris R. C. et al., 2016; WHO report, 2014–2019]. Однак на сьогодні не існує єдиних міжнародних рекомендацій щодо лікування МРТБ/РРТБ легень із прийнятним показником достовірності.

Повідомлення, що висвітлюють результати хірургічного лікування такого контингенту пацієнтів, є вкрай нечисленними [А. В. Левин и др., 2019; Giller D. B. et al., 2019; Sherwood J. T., 2015]. Все це зумовило необхідність вивчення ефективності різних методів хірургічного лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень, диференційованого підходу до визначення показань для хірургічного лікування, оптимальних строків проведення хірургічного лікування, розробки комплексу заходів з передопераційної підготовки, удосконалення існуючих методик резекційних, відеоасистованих і колапсхірургічних втручань та заходів з профілактики післяопераційних (п/о) ускладнень і рецидивів туберкульозу (РТБ).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертацію виконано в рамках планової науково-дослідної роботи Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (НІФП НАМНУ) «Розробити технологію хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень і плеври із застосуванням відеоторакоскопічних втручань» (№ держреєстрації 0118U007368, шифр теми А.19.09). Дисертант був відповідальним виконавцем науково-дослідної роботи.

Мета дослідження. Підвищити ефективність хірургічного лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю шляхом застосування диференційованого підходу до визначення показань і строків хірургічного лікування, вибору методу оперативного втручання та розробки нових способів хірургічного лікування.

Завдання дослідження:

1. Визначити оптимальні строки для проведення хірургічних втручань при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю.

2. Розробити схему передопераційної підготовки та новий спосіб передопераційної підготовки хворих на МРТБ/РРТБ легень на основі комплексного застосування протитуберкульозної терапії, колапсотерапевтичних і ендобронхіальних методик. Вивчити можливості колапсотерапевтичних методик (штучного пневмотораксу і пневмоперитонеуму) на етапах передопераційного і післяопераційного лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень.

3. Оцінити результати застосування різних видів резекційних втручань та розробити методику профілактики верхівкових залишкових плевральних порожнин при виконанні резекційних втручань. Обґрунтувати доцільність застосування методів корекції об'єму гемітораку і вивчити результати виконання резекцій легень з коригуючою торакопластикою в різних модифікаціях.

4. Вивчити результати застосування пневмонектомії та плевропневмонектомії при хірургічному лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ легень та при операціях з приводу післяопераційних ускладнень і/або рецидивів туберкульозу.

5. Вивчити результати застосування та оптимальні строки виконання плевроектомії з декортикацією легень при хірургічному лікуванні МРТБ/РРТБ легень із враженням плеври.

6. Вивчити результати застосування колапсохірургічних операцій та етапних оперативних втручань у хворих з розповсюдженими формами ТБ і гнійно-септичними ускладненнями МРТБ/РРТБ легень. Розробити новий спосіб етапного хірургічного лікування хворих з гнійно-септичними ускладненнями ТБ легень.

7. Вивчити результати застосування відеоасистованих оперативних втручань при лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ легень та розробити удосконалений спосіб відеоасистованої резекції легень у хворих на МРТБ/РРТБ.

8. Оцінити результати хірургічного лікування та вивчити особливості клінічного перебігу туберкульозу у дітей, оперованих з приводу МРТБ/РРТБ легень.

9. Вивчити доцільність хірургічного лікування у пацієнтів з клініко-рентгенологічними ознаками стабілізації МРТБ/РРТБ на основі аналізу результатів патогістологічного дослідження операційного матеріалу. Провести

порівняльний аналіз результатів хірургічного лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень і туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю мікобактерій туберкульозу (МБТ).

10. Розробити алгоритм лікувальної тактики при хірургічному лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ легень на основі диференційованого підходу до визначення показань, строків проведення операції, вибору методів хірургічного лікування та вивчити ефективність його застосування.

Об'єкт дослідження. Мультирезистентний деструктивний туберкульоз легень та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю мікобактерій туберкульозу.

Предмет дослідження. Хірургічні методики, строки проведення оперативного лікування та результати хірургічного лікування МРТБ та РРТБ легень при застосуванні резекційних, колапсхірургічних та відеоасистованих оперативних втручань.

Методи дослідження. Загальноклінічні (вивчення анамнестичних даних, скарг та фізикального обстеження); рентгенологічні (рентгенографія, рентгеноскопія, спіральна комп'ютерна томографія (СКТ)); патоморфологічні (патогістологічне, імуногістохімічне дослідження); молекулярно-генетичні (Xpert-MTB Rif); мікробіологічні (посів харкотиння і/або операційного матеріалу на щільне і рідке середовища з визначенням тесту медикаментозної чутливості МБТ); лабораторні; інструментальні (фібробронхоскопія (ФБС), електрокардіографія (ЕКГ), ЕХО-кардіографія, спірометрія); статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів та їх теоретичне значення. Вперше визначено оптимальні строки для проведення хірургічного етапу лікування у хворих на МРТБ/РРТБ легень та проведено порівняльний аналіз результатів окремих видів хірургічних втручань залежно від строків застосування хірургічного етапу.

Доведено ефективність колапсотерапевтичних методик (штучного пневмотораксу і пневмоперитонеуму) та запропоновано технологію їх застосування на етапах передопераційної підготовки і післяопераційного лікування.

Розроблено комплекс заходів з передопераційної підготовки, удосконалено існуючі хірургічні методики, розроблено методи профілактики післяопераційних ускладнень і рецидивів туберкульозу при хірургічному лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ легень.

Уточнено показання до різних видів хірургічних операцій, що застосовуються при лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ легень, та проведено порівняльний аналіз результатів окремих видів хірургічних втручань залежно від виду операції і об'єму резекції.

Вперше розроблено технологію етапного хірургічного лікування хворих з гнійно-септичними ускладненнями МРТБ/РРТБ легень та доведено її переваги в порівнянні з існуючими аналогами.

Визначено клініко-морфологічні особливості перебігу МРТБ/РРТБ у дітей і доведено, що при плануванні хірургічного лікування у дітей і підлітків, хворих на МРТБ/РРТБ легень, слід звертати особливу увагу на стан трахеобронхіального дерева в місці запланованого перетину бронха.

Вперше обґрунтовано доцільність застосування хірургічного етапу лікування при формуванні «залишкових змін туберкульозу легень» (ЗЗТБ) на основі аналізу патоморфологічних змін і особливостей клітинних реакцій, пов'язаних з присутністю МБТ та їхніх антигенів в легеневій тканині у хворих з клініко-рентгенологічною стабілізацією МРТБ/РРТБ.

Встановлено, що наявність у хворого розширеної резистентності МБТ (РРТБ) є несприятливим фактором, який достовірно негативно впливає на результати хірургічного лікування.

Вперше проведено наукове обґрунтування необхідності диференційованого підходу до визначення показань, вибору строків та методу хірургічного втручання та розроблено алгоритм лікувальної тактики при хірургічному лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ.

Практичне значення одержаних результатів та їх впровадження у практику. За результатами дослідження впроваджено в клінічну практику алгоритм хірургічного лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень, розроблений на основі аналізу результатів застосування різних видів хірургічних втручань та строків виконання операції.

Обґрунтовано необхідність проведення обстеження у торакального хірурга для всіх хворих між 4-м і 6-м міс. лікування щодо можливості проведення оперативного лікування. Показано, що пізнє направлення хворого на хірургічне лікування призводить до погіршення результатів хірургічного лікування, розширення об'єму резекційних втручань, більш частого виконання паліативних колапсхірургічних втручань.

Рекомендовано при плануванні хірургічного етапу лікування у хворих на МРТБ/РРТБ легень в першу чергу застосовувати радикальні резекційні операції, які дозволяють видалити основне вогнище інфекції. Встановлено, що серед резекційних втручань за результатами, прогнозом і анатомо-морфологічними особливостями найкращим варіантом є типова лобектомія. Відеоасистовані (VATS) операції мають переваги над звичайними резекціями, проте мають обмежене застосування у зв'язку з патоморфологічними особливостями ТБ (частою облітерацією плевральної порожнини, ТБ бронхів і фіброзом кореня легені).

Рекомендовано при оперативному лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ легень застосування розробленого комплексу заходів з передопераційної підготовки, інтраопераційних способів укріплення кукси бронха, способу профілактики залишкових плевральних порожнин, способу VATS-резекцій легені, методів профілактики післяопераційних ускладнень і рецидивів ТБ.

Рекомендовано при резекціях легені в об'ємі більше 3 сегментів застосовувати один з методів корекції об'єму гемітораку (пневмоперитонеум (ПП), френікотрипсію (ФТ) і/або коригуючу торакопластику (ТП)). Застосування ПП рекомендовано всім пацієнтам. Коригуюча ТП показана при невідповідності об'єму залишеної легеневої паренхіми і об'єму гемітораку; наявності вогнищевої туберкульозної дисемінації в залишеній легеневій паренхімі, повторних операціях з приводу ускладнень, а також у пацієнтів з низькою прихильністю до лікування. Первинна екстраплевральна торакопластика (ЕПТП) має бути застосована лише у пацієнтів з поширеними деструктивними формами МРТБ/РРТБ легень, у яких неможливе виконання резекції.

Рекомендовано обмежити практику виконання лише плевральних пункцій при туберкульозних плевритах у хворих на МРТБ/РРТБ. Пацієнтам зі специфічним ураженням плеври і наявністю плеврального випоту має бути обов'язково проведена VATS-санація плевральної порожнини, що є методом профілактики формування хронічного туберкульозу плеври і надалі знижує потребу у виконанні плевректомії з декортикацією легень.

Запропоновано застосування в клінічній практиці чотирьох нових способів лікування хворих на МРТБ (РРТБ) легень: «Спосіб підготовки хворого до хірургічного лікування з приводу мультирезистентного туберкульозу легень» (патент України на корисну модель № 127278); «Спосіб профілактики верхівкової залишкової плевральної порожнини у хворих, оперованих з приводу мультирезистентного туберкульозу легень» (патент України на корисну модель № 127241); «Спосіб етапного хірургічного лікування хворих з гнійно-запальними ускладненнями ТБ легень» (патент України на корисну модель 136873); «Спосіб відеоасистованої резекції легені у хворих на мультирезистентний туберкульоз» (патент України на корисну модель № 142974).

Результати роботи впроваджені в лікувально-діагностичний процес у відділенні хірургічного лікування туберкульозу і неспецифічних захворювань легень, ускладнених гнійно-септичними процесами, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» і у відділенні торакальної хірургії Херсонського обласного протитуберкульозного диспансеру.

Особистий внесок здобувача в отримання результатів наукових досліджень. Наведені в роботі матеріали є особистим внеском автора у вирішення актуальної наукової проблеми. Організація і наукове обґрунтування дослідження, формулювання мети і завдань дослідження, аналіз світової літератури, проведення патентного пошуку, відбір тематичних хворих, аналіз та статистична обробка результатів дослідження, написання всіх розділів дисертації проведено автором особисто. Підготовка до друку наукових праць виконана автором самостійно, а також у співавторстві з науковим консультантом та іншими фахівцями. У публікаціях, виданих у співавторстві, здобувачеві належить ідея, розробка методики, оцінка результатів та висновки. Висновки та практичні рекомендації сформульовані особисто здобувачем.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи повідомлені та обговорені на міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання торакальної хірургії» (Київ, 03.02.2014 р.; 30.09.2016 р., 19.05.2017 р., 17.05.2019 р.), міжнародній науково-практичній конференції Західноукраїнської торакальної асоціації «Актуальні питання лікування захворювань органів грудної порожнини» (Львів, 8–9.12.2016 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень на стаціонарному і амбулаторному етапах» (Київ, 29–30.03.2017 р.); національній науково-практичній конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз: міжнародний та національний досвід» (Київ, 25–26.03.2019 р.; 19–20.03. 2020 р.); науковому симпозиумі з міжнародною участю «Сучасні проблеми торакальної хірургії» (Київ, 4–5.10.2018 р.), I конгресі пульмонологів України (Київ,

18–19.10.2018 р.); міжнародній конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз на стаціонарному та амбулаторному етапах» (м. Київ, 29–30.03.2018 р.), міжнародній конференції «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2013), міжнародній конференції «Сучасні мініінвазивні та ендоскопічні методи діагностики і лікування у фтизіопульмонологічних хворих» (Київ, 2013), «V з'їзді фтизіатрів і пульмонологів України» (Київ, 6–8.11.2013 р), «VIII конгрессе Евро-Азиатского респираторного общества» (Бишкек, 7–11.11.2013), «II Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2012), «XXIX научно-практической конференции «Лекарства – человеку» (Харків, 2012), науково-практичних конференціях «Современные медицинские технологии в диагностике, лечении и диспансерном наблюдении пациентов с туберкулезом» (Мінськ, 2012), «Неінтенсивна інфузійна терапія у фтизіопульмонології та інших галузях медицини» (Київ, 2012), «Хірургічне лікування туберкульозу та супутніх захворювань легень в сучасних умовах» (Київ, 2011), «XI з'їзді ВУЛТ» (Харків, 28–30.09.2011), науково-практичній конференції «Актуальні проблеми клінічної хірургії» (Київ, 2011), науково-практичній конференції «Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции» (Гомель, 2011).

Публікації за темою дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 76 наукових праць, з них 30 статей у виданнях, атестованих МОН України, та у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз (з них 6 статей у зарубіжних журналах), 3 посібники для лікарів, 35 статей і тез доповідей у збірниках науково-практичних конференцій, 4 інформаційних листи, отримано 4 патенти України на корисну модель.

Структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою, складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», 16 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, який містить 314 джерел, з них кирилицею – 121 та латиницею – 193. Дисертаційна робота ілюстрована 108 таблицями, 38 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Проведено аналіз результатів хірургічного лікування 613 хворих на МРТБ та РРТБ легень, яким було виконано оперативне лікування в клініці НІФП НАМНУ в період з 01.01.2004 р. по 01.05.2020 р.

Для вирішення завдань дослідження було проаналізовано історії хвороб, журнал запису хірургічних втручань у стаціонарі, офіційні документи мікробіологічної і патоморфологічної лабораторії, річні звіти НІФП НАМНУ по розділу «клініка» та електронну базу даних НІФП НАМНУ «EMCIMEDScientific» і «EMCIMED». Встановлення випадку МРТБ і РРТБ легень проводилось відповідно до діючих нормативних документів МОЗ України [наказ МОЗ України № 620 від 09.09.2014; наказ МОЗ України № 530 від 25.02.2020] за даними тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) МБТ.

Критерії включення об'єктів вивчення у дослідження:

- наявність встановленого діагнозу МРТБ/РРТБ;
- наявність туберкульозних патологічних змін легеневої паренхіми, в тому числі деструкції легеневої паренхіми, емпієми плеври або післяопераційних ускладнень, що потребували хірургічного лікування;
- вік пацієнтів до 74 років (в тому числі 26 дітей віком від 4-х до 18 років);
- наявність інформованої згоди пацієнта про участь у дослідженні.

В рамках дослідження пацієнти були розділені на дві клінічні групи: основну групу (І група – 384 хворих) і групу порівняння (ІІ група – 229 хворих). Пацієнтам І основної групи було застосовано комплекс заходів передопераційної підготовки, удосконалені хірургічні методики, розроблені заходи з профілактики післяопераційних (п/о) ускладнень і рецидивів ТБ. Пацієнти групи порівняння (ІІ група) отримували лікування за загальноприйнятими традиційними методиками.

В межах кожної групи пацієнти були додатково розділені на дві підгрупи залежно від профілю резистентності МБТ (підгрупа А – пацієнти з МРТБ і підгрупа В – пацієнти з РРТБ). Групи обстежуваних пацієнтів були порівнянними за віком, статтю, клінічними формами ТБ, тривалістю і ступенем тяжкості захворювання. В деяких розділах дослідження пацієнти основної групи і групи порівняння додатково були розділені на підгрупи за допоміжними критеріями (видом оперативного втручання, наявністю ускладнень тощо) залежно від завдань певного розділу досліджень. Результати хірургічного лікування в групах було оцінено за критеріями «ефективне лікування» і «неефективне лікування».

Прооперовані пацієнти були віднесені до категорії «ефективне лікування», якщо внаслідок хірургічного лікування було досягнуто таких результатів:

- припинення бактеріовиділення в п/о періоді (методом дослідження мазка харкотиння по флотації і бактеріологічним методом);
- регресія ТБ за клініко-лабораторними даними (нормалізація температури тіла, зменшення кількості харкотиння, покращення самопочуття тощо);
- ліквідація казеозно-некротичних змін легеневої паренхіми і/або порожнин розпаду, підтверджена при СКТ ОГП;
- відсутність післяопераційних ускладнень, які вплинули на загальний результат хірургічного лікування.

Прооперовані пацієнти були віднесені до категорії «неефективне лікування», якщо внаслідок хірургічного лікування було досягнуто таких результатів:

- збереження бактеріовиділення;
- збереження порожнин розпаду в паренхімі легень;
- наявна післяопераційна летальність;
- наявність неліквідованих післяопераційних ускладнень, що вплинули на загальний результат хірургічного лікування;
- наявність рецидивів МРТБ/РРТБ в післяопераційний період.

Оцінка ефективності хірургічного лікування проводилась згідно з указаними критеріями за даними історій хвороб прооперованих пацієнтів, при контрольних оглядах хворих (через 2–4–6–12 міс. і далі щорічно), шляхом анкетування прооперованих хворих, за даними виписок з ПТД (форма № 027/У), а також за даними Національного електронного реєстру хворих на туберкульоз.

Рентгенологічне дослідження проводилось методом рентгенографії, поліпозиційної рентгеноскопії і СКТ із застосуванням обладнання фірми "Siemens" (ФРН). Рентгенографія виконувалась перед операцією, на 1–3 і на 12–15 добу після операції. СКТ виконувалась перед операцією, після операції (за потребою), через 2 міс., через 6–12 міс. після операції і в подальшому 1 раз на рік при контрольних оглядах хворих.

Патоморфологічне і імуногістохімічне дослідження операційного матеріалу проводилось в атестованій лабораторії патоморфології НІФП НАМНУ (зав. лабораторією д. мед. н. Ліскіна І. В.). Патогістологічне дослідження проводилося за препаратами, забарвленими за традиційною методикою гематоксиліном і еозином та за методом Ціля-Нільсена. Аналіз гістологічних препаратів проводили на світлових мікроскопах Olympus CX21 та Olympus BX51 з ліцензійними програмами PROMICRA «QuickPHOTO MICRO 2.3». При імуногістохімічному (ІГХ) дослідження було застосовано моноклональне антитіло CD68 Clon KP1 (TermoScientific, США) та поліклональне антитіло *Mycobacterium tuberculosis* antibody PA1-7231 (Pierce Biotechnology, США). Для отримання специфічного ІГХ забарвлення застосовували AUTOSTAINER 360-2D, виробництва Thermo Fisher Scientific (США), при цьому використана система візуалізації Ultra Vision Quanto HRP DAB (TermoScientific). Оцінку результатів ІГХ дослідження проводили на мікроскопі Olympus BX51 із фотокамерою Olympus DP73; мікрофотографії отримували з використанням ліцензійної програми CellSens Standard.

Стан слизової оболонки трахеобронхіального дерева вивчали при фібробронхоскопії (ФБС) під місцевою анестезією фібробронхоскопами "Olympus" BF PE\TE 2 (Японія). Бронхологічну картин оцінювали за класифікацією J. Lemoine, доповнену Г.І. Лукомським. Імплантація бронхоблокаційних клапанів виконувалась під загальним знеболенням за методикою А. В. Левіна [А. В. Левин и др., 2007].

Мікробіологічне і молекулярно-генетичне дослідження виконувалось в атестованій лабораторії мікробіології НІФП НАМНУ згідно алгоритму діагностики ТБ, затвердженого діючими нормативними документами із визначенням тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) МБТ [наказ МОЗ України № 620 від 09.09.2014; наказ МОЗ України № 530 від 25.02.2020].

Дані клінічних, рентгенологічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, показники ефективності хірургічного лікування оброблялись та обчислювались із застосуванням параметричних і непараметричних методів статистики. Дані дослідження частково були отримані за допомогою ліцензованої автоматизованої медичної інформаційної системи ЕМСІМЕД та її спеціалізованого додатка ЕМСІМЕД Scientific (ст. наук. співр. відділу інформаційно-комп'ютерних технологій НІФП НАМНУ Куц В. В.).

В результаті проведених досліджень було встановлено нижчезазначене.

Строки застосування хірургічного етапу. Доведено, що оптимальними строками для проведення хірургічного лікування у хворих на МРТБ/РРТБ легень є період між 4 та 6 місяцями від початку протитуберкульозної терапії (ПТТ) за IV категорією. В обох групах в цей період зафіксовано найвищі результати операції (ефективне лікування – $97,9 \pm 1,4 \%$). Також цій категорії хворих найчастіше було проведено радикальне оперативне лікування при обмежених

процесах (туберкулома – $14,3 \pm 3,8$, ізольований фіброзно-кавернозний туберкульоз (ФКТ) – $27,0 \pm 3,1$ %) і найчастіше виконувались радикальні резекційні операції (в строках 4–6 міс. виконано $25,2 \pm 3,4$ % від всіх лоб-(білоб-)ектомій, $27,9 \pm 4,4$ % від усіх сегментарних резекцій та $14,5 \pm 4,2$ % від усіх VATS-резекцій). Найгірші результати лікування спостерігались у хворих, що отримували ПТТ до 2-х міс. (ефективне лікування – $66,7 \pm 15,7$ %) і більше 12 міс. (ефективне лікування – $83,8 \pm 1,8$ %). В цих групах хворих також була найбільша післяопераційна летальність (до 2-х міс. – $11,0 \pm 10,5$ %; більше 12 міс. – $4,3 \pm 1,0$ %).

Передопераційна підготовка. Розроблено схему передопераційної підготовки та новий спосіб передопераційної підготовки хворих на МРТБ/РРТБ легень. Сутність методики полягає в одночасному комплексному застосуванні сучасних схем ПТТ, лікувального пневмоперитонеуму (ПП) і/або пневмотораксу (ПТ), методів ендобронхіальної санації (небулайзерної терапії і/або лікувальних ФБС) та корекції супутньої патології. Розроблена схема передопераційної підготовки і новий спосіб передопераційної підготовки хворих на МРТБ/РРТБ легень (патент України № 127278) дали змогу достовірно покращити результат передопераційної підготовки за усіма вибраними показниками ($p < 0,01$): скоротити строки регресії туберкульозних змін в бронхах в середньому на 44,8 %; зменшити термін передопераційної підготовки в середньому на 43,5 %; скоротити термін стаціонарного лікування до операції в середньому на 58,7 %; збільшити відсоток пацієнтів, які підлягають оперативному лікуванню, з $(76,4 \pm 4,5)$ % до $(95,2 \pm 1,7)$ % та зменшити кількість післяопераційних ускладнень у хворих, що пройшли курс передопераційної підготовки, з $(11,2 \pm 3,3)$ % до $(5,4 \pm 1,7)$ %.

В дослідженні вивчено ефективність колапсотерапевтичних методик – штучного пневмотораксу (ПТ) і пневмоперитонеуму (ПП). Було доведено, що застосування ПТ і/або ПП у вперше діагностованих хворих на МРТБ/РРТБ легень на передопераційному етапі дає змогу достовірно покращити результати лікування: скоротити середній термін стаціонарного лікування на 31,0–47,2 дня ($p < 0,05$); скоротити термін припинення бактеріовиділення на 10,4–15,0 дня ($p < 0,05$); збільшити відсоток припинення бактеріовиділення на 12,7–26,7 % ($p < 0,05$); збільшити відсоток закриття порожнин розпаду на 28,6–38,9 % ($p < 0,05$) та скоротити термін загоєння деструкції на 25,9–30,5 дня ($p < 0,05$) залежно від застосованого методу відносно групи хворих із застосуванням лише ПТТ.

Оперативно-технічні особливості, застосовані у пацієнтів основної групи (І група). При виконанні дисертації розроблено комплекс заходів з передопераційної підготовки, оперативно-технічних особливостей, заходів з профілактики нориці кукси бронха, профілактики залишкових плевральних порожнин, післяопераційних ускладнень і рецидивів ТБ, що був застосований у пацієнтів І групи, а саме:

- диференційований підхід до відбору кандидатів на операцію і вибору методу оперативного лікування згідно з розробленим алгоритмом лікарської тактики при хірургічному лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ легень;

- проведення комплексної передопераційної підготовки згідно з розробленою схемою (патент України № 127278);

- активне застосування колапсотерапевтичних методик – лікувального ПП і ПТ (патент України № 131704);
- обов'язкове проведення роздільної обробки елементів кореня легені як при виконанні лобектомій, так і при виконанні сегментарних резекцій;
- переважне застосування одноразових зшивальних апаратів з трьома рядами скобок для накладання шва на дольовий бронх і головний бронх;
- накладання зшивального апарату під контролем ФБС, ендоскопічний інтраопераційний контроль герметичності шва бронха;
- застосування одного з методів укріплення кукси бронха (КБ) при пересіченні дольового бронха і головного бронхів (патенти України № 37529 і № 27298);
- застосування укріплення кукси головного бронха перикардіальним жиром на судинній ніжці в розробленій модифікації при виконанні пневмонектомій (патент України № 37529 «Спосіб формування кукси бронха») і/або плевризація кукси головного бронха;
- застосування апікальної плевректомії з метою профілактики верхівкових залишкових плевральних порожнин при виконанні резекцій верхньої долі легені (патент України № 127241);
- застосування з метою профілактики рецидивів ТБ в післяопераційному періоді методів корекції гемітораку: ПП і/або ФТ або коригуючої ТП при резекції легені в об'ємі більше трьох сегментів;
- виконання коригуючої ТП при резекціях легені в об'ємі більше трьох сегментів за таких умов: невідповідність об'єму залишеної легеневої паренхіми і об'єму гемітораку; наявність вогнищевої туберкульозної дисемінації; при повторних операціях з приводу ускладнень, а також при резекціях легені у пацієнтів з низькою прихильністю до лікування;
- застосування модифікованих методик первинної ЕПТП (патент України 15783), коригуючих інтраплевральної ТП, екстраплевральної ТП (патент України № 16181), екстраінтраплевральної ТП (патент України № 29878);
- максимально раннє застосування VATS-санації плевральної порожнини при наявності плеврального випоту, а також модифікованих методик VATS плевректомії з декортикацією (ПЕ з ДК) легень (патент України № 114830; патент України № 119410);
- застосування при дрібних надривах паренхіми легень медичних клейових композицій на основі альфа-ціанакрилату і синтетичних гемостатичних матеріалів (патент України № 113611);
- при плануванні двобічних операцій надання переваги виконанню послідовних хірургічних втручань з інтервалом 2-3 міс., а не одномоментних операцій;
- застосування розробленого способу етапного хірургічного лікування хворих з гнійно-запальними ускладненнями ТБ легень (етапне застосування методів VATS-санації, клапанної бронхоблокації і корекції гемітораку (патент України 136873));
- застосування розробленого способу VATS-резекцій легень у хворих на МРТБ/РРТБ (патент України № 142974);

- застосування розробленого способу анестезіологічного забезпечення VATS-резекцій легень у фтизіохірургічних пацієнтів (патент України 139661);
- обов'язкова профілактика внутрішньоплевральної кровотечі і дискоагуляційних порушень (патент України № 92535);
- ретельне ушивання торакотомної рани в розробленій модифікації (патент України № 88610);
- багаторазова інтраопераційна санація плевральної порожнини розчинами антисептиків (декаметоксин, хлоргексидин, 3% перекис водню тощо);
- обов'язкове полідренування;
- застосування системи активної аспірації вмісту плевральної порожнини з метою раннього розправлення легені одразу після операції;
- рентгенографія в реанімаційному відділенні одразу після операції;
- санаційні ФБС інтраопераційно, в кінці операції і ранньому п/о періоді;
- небулайзерна терапія з антисептиками, туберкулостатиками і муколітиками в ранньому післяопераційному періоді;
- призначення протитуберкульозної терапії в режимі інтенсивної фази після операції не менш як на 2 місяці;
- застосування методів профілактики гнійно-запальних ускладнень в післяопераційному періоді (патент України № 27804 «Спосіб профілактики респіраторних ускладнень після операції на легенях і плеврі»; патент України № 27763 «Спосіб профілактики гнійно-запальних ускладнень після операції на легенях і плеврі»).

Комплекс цих засобів був застосований при хірургічному лікуванні пацієнтів I основної групи. Пацієнти групи порівняння (II група) були проліковані із застосуванням загальноприйнятих традиційних хірургічних методик і методів післяопераційного ведення. В дисертації було оцінено результати різних видів хірургічних втручань в двох клінічних групах у хворих на МРТБ/РРТБ легень. Систематизовані дані щодо клінічної ефективності кожного з видів хірургічних втручань наведено в таблицях 1–2 та на рисунку 1.

Таблиця 1

**Клінічна ефективність різних видів хірургічних втручань
у пацієнтів основної групи (I група)**

Вид операції	Кількість хворих у групі	Характеристика клінічної ефективності							
		Ефективне лікування		Неефективне лікування		в т. ч. п/о летальність		в т. ч. РТБ і/або п/о ускладнення	
		<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)	<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)	<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)	<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)
Резекційні втручання (розд. 6)	164	148	90,2 ± 2,3	16	9,8 ± 2,3	3	1,8 ± 1,0	13	7,9 ± 2,1
Двобічні резекції (розд. 6.4)	18	18	100,0	–	–	–	–	–	–
Резекції легені з ТП (розд. 7)	41	38	92,7 ± 4,1	3	7,3 ± 4,1	1	2,4 ± 2,4	2	4,9 ± 3,4

Вид операції	Кількість хворих у групі	Характеристика клінічної ефективності							
		Ефективне лікування		Неефективне лікування		в т. ч. п/о летальність		в т. ч. РТБ і/або п/о ускладнення	
		<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)	<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)	<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)	<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)
Етапні двобічні операції з ТП (розд. 7.5)	10	9	90,0 ± 9,5	1	10,0 ± 9,5	–	–	1	10,0 ± 9,5
Пневмонектомії, плевропневмонектомії (розд. 8)	45	40	88,9 ± 4,7	5	11,1 ± 4,7	1	2,2 ± 2,2	4	8,9 ± 4,2
Плевроектомії з декортикацією (розд. 9)	18	17	94,4 ± 5,4	1	5,6 ± 5,4	–	–	1	5,6 ± 5,4
ЕПТП (розд. 10)	28	23	82,1 ± 7,2	5	17,9 ± 7,2	1	3,6 ± 3,5	4	14,3 ± 6,6
Етапні операції при гнійно-запальних ускладненнях ТБ (розд. 11)	11	9	81,8 ± 11,6	2	18,2 ± 11,6	1	9,1 ± 8,7	1	9,1 ± 8,7
VATS-резекції легені (розд. 12)	44	43	97,7 ± 2,2	1	2,3 ± 2,2	–	–	1	2,3 ± 2,2
Інші	5	5	100	–	–	–	–	–	–
Всього	384	350	91,1 ± 1,4	34	8,9 ± 1,4	7	1,8 ± 0,7	27	7,0 ± 1,3

Таблиця 2

Клінічна ефективність різних видів хірургічних втручань у пацієнтів групи порівняння (II група)

Вид операції	Кількість хворих	Характеристика клінічної ефективності							
		Ефективне лікування		Неефективне лікування		в т. ч. п/о летальність		в т. ч. РТБ і/або п/о ускладнення	
		<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)	<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)	<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)	<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)
Резекційні втручання (розд. 6)	116	95	81,9 ± 3,6	21	18,1 ± 3,6	5	4,3 ± 1,9	16	13,8 ± 3,2
Двобічні резекції (розд. 6.4)	10	9	90,0 ± 9,5	1	10,0 ± 9,5	–	–	1	10,0 ± 9,5
Резекції легені з ТП (розд. 7)	16	12	75,0 ± 10,8	4	25,0 ± 10,8	2	12,5 ± 8,3	2	12,5 ± 8,3
Етапні двобічні операції з ТП (розд. 7.5)	5	4	80,0 ± 17,9	1	20,0 ± 17,9	–	–	1	20,0 ± 17,9
Пневмонектомії, плевропневмонектомії (розд. 8)	21	15	71,4 ± 9,9	6	28,6 ± 9,9	2	9,5 ± 6,4	4	19,0 ± 8,6

Вид операції	Кількість хворих	Характеристика клінічної ефективності							
		Ефективне лікування		Неефективне лікування		в т. ч. п/о летальність		в т. ч. РТБ і/або п/о ускладнення	
		<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)	<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)	<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)	<i>n</i>	% ($P \pm m_p$)
Плеврэктомії з декортикацією (розд. 9)	11	9	81,8 ± 11,6	2	18,2 ± 11,6	–	–	2	18,2 ± 11,6
ЕПТП (розд. 10)	13	9	69,2 ± 12,8	4	30,8 ± 12,8	2	15,4 ± 10,0	2	15,4 ± 10,0
Етапні операції при гнійно-запальних ускладненнях ТБ (розд. 11)	8	4	50,0 ± 17,7	4	50,0 ± 17,7	2	25,0 ± 15,3	2	25,0 ± 15,3
VATS-резекції легені (розд. 12)	25	22	88,0 ± 6,5	3	12,0 ± 6,5	–	–	3	12,0 ± 6,5
Інші	4	4	100,0	–	–	–	–	–	–
Всього	229	183	79,9 ± 2,6	46	20,1 ± 2,6	13	5,7 ± 1,5	33	14,4 ± 2,3

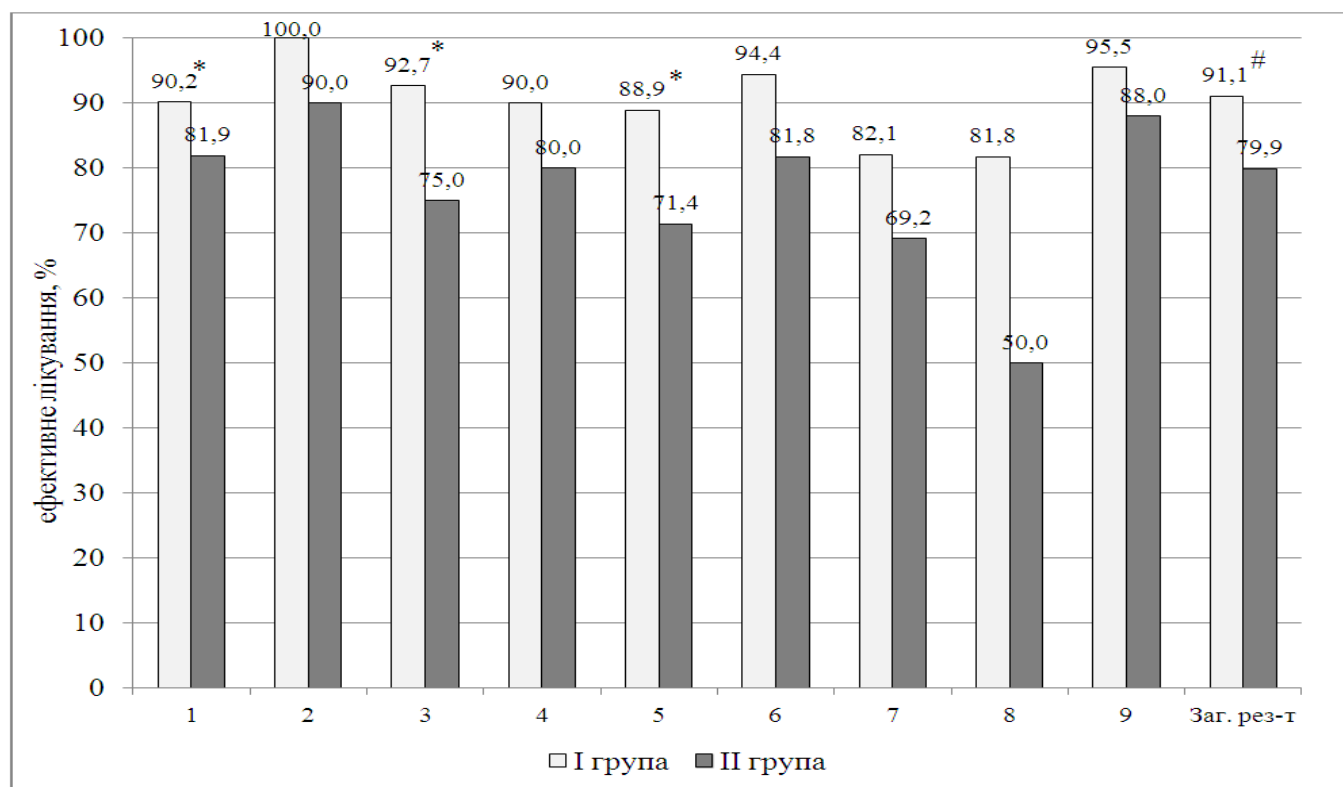


Рисунок 1. Порівняння ефективності лікування хворих I та II груп

Примітки:

- 1 Резекційні втручання ($n_1 = 164$; $n_2 = 116$)
- 2 Двобічні резекції ($n_1 = 18$; $n_2 = 10$)
- 3 Резекції легені з торакопластикой ($n_1 = 41$; $n_2 = 16$)

- 4 Етапні двобічні оперативні втручання з ТП ($n_1 = 10$; $n_2 = 5$)
- 5 Пневмонектомії, плевропневмонектомії ($n_1 = 45$; $n_2 = 21$)
- 6 Плевроектомії з декортикацією ($n_1 = 18$; $n_2 = 11$)
- 7 Первинна екстраплевральна торакопластика ($n_1 = 28$; $n_2 = 13$)
- 8 Етапні операції у хворих з гнійно-запальними ускладненнями ТБ ($n_1 = 11$; $n_2 = 8$)
- 9 Відеоасистовані резекції легені ($n_1 = 44$; $n_2 = 25$)

Заг. рез-т – Загальний результат у групі ($n_1 = 384$; $n_2 = 229$)

* відмінність між групами статистично значима ($p < 0,05$)

відмінність між групами статистично значима ($p < 0,01$)

Порівняння результатів хірургічного лікування хворих основної групи (І група) та групи порівняння (ІІ група). В дослідженні доведено, що розроблений комплекс заходів з передопераційної підготовки, оперативно-технічних особливостей, заходів з профілактики нориці кукси бронха, профілактики п/о ускладнень і рецидивів ТБ дав змогу достовірно ($p < 0,01$) покращити загальні результати застосування хірургічних втручань у хворих І групи в порівнянні з контролем (позитивний результат операції в І групі – $91,1 \pm 1,4$ %; в ІІ групі – $79,9 \pm 2,6$ %); знизити рівень п/о летальності (І група – $1,8 \pm 0,7$ %; ІІ група – $5,7 \pm 1,5$ %), а також рівень РТБ і п/о ускладнень (І група – $7,0 \pm 1,3$ %; в ІІ групі – $14,4 \pm 2,3$ %).

Найкращі результати в обох групах отримано у хворих, яким було застосовано радикальне видалення патологічно зміненої ділянки легені. В І групі найкращі результати отримано при застосуванні двобічних резекцій (100,0 %); VATS-резекцій ($95,5 \pm 3,1$ %) і резекцій з ТП ($92,7 \pm 4,1$ %). В групі порівняння результати були схожими. Найкращі результати в ІІ групі отримано при застосуванні двобічних резекцій ($90,0 \pm 9,5$ %); VATS-резекцій ($88,0 \pm 6,5$ %) і резекційних втручань (лобектомій і білобектомій) ($81,9 \pm 3,6$ %).

При аналізі результатів застосування окремих видів оперативних втручань встановлено нижчезазначене.

Резекційні втручання. Доведено, що серед резекційних втручань за анатомо-топографічними особливостями і результатами оптимальним видом є лобектомія (ефективне лікування при виконанні лобектомій: І група – $91,3 \pm 2,8$ %; ІІ група – $87,5 \pm 4,4$ %). Найнижчі результати серед резекційних втручань спостерігались при комбінованих резекціях без торакопластики (ТП) (І група – $80,0 \pm 12,6$; ІІ група – $71,4 \pm 17,1$ %). У пацієнтів І групи, яким було виконано резекційні втручання, результати хірургічного лікування були достовірно кращими в порівнянні з ІІ групою ($p < 0,05$) (позитивний результат операції в І групі – $90,2 \pm 2,3$ %; в ІІ групі – $81,9 \pm 3,6$ %); нижчий рівень п/о летальності (І група – $1,8 \pm 1,0$ %; ІІ група – $4,3 \pm 1,9$ %); нижчий рівень п/о ускладнень (І група – $7,9 \pm 2,1$ %; ІІ група – $13,8 \pm 3,2$ %). Звертає на себе увагу в 2 рази менша

кількість бронхіальних нориць (І група – $4,3 \pm 1,6 \%$; ІІ група – $8,6 \pm 2,6 \%$); рецидивів туберкульозу (І група – $2,4 \pm 1,2 \%$; ІІ група – $5,2 \pm 2,1 \%$) і залишкових плевральних порожнин (І група – $1,2 \pm 0,9 \%$; ІІ група – $3,4 \pm 1,7 \%$) ($p < 0,01$).

Резекції легені з торакопластиком. Встановлено, що при виконанні резекцій легені у хворих на МРТБ/РРТБ легень в об'ємі більше 3-х сегментів показане застосування одного з методів корекції об'єму гемотораксу: пневмоперитонеуму (ПП), френікотрипсії (ФТ) або коригуючої торакопластики (ТП). При цьому коригуючу ТП слід застосовувати за умови невідповідності об'єму залишеної легеневої паренхіми і об'єму гемітораксу, наявності вогнищевої туберкульозної дисемінації в залишеній легеневій паренхімі, повторних операцій з приводу ускладнень, а також у пацієнтів з низькою прихильністю до лікування.

Доведено, що застосування коригуючої ТП при резекціях легені в об'ємі більше 3-х сегментів дає змогу достовірно підвищити результати операції в середньому на $31,3 \%$ ($p < 0,05$), знизити п/о летальність та зменшити рівень п/о ускладнень і РТБ в порівнянні із результатами застосування резекцій легені без коригуючої ТП. У пацієнтів І групи, яким виконано резекції з коригуючою ТП, результати хірургічного лікування були кращими в порівнянні з ІІ групою (позитивний результат операції в І групі – $92,7 \pm 4,1 \%$; в ІІ групі – $75,0 \pm 10,8 \%$ ($p < 0,05$)); нижчий рівень РТБ і п/о ускладнень (І група – $7,3 \pm 4,1\%$; ІІ група – $12,5 \pm 8,3 \%$). В дослідженні було застосовано модифіковані методики коригуючої ТП, розроблені на базі НІФП НАМНУ, співавтором яких є здобувач (патент України № 16181, патент України № 29878).

Двобічні оперативні втручання (двобічні резекції і етапні двобічні операції з ТП). У хворих з розповсюдженим двобічним деструктивним МРТБ/РРТБ легень можливе проведення етапних двобічних хірургічних втручань (двобічних резекцій або етапних двобічних хірургічних втручань з використанням різних видів ТП).

При плануванні етапних двобічних хірургічних втручань (двобічних резекцій або двобічних оперативних втручань із використанням ТП) основними критеріями прийняття рішення є технічна можливість видалення основної частини патологічного процесу хірургічним шляхом, прихильність пацієнта до лікування, а також дані дослідження функції зовнішнього дихання. Виконання послідовних двобічних резекцій при обмежених формах МРТБ/РРТБ легень (туберкуломи, ізольовані каверни, циротичні зміни, посттуберкульозні бронхоектази) можливе за умови, що загальний об'єм резекції паренхіми легені з обох сторін не перевищує 6-ти сегментів.

Доведено, що виконання послідовних двобічних втручань є більш доцільним, ніж застосування одномоментних двобічних резекцій, з огляду на менший ризик п/о ускладнень, РТБ і легеневої недостатності. Визначено, що оптимальним інтервалом між операціями є строк 2–3 міс. Цей термін дає змогу

отримати оновлені дані ТМЧ за результатами посіву операційного матеріалу. Також через 2 міс. виконується перший післяопераційний рентген-контроль (СКТ ОГП), що дозволяє максимально точно запланувати об'єм резекції та провести обґрунтовану корекцію протитуберкульозної терапії.

Пневмонектомії, плевропневмонектомії (ПЕ, ППЕ). Показаннями до ПЕ (ППЕ) є наявність незворотніх деструктивних змін в легені, що не можуть бути ліквідовані при застосуванні консервативної ПТТ, при цьому, враховуючи травматичність операції, ПЕ (ППЕ) показана лише тоді, коли застосування більш економних резекцій неможливе.

Виконання ПЕ (ППЕ) можливе при наявності в легені, що залишається, залишкових змін перенесеного ТБ у вигляді щільних вогнищ, дрібних щільних туберкулом без ознак деструкції, або «кистоподібних» санованих порожнин, які займають не більше одного сегмента. У всіх інших випадках більш доцільним є виконання колапсохірургічних втручань (первинної ЕПТП або резекції з ТП).

При проведенні ПЕ (ППЕ) у хворих на МРТБ/РРТБ легень обґрунтовано використання сучасних одноразових зшивальних апаратів з трьома рядами скобок і/або застосування одного з методів додаткового укріплення кукси бронха (патенти України № 37529 і № 27298) або укріття КБ перикардіальним жиром (патент України № 46944), особливо при правобічних ПЕ (ППЕ). У пацієнтів І групи, яким виконано ПЕ (ППЕ) за такими методиками, результати операції були кращими в порівнянні з ІІ групою ($p < 0,05$) (позитивний результат операції в І групі – $88,9 \pm 4,7$ %; в ІІ групі – $71,4 \pm 9,9$ %); нижчий рівень п/о летальності (І група – $2,2 \pm 2,2$ %; ІІ група – $9,5 \pm 6,4$ %); менша кількість випадків розвитку неспроможності КБ в п/о періоді (І група – $8,9 \pm 4,2$ %; в ІІ група – $19,0 \pm 8,6$ %).

Плевректомії з декортикацією легені (ПЕ з ДК). Доведено, що виконання ПЕ з ДК легень показане при наявності незворотніх патологічних змін плевральних листків (хронічний туберкульозний плеврит, казеома плевральної порожнини, емпієма плеври) за умови стабілізації ТБ і відсутності деструктивних змін в паренхімі легені з боку операції. Виконання відеоасистованої (VATS) ПЕ з ДК легені на ранніх строках захворювання (до 4-х місяців) дозволило досягти достовірного ($p < 0,05$) підвищення ефективності операції з $(81,8 \pm 11,6)$ % до $(100,0 \pm 6,6)$ %; знизити рівень п/о ускладнень з $(27,3 \pm 13,4)$ % до $(10,0 \pm 9,5)$ %; знизити середню інтраопераційну крововтрату у 2,3 рази – з $(352,4 \pm 16,0)$ мл до $(150,2 \pm 6,8)$ мл ($p < 0,01$); зменшити термін стаціонарного лікування у 1,9 рази (з $21,1 \pm 0,7$ до $11,2 \pm 0,2$ днів) ($p < 0,01$). У пацієнтів І групи застосування ранньої активної хірургічної тактики і ступінчатий підхід до вибору виду оперативного втручання з перевагою використання методик VATS ПЕ з ДК легень на ранніх строках лікування, дає змогу покращити результати хірургічного лікування (позитивний результат операції в І групі – $94,4 \pm 5,4$ %; в ІІ групі – $81,8 \pm 11,6$ %);

знизити кількість РТБ і п/о ускладнень (І група – $5,6 \pm 5,4\%$; ІІ група – $18,2 \pm 11,6\%$).

Первинна екстраплевральна торакопластика (ЕПТП). Виконання первинної ЕПТП показане у хворих з розповсюдженими деструктивними формами МРТБ/РРТБ при продовженні бактеріовиділення після курсу ПТТ і неможливості виконання резекційних втручань. У пацієнтів І групи було засновано модифіковану методику ЕПТП (патент України № 15783), а також комплекс заходів, розроблених в ході виконання цього дисертаційного дослідження. У пацієнтів І групи, яким виконано первинну ЕПТП, результати хірургічного лікування були кращими в порівнянні з ІІ групою (позитивний результат операції в І групі – $82,1 \pm 7,2\%$; в ІІ групі – $69,2 \pm 12,8\%$); нижчий рівень п/о летальності (І група – $3,6 \pm 3,5\%$; ІІ група – $15,4 \pm 10,0\%$).

Етапні операції у хворих з гнійно-септичними ускладненнями ТБ. Розроблено новий спосіб етапного хірургічного лікування хворих з гнійно-запальними ускладненнями ТБ легень (патент України № 136873). Сутність методики полягає в послідовному етапному застосуванні VATS-санацій залишкової плевральної порожнини, клапанної бронхоблокації з подальшою активною аспірацією і екстраплевральної ТП при неефективності попередніх етапів лікування. У пацієнтів І групи, яким виконано етапне оперативне лікування за розробленою методикою, результати хірургічного лікування були кращими в порівнянні з ІІ групою (позитивний результат операції в І групі – $81,8 \pm 11,6\%$; в ІІ групі – $50,0 \pm 17,7\%$).

Відеоасистовані (VATS) резекції легень. Доведено, що відеоасистовані (VATS) операції мають переваги над звичайними резекціями, проте є обмеженими щодо застосування у зв'язку з патоморфологічними особливостями ТБ (частою облітерацією плевральної порожнини, ТБ бронхів і фіброзом кореня легені). При VATS-резекціях пацієнти потребували достовірно ($p < 0,01$) меншого періоду знеболення (середній термін призначення наркотичних анальгетиків при VATS-резекціях – $1,1 \pm 0,1$ дня; при резекціях з торакотомією – $3,2 \pm 0,1$ дня) і перебування в стаціонарі ($11,7 \pm 4,3$ дня і $21,9 \pm 5,2$ дня відповідно) в порівнянні із хворими, яким було виконано торакотомію. У пацієнтів І групи, яким виконано VATS-резекції в розробленій модифікації (патент України № 142974), результати хірургічного лікування були кращими в порівнянні з ІІ групою (позитивний результат в І групі – $97,7 \pm 2,2\%$; в ІІ групі – $88,0 \pm 6,5\%$); менша кількість РТБ і/або п/о ускладнень (в І групі – $2,3 \pm 2,2\%$; в ІІ групі – $12,0 \pm 6,5\%$).

Результати хірургічного лікування та особливості клінічного перебігу ТБ у дітей, оперованих з приводу МРТБ/РРТБ легень. Встановлено, що клініко-морфологічними особливостями перебігу МРТБ/РРТБ у дітей є більш часте, ніж у дорослих, ураження туберкульозом трахеобронхіального дерева

(у 46,2 % прооперованих дітей виявлено ТБ бронхів або ознаки перенесеного ТБ трахеобронхіального дерева), що слід враховувати при плануванні хірургічного етапу лікування. Доведено, що передопераційна підготовка і раннє післяопераційне лікування у дітей повинні обов'язково включати методи ендобронхіальної санації і ендоскопічного контролю стану слизової бронхів в місці перетину бронха.

Встановлено, що хірургічне лікування дітей, хворих на МРТБ/РРТБ легень, було ефективним у $96,2 \pm 3,8$ % випадків; рецидив МРТБ в п/о періоді зареєстровано в 1 ($3,8 \pm 3,8$ %) випадку. Результати хірургічного лікування МРТБ/РРТБ легень у дітей були кращі, ніж у дорослих хворих (ефективне лікування у дітей – $96,2 \pm 3,8$ %; у дорослих – від $79,9 \pm 2,6$ % (II група) ($p < 0,01$) до $91,1 \pm 1,4$ % (I група)) та кращі, порівняно з даними літературних джерел [Bai L. et al., 2013] (ефективне лікування – 96,2 % і 81,6 % відповідно).

Порівняння результатів хірургічного лікування у пацієнтів з МРТБ і РРТБ. Доведено, що наявність у хворих розширеної резистентності (РРТБ) є несприятливим фактором, що достовірно ($p < 0,01$) негативно впливало на результати хірургічного лікування (табл. 3).

Таблиця 3

Результати хірургічного лікування хворих в основній групі та групі порівняння залежно від профілю резистентності МБТ

Результат лікування	Групи хворих							
	I група (n = 384)				II група (n = 229)			
	Підгрупи хворих				Підгрупи хворих			
	I А (МРТБ) (n = 283)		I В (РРТБ) (n = 101)		II А (МРТБ) (n = 165)		II В (РРТБ) (n = 64)	
	n	% ($P \pm m_p$)	n	% ($P \pm m_p$)	n	% ($P \pm m_p$)	n	% ($P \pm m_p$)
Ефективне лікування	269	$96,1 \pm 1,3^*$	81	$80,2 \pm 4,0$	141	$85,5 \pm 2,7^*$	42	$65,6 \pm 5,9$
Неефективне лікування	14	$4,9 \pm 1,3^*$	20	$19,8 \pm 4,0$	24	$14,5 \pm 2,7^*$	22	$34,4 \pm 5,9$
в т. ч. п/о летальність	2	$0,7 \pm 0,5^*$	5	$5,0 \pm 2,2$	7	$4,2 \pm 1,6$	6	$9,4 \pm 3,6$
в т. ч. РТБ і/або п/о ускладнення	12	$4,2 \pm 1,2^*$	15	$14,9 \pm 3,5$	17	$10,3 \pm 2,4^*$	16	$25,0 \pm 5,4$
Всього	283	100	101	100	165	100	64	100

Примітка: * відмінність між підгрупами всередині групи статистично достовірна ($p < 0,01$).

В обох клінічних групах загальний позитивний результат операції (ефективне лікування) був достовірно ($p < 0,01$) нижчим у хворих на РРТБ, ніж у

хворих на МРТБ (ІА підгрупа – $96,1 \pm 1,3$ %, ІВ підгрупа – $80,2 \pm 4,0$ %; ПА підгрупа – $85,5 \pm 2,7$ %, ПВ підгрупа – $65,6 \pm 5,9$ %). Також хворі на РРТБ переважали серед пацієнтів з летальними випадками, рецидивами туберкульозу і/або післяопераційними ускладненнями (післяопераційна летальність: ІА підгрупа – $0,7 \pm 0,5$ %, ІВ підгрупа – $5,0 \pm 2,2$ %; ПА підгрупа – $4,2 \pm 1,6$ %, ПВ підгрупа – $9,4 \pm 3,6$ %; РТБ і/або післяопераційні ускладнення: ІА підгрупа – $4,2 \pm 1,2$ %, ІВ підгрупа – $14,9 \pm 3,5$ %; ПА підгрупа – $10,3 \pm 2,4$ %, ПВ підгрупа – $25,0 \pm 5,4$ %).

Результати патогістологічного дослідження резекційного матеріалу.

Визначено особливості клітинних реакцій, пов'язаних з присутністю МБТ та їхніх антигенів. Доведено доцільність застосування хірургічного етапу лікування при наявності клініко-рентгенологічних ознак стабілізації ТБ і формування «залишкових змін туберкульозу легень» (ЗЗТБ). В дослідженні доведено, що макрофаги з позитивною реакцією до антигенів МБТ спостерігаються в альвеолярних просторах при низькому ступені активності специфічного запалення та при різних формах ТБ легень, що є біологічним свідченням персистенції МБТ, навіть при клінічних ознаках стабілізації та загоснення туберкульозного ураження, і є джерелом рецидиву МРТБ/РРТБ.

При виконанні дослідження розроблено і застосовано при лікуванні пацієнтів І групи 4 нових способи лікування хворих на МРТБ (РРТБ) легень. На ці способи отримано патенти України на корисну модель:

1. Спосіб підготовки хворого до хірургічного лікування з приводу мультирезистентного туберкульозу легень (патент України на корисну модель № 127278).
2. Спосіб профілактики верхівкової залишкової плевральної порожнини у хворих, оперованих з приводу мультирезистентного туберкульозу (патент України на корисну модель № 127241).
3. Спосіб етапного хірургічного лікування хворих з гнійно-запальними ускладненнями ТБ легень (патент України на корисну модель № 136873).
4. Спосіб відеоасистованої резекції легені у хворих на мультирезистентний туберкульоз (патент України на корисну модель № 142974).

На основі аналізу результатів різних видів хірургічних втручань та строків проведення хірургічного етапу розроблено алгоритм лікувальної тактики при хірургічному лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ легень, застосування якого дозволило досягти достовірного ($p < 0,01$) підвищення ефективності хірургічного лікування цієї категорії пацієнтів (позитивний результат операції в І групі – $91,1 \pm 1,4$ %; в II групі – $79,9 \pm 2,6$ %); нижчого рівня післяопераційної летальності (І група – $1,8 \pm 0,7$ %; II група – $5,7 \pm 1,5$ %), нижчого рівня РТБ і післяопераційних ускладнень (І група – $7,0 \pm 1,3$ %; II група – $14,4 \pm 2,3$ %) (рис. 2).

Таким чином, поставлена мета роботи досягнута – вдалось досягти підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на МРТБ/РРТБ легень шляхом визначення оптимальних строків проведення хірургічного етапу лікування, застосування розробленого комплексу заходів передопераційної підготовки, застосування удосконалених методів резекційних, відеоасистованих і колапсхірургічних втручань та заходів з профілактики післяопераційних ускладнень і рецидивів ТБ.

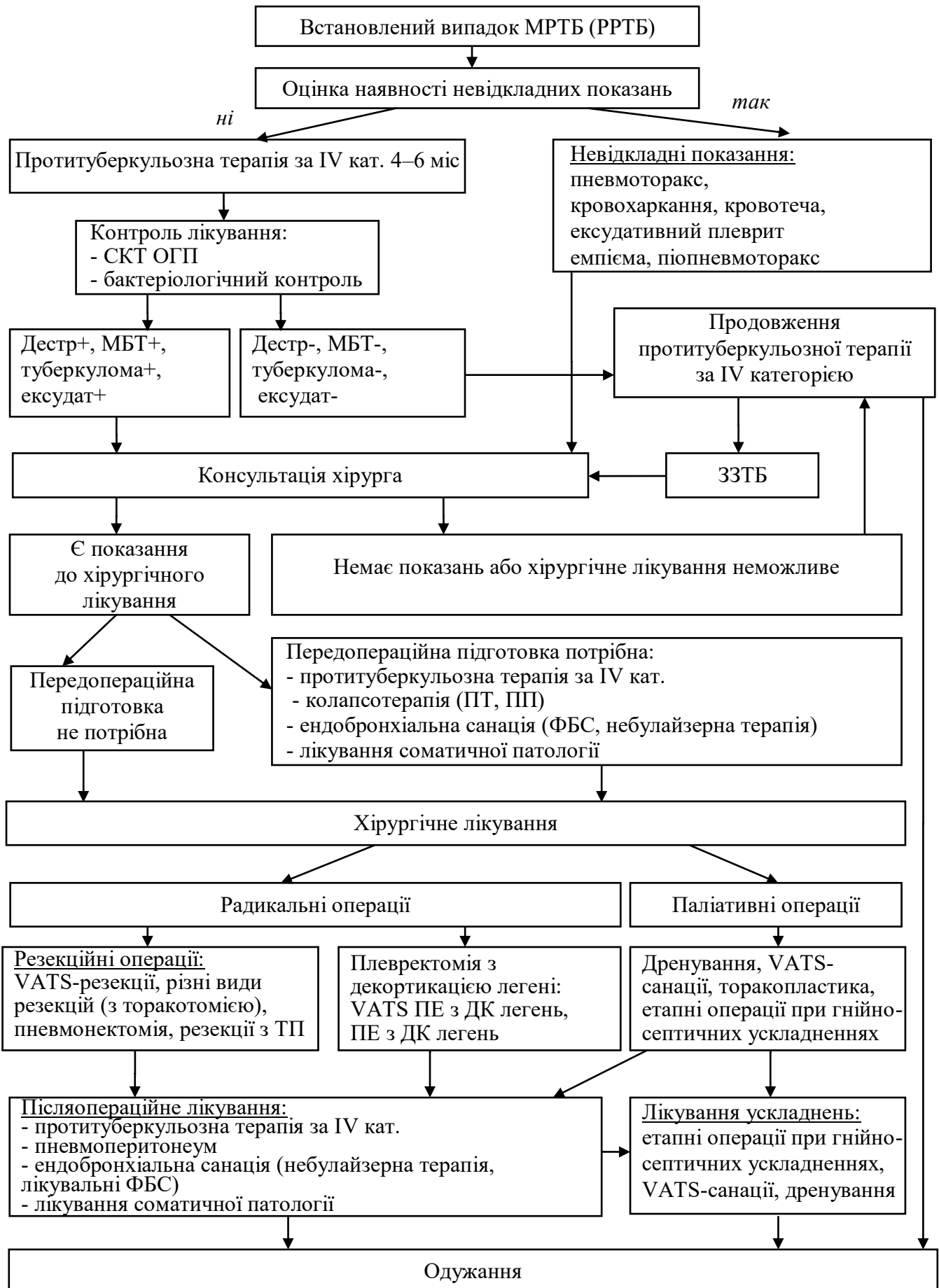


Рисунок 2. Алгоритм лікувальної тактики при хірургічному лікуванні хворих на МРТБ /РРТБ легень

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і представлено нове вирішення актуальної наукової проблеми фтизіохірургії – підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень (МРТБ) та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю (РРТБ) шляхом застосування диференційованого підходу до визначення показань та строків проведення хірургічного етапу лікування, застосування розробленого комплексу заходів з передопераційної підготовки, удосконалених методів резекційних, відеоасистованих і колапсохірургічних оперативних втручань та заходів з профілактики післяопераційних ускладнень і рецидивів туберкульозу.

1. Оптимальним терміном для проведення хірургічного лікування у хворих на МРТБ/РРТБ легень є період між 4 та 6 місяцями від початку протитуберкульозної терапії (ПТТ) за IV категорією. В обох групах в цей період зафіксовано найкращі результати операції (позитивний результат операції – $97,9 \pm 1,4$ %). Також цій категорії хворих найчастіше проводилось радикальне оперативне лікування при обмежених процесах (туберкулома – $14,3 \pm 3,8$ %, ізольований фіброзно-кавернозний туберкульоз (ФКТ) – $27,0 \pm 3,1$ %) і найчастіше виконувались радикальні резекційні операції (в строки 4–6 міс. було виконано $25,2 \pm 3,4$ % від всіх лобектомій, $27,9 \pm 4,4$ % від всіх сегментарних резекцій та $14,5 \pm 4,2$ % від всіх VATS-резекцій).

2. Розроблена схема передопераційної підготовки та новий спосіб передопераційної підготовки хворих на МРТБ/РРТБ дали змогу ($p < 0,01$) скоротити строки регресії туберкульозних змін в бронхах в середньому на 44,8 %; зменшити термін передопераційної підготовки в середньому на 43,5 %; скоротити термін стаціонарного лікування до операції в середньому на 58,7 %; збільшити частку пацієнтів, які підлягають хірургічному лікуванню, на 24,6 % та зменшити кількість післяопераційних ускладнень у хворих, що пройшли курс передопераційної підготовки.

Колапсотерапевтичні методики (штучний пневмоторакс і пневмоперитонеум) у вперше діагностованих хворих на МРТБ/РРТБ легень на передопераційному етапі дають змогу покращити результати лікування: скоротити середній термін стаціонарного лікування на 31,0–47,2 дня ($p < 0,05$); скоротити термін припинення бактеріовиділення на 10,4–15,0 дня ($p < 0,05$); збільшити відсоток припинення бактеріовиділення на 12,7–26,7 % ($p < 0,05$); збільшити відсоток закриття порожнин розпаду на 28,6–38,9 % ($p < 0,05$) та скоротити термін загоєння деструкції на 25,9–30,5 дня ($p < 0,05$) залежно від застосованого методу відносно групи хворих із застосуванням лише стандартної антимікобактеріальної терапії за IV категорією.

3. Серед різних видів резекційних втручань за анатомо-топографічними особливостями і результатами оптимальним видом є лобектомія (ефективне лікування при виконанні лобектомій: I група – $91,3 \pm 2,8$ %; II група – $87,5 \pm 4,4$ %). Найнижчі результати серед резекційних втручань зафіксовано при комбінованих резекціях легені без торакопластики (ТП) (I група – $80,0 \pm 12,6$ %; II група – $71,4 \pm 17,1$ %).

Застосування розробленого комплексу заходів з передопераційної підготовки, удосконалених методів резекційних втручань та заходів з профілактики післяопераційних ускладнень і рецидивів туберкульозу дає змогу покращити результати резекцій легень ($p < 0,05$) (позитивний результат операції в I групі – $90,2 \pm 2,3$ %; в II групі – $81,9 \pm 3,6$ %); знизити рівень післяопераційної летальності (I група – $1,8 \pm 1,0$ %; II група – $4,3 \pm 1,9$ %); знизити рівень післяопераційних ускладнень (I група – $7,9 \pm 2,1$ %; II група – $13,8 \pm 3,2$ %).

При виконанні резекцій легені у хворих на МРТБ/РРТБ легень в об'ємі більше 3-х сегментів показано застосування одного з методів корекції об'єму гемітораксу: пневмоперитонеуму (ПП), френікотрипсії (ФТ) або коригуючої торакопластики (ТП). Застосування методів корекції об'єму гемітораксу у цієї категорії пацієнтів дає змогу підвищити результати операції в середньому на $31,3$ % ($p < 0,05$), знизити п/о летальність та зменшити рівень п/о ускладнень і РТБ в порівнянні із результатами резекцій легені без корекції гемітораксу. У пацієнтів I групи, яким виконано резекції з коригуючою ТП, результати хірургічного лікування є кращими в порівнянні з II групою (позитивний результат операції в I групі – $92,7 \pm 4,1$ %; в II групі – $75,0 \pm 10,8$ % ($p < 0,05$)); нижчий рівень рецидивів туберкульозу (РТБ) і п/о ускладнень (I група – $7,3 \pm 4,1$ %; II група – $12,5 \pm 8,3$ %).

4. Виконання пневмонектомії (ПЕ) або плевропневмонектомії (ППЕ) показане при необоротних деструктивних змінах, якщо застосування більш економних резекцій неможливе та за умови відсутності туберкульозного ураження єдиної легені або наявності залишкових змін перенесеного ТБ, які займають не більше одного сегмента. Визначено, що за інших умов доцільним є виконання колапсхірургічних втручань (первинної екстраплевральної торакопластики (ЕПТП), резекції з ТП) або відмова від хірургічного лікування. При виконанні ПЕ (ППЕ) обґрунтовано необхідність застосування укріплення кулки бронха одним з розроблених способів, особливо при правобічній ПЕ (ППЕ) (укриття перикардіальним жиром, укриття біополімерами і/або плевризація). Застосування цих методів дає змогу покращити результати виконання ПЕ (ППЕ) в порівнянні з II групою ($p < 0,05$) (позитивний результат операції в I групі – $88,9 \pm 4,7$ %; в II групі – $71,4 \pm 9,9$ %); знизити рівень п/о летальності (I група – $2,2 \pm 2,2$ %; II група – $9,5 \pm 6,4$ %); зменшити кількість випадків неспроможності кулки бронха (I група – $8,9 \pm 4,2$ %; в II група – $19,0 \pm 8,6$ %).

5. Виконання плеврэктомії з декортикацією (ПЕ з ДК) легень показане при незворотніх патологічних змінах плевральних листків за умови стабілізації ТБ і відсутності деструктивних змін в паренхімі легені на стороні операції. Виконання відеоасистованої (VATS) ПЕ з ДК легені на ранніх строках захворювання (до 4-х місяців) дає змогу досягти ($p < 0,05$) підвищення ефективності операції з ($81,8 \pm 11,6$) % до ($100,0 \pm 6,6$) %; знизити рівень післяопераційних ускладнень з ($27,3 \pm 13,4$) % до ($10,0 \pm 9,5$) %; знизити середню інтраопераційну крововтрату у 2,3 раза – з ($352,4 \pm 16,0$) мл до ($150,2 \pm 6,8$) мл ($p < 0,01$); зменшити термін стаціонарного лікування у 1,9 раза (з $21,1 \pm 0,7$ до $11,2 \pm 0,2$ днів) ($p < 0,01$). Застосування ранньої активної хірургічної тактики і

ступінчатий підхід до вибору виду оперативного втручання з перевагою використання методик VATS ПЕ з ДК легень на ранніх строках лікування, дає змогу покращити результати хірургічного лікування (позитивний результат операції в I групі – $94,4 \pm 5,4$ %; в II групі – $81,8 \pm 11,6$ %); знизити кількість РТБ і п/о ускладнень (I група – у $5,6 \pm 5,4$ % випадків; II група – у $18,2 \pm 11,6$ %).

6. Хворим з розповсюдженим полідеструктивним МРТБ/РРТБ легень і/або наявністю гнійно-септичних ускладнень ТБ показане застосування колапсхірургічних втручань (первинної ЕПТП) або етапних операцій в розробленій модифікації. У пацієнтів I групи, яким виконано первинну ЕПТП в розробленій модифікації, результати операції були кращими в порівнянні з II групою (позитивний результат операції в I групі – $82,1 \pm 7,2$ %; в II групі – $69,2 \pm 12,8$ %); нижчий рівень п/о летальності (I група – $3,6 \pm 3,5$ %; II група – $15,4 \pm 10,0$ %). У пацієнтів I групи з наявністю гнійно-септичних ускладнень ТБ, яким виконано етапне оперативне лікування за розробленою методикою, результати хірургічного лікування також були кращими в порівнянні з II групою (позитивний результат операції в I групі – $81,8 \pm 11,6$ %; в II групі – $50,0 \pm 17,7$ %).

7. Визначено, що застосування відеоасистованих (VATS) операцій має переваги над звичайними резекціями із застосуванням торакотомії, проте є обмеженим щодо застосування у зв'язку з патоморфологічними особливостями ТБ (частою облітерацією плевральної порожнини, ТБ бронхів і фіброзом кореня легені). При виконанні VATS-резекцій пацієнти потребують ($p < 0,01$) меншого періоду знеболення (середній термін призначення наркотичних анальгетиків при VATS-резекціях – $1,1 \pm 0,1$ дня; при резекціях з торакотомією – $3,2 \pm 0,1$ дня) і перебування в стаціонарі ($11,7 \pm 4,3$ дня і $21,9 \pm 5,2$ дня відповідно) в порівнянні із хворими, яким було виконано торакотомію. У пацієнтів I групи при виконанні VATS-резекції в розробленій модифікації результати хірургічного лікування є кращими в порівнянні з II групою (позитивний результат в I групі – $97,7 \pm 2,2$ %; в II групі – $88,0 \pm 6,5$ %); менша кількість РТБ і/або п/о ускладнень (в I групі – $2,3 \pm 2,2$ %; в II групі – $12,0 \pm 6,5$ %).

8. Клініко-морфологічними особливостями перебігу МРТБ/РРТБ у дітей є більш часте, ніж у дорослих, ураження туберкульозом трахеобронхіального дерева (у $46,2$ % прооперованих дітей виявлено ТБ бронхів або ознаки перенесеного ТБ трахеобронхіального дерева), що слід враховувати при плануванні хірургічного етапу лікування. Передопераційна підготовка і раннє післяопераційне лікування у дітей повинні обов'язково включати методи ендобронхіальної санації і ендоскопічного контролю стану слизової бронхів в місці перетину бронха.

9. Застосування хірургічного етапу лікування є доцільним при формуванні «залишкових змін туберкульозу легень» (ЗЗТБ). У легеневій тканині пацієнтів з клініко-рентгенологічною стабілізацією МРТБ/РРТБ зберігаються патоморфологічні ознаки персистенції МБТ і активності специфічного запального процесу, що є джерелом рецидиву туберкульозу.

Наявність у хворого розширеної резистентності МБТ (РРТБ) є несприятливим фактором, який негативно впливає на результати хірургічного

лікування ($p < 0,01$). В обох клінічних групах результати хірургічного лікування є нижчими у хворих на РРТБ, ніж у хворих на МРТБ (ІА підгрупа – $96,1 \pm 1,3 \%$, ІВ підгрупа – $80,2 \pm 4,0 \%$; ПА підгрупа – $85,5 \pm 2,7 \%$, ПВ підгрупа – $65,6 \pm 5,9 \%$). Також хворі на РРТБ переважали серед пацієнтів з летальними випадками, рецидивами туберкульозу і/або післяопераційними ускладненнями (післяопераційна летальність: ІА підгрупа – $0,7 \pm 0,5 \%$, ІВ підгрупа – $5,0 \pm 2,2 \%$; ПА підгрупа – $4,2 \pm 1,6 \%$, ПВ підгрупа – $9,4 \pm 3,6 \%$; РТБ і/або післяопераційні ускладнення: ІА підгрупа – $4,2 \pm 1,2 \%$, ІВ підгрупа – $14,9 \pm 3,5 \%$; ПА підгрупа – $10,3 \pm 2,4 \%$, ПВ підгрупа – $25,0 \pm 5,4 \%$).

10. Розроблений алгоритм лікувальної тактики при хірургічному лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ легень та розроблений комплекс заходів з передопераційної підготовки, оперативно-технічних особливостей, заходів з профілактики нориці кукси бронха, профілактики післяопераційних ускладнень і рецидивів туберкульозу дає змогу досягти підвищення ефективності хірургічного лікування цієї категорії пацієнтів ($p < 0,01$) (позитивний результат операції в І групі – $91,1 \pm 1,4 \%$; в ІІ групі – $79,9 \pm 2,6 \%$); нижчого рівня післяопераційної летальності (І група – $1,8 \pm 0,7 \%$; ІІ група – $5,7 \pm 1,5 \%$), нижчого рівня рецидивів туберкульозу і/або післяопераційних ускладнень (І група – $7,0 \pm 1,3 \%$; ІІ група – $14,4 \pm 2,3 \%$).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Застосування фібробронхоскопії при туберкульозному ураженні трахеобронхіального дерева у хворих, що підлягають оперативному лікуванню / М. С. Опанасенко, О. І. Шпак, В. Б. Бичковський, О. В. Терешкович, М. І. Калениченко, Б. М. Конік, Р. А. Веремеєнко // Вестник морской медицины. – 2010. – № 3 (49). – С. 44–50. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

2. Ефективність фібробронхоскопії у хворих на туберкульоз легень, яким застосовувались колапсхірургічні методи лікування / В.Б. Бичковський, О.І. Шпак, М.С. Опанасенко, М.І. Калениченко, О.В. Терешкович, Б.М. Конік // Хірургія України. – 2011. – № 2 (38). – С. 20–24. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

3. Досвід застосування різних методик плевректомії з декортикацією легені при лікуванні фтизіопульмонологічних захворювань / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, О. О. Сірик, В. Б. Бичковський, М. І. Калениченко, Б. М. Конік // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – №1. – С. 49–52. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

4. Можливості використання місцевих гемостатиків при операціях на

легенях і плеврі / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, В. Б. Бичковський, М. І. Калениченко, Б. М. Конік // Хірургія України. – 2011. – № 3 (39). – С. 35–40. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

5. Значение разных видов коррекции объема гемиторакса в хирургическом лечении больных туберкулезом легких и плевры / Н. С. Опанасенко, Б. Н. Коник, О. В. Терешкович, М. И. Калениченко, В. И. Клименко, О. К. Обремская, Л. И. Леванда, В. А. Кононенко, В. Б. Бычковский, Р. С. Демус // Вестник хирургии им. Грекова. – 2012. – № 6. – С. 72–75. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

6. Обґрунтування строків застосування плевректомії з декортикацією легені при лікуванні хронічного плевриту / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, В. В. Куц, М. І. Калениченко, Б. М. Конік, В. Б. Бичковський, О. О. Сірик, О. К. Обремська, Л. І. Леванда // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 1. – С. 29–34. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

7. Досвід застосування пульмонекомії та плевропульмонекомії з приводу мультирезистентного деструктивного туберкульозу легень / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, М. І. Калениченко, В. І. Клименко, Б. М. Конік, О. Е. Кшановський, В. А. Кононенко, Л. І. Леванда, О. К. Обремська // Клінічна хірургія. – 2013. – № 9. – С. 50–55. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

8. Видеоассистированные резекции легкого у больных фтизиатрического профиля / Н. С. Опанасенко, Б. Н. Коник, А. Э. Кшановский, В. И. Клименко, А. В. Терешкович, М. И. Калениченко, Р. С. Демус, Л. И. Леванда, О. К. Обремская, В. А. Кононенко, Е. В. Климец // Вестник хирургии им. Грекова. – 2013. – Vol. 172, № 6. – С. 067–071. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

9. Досвід застосування різних видів парієтальної плевректомії з декортикацією легені при ураженні плеври / М. С. Опанасенко, М. І. Калениченко, О. В. Терешкович, Б. М. Конік, Р. С. Демус, О. О. Сірик, О. Е. Кшановський, Л. І. Леванда, О. К. Обремська, В. А. Кононенко // Клінічна хірургія. – 2013. – № 8. – С. 48–53. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

10. Заключна плевропульмонекомія у хворих на туберкульоз легень / М. С. Опанасенко, Б. М. Конік, О. Е. Кшановський, О. В. Терешкович, О. К. Обремська, Л. І. Леванда, Є. В. Климец // Клінічна хірургія. – 2014. – № 2. – С. 31–35. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

11. Применение заключительной плевропульмонэктомии у больных с мультирезистентным туберкулезом легких / Н. С. Опанасенко, Б. Н. Коник, А. В. Терешкович, А. Э. Кшановский, В. Б. Бичковский, М. И. Калениченко, О. К. Обремская, Л. И. Леванда, Е. В. Климец // Журнал Національної академії медичних наук України. – 2015. – Т. 21, № 1. – С. 69–76. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

12. Використання різних видів парієтальної плеврэктомії з декортикацією легені при неспецифічному та туберкульозному ураженні / М. С. Опанасенко, С. М. Шалагай, Б. М. Конік, О. Е. Кшановський, В. Б. Бичковський, О. В. Терешкович // Хірургія України. – 2016. – № 3 (59). – С. 91–96. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, участь у написанні тексту статті).*

13. Применение видеоассистированной резекции легкого по поводу туберкулеза легких / Н. С. Опанасенко, А. Э. Кшановский, А. В. Терешкович, Б. Н. Коник, Л. И. Леванда // Клінічна хірургія. – 2016. – № 8. – С. 40–43. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

14. Ефективність різних видів парієтальної плеврэктомії з декортикацією легені при патології плеври специфічного і неспецифічного генезу / М. С. Опанасенко, С. М. Шалагай, О. В. Терешкович, О. Е. Кшановський, Л. І. Леванда // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2017. – № 1. – С. 27–35. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

15. Ендоскопічні методи лікування підгострих і хронічних запальних захворювань плеври / М. С. Опанасенко, С. М. Шалагай, Є. В. Климец, О. В. Терешкович, Б. М. Конік, Л. І. Леванда // Клінічна хірургія. – 2017. – № 1. – С. 39–42. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

16. Досвід хірургічного лікування мультирезистентного туберкульозу легень у дітей і підлітків / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, О. І. Білогорцева, Т. В. Кирилова, Б. М. Конік, Л. І. Леванда // Український пульмонологічний журнал. – 2018. – № 4 (102). – С. 48–52. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

17. Клініко-морфологічна характеристика хірургічного лікування мультирезистентного туберкульозу легень за останніх 10 років / О. В. Терешкович, Н. А. Гріцова, І. В. Ліскіна, Л. М. Загаба // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2018. – № 3 (34). – С. 7–15. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

18. Інтраопераційна профілактика верхівкової залишкової плевральної порожнини при операціях з приводу мультирезистентного туберкульозу легень / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2018. – № 4. – С. 33–40.

19. Хірургічне лікування мультирезистентного туберкульозу легень у дітей / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович // Хірургія дитячого віку. – 2018. – № 4 (61). – С. 61–65.

20. Застосування відеоасистованих торакальних оперативних втручань при хірургічному лікуванні туберкульозу легень та плеври / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, Б. М. Конік, В. І. Лисенко, М. Ю. Шамрай, С. М. Шалагай, М. І. Калениченко, Л. І. Леванда, С. М. Білоконь, О.К. Обремська, Д.С. Ткач // Хірургія України. – 2019. – № 4. – С. 54–59. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

21. Відеоасистовані резекції частки легені / М. С. Опанасенко, С. М. Шалагай, Б. М. Конік, О. В. Терешкович, О. Е. Кшановський, Л. І. Леванда // Хірургія дитячого віку. – 2019. – № 1. – С. 43–46. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

22. Відеоасистовані торакоскопічні лобектомії при туберкульозному, неспецифічному й онкологічному ураженні легенів / М. С. Опанасенко, С. М. Шалагай, О. В. Терешкович, Б. М. Конік, Л. І. Леванда, В. Б. Бичковський, М. Ю. Шамрай, М. І. Калениченко, В. І. Лисенко // Клінічна хірургія. – 2019. – Т. 86, № 9. – С. 3–7. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

23. Хірургічне лікування туберкульозу легень у дітей / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, М. Ю. Шамрай, Б. М. Конік, Л. І. Леванда, М. І. Калениченко, С. М. Шалагай, О. К. Обремська // Клінічна хірургія. – 2019. – Т. 86, № 10. – С. 18–23. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

24. Лискина И. В., Терешкович А. В., Загаба Л. М. Тканевые особенности экспрессии CD68+ клеток и антигенов М. tuberculosis по результатам исследования операционного материала при мультирезистентном туберкулезе легких // East European Science Journal. 2019. Vol. 2, № 1 (41). С. 28–37.

25. Аналіз результатів хірургічного лікування туберкульозу легень у дітей / Ю. І. Феценко, М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, С. М. Шалагай, О. І. Білогорцева, Т. В. Кирилова, Б. М. Конік, Л. І. Леванда // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2019. – № 1 (36). – С. 7–15. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

26. Відеоасистовані оперативні втручання при лікуванні хворих на туберкульоз легень і плеври / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, М. Ю. Шамрай, Б. М. Конік, В. І. Лисенко, Л. І. Леванда // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2020. – № 3 (42). – С. 27–33. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

27. Tereshkovych O. V. Results of surgical treatment of patients with multidrug-resistant lung tuberculosis and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis. Colloquium-journal. 2020; 15 (67): 15–18.

28. Tereshkovych O. V. Optimal terms of surgical treatment in patients with multidrug-resistant lung tuberculosis and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis. The scientific heritage. 2020; 48 (1): 25–30.

29. Tereshkovych O. V. Stage surgical treatment of patients with purulent-septic complications of multidrug-resistant lung tuberculosis. Colloquium-journal. 2020; 17 (69): 18–20.

30. Обґрунтування показань та оптимальних строків для проведення малоінвазивних хірургічних втручань при лікуванні хворих на туберкульоз легень і плеври / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, М. Ю. Шамрай, Б. М. Конік, В. І. Лисенко, Л. І. Леванда, М. І. Калениченко, С. М. Шалагай, С. М. Білоконь, О. К. Обремська, Д. С. Ткач // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2020. – № 1 (34). – С. 35–42. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

31. Спосіб підготовки хворого до хірургічного лікування з приводу мультирезистентного туберкульозу легень : пат. 127278 Україна / Феценко Ю. І., Мельник В. М., Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Калениченко М. І., Коник Б. М., Шамрай М. Ю., Шалагай С. М., Леванда Л. І. // № u 2018 01578 заявл. 19.02.2018; опубл. 25.07.2018, Бюл. № 14 (кн. 1). – 1 с. *(Дисертанту належить ідея, виконано підбір клінічного матеріалу, оформлення заявки на корисну модель).*

32. Спосіб профілактики верхівкової залишкової порожнини у хворих, оперованих з приводу мультирезистентного туберкульозу легень : пат. 127241 Україна / Феценко Ю. І., Мельник В. М., Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Калениченко М. І., Коник Б. М., Шамрай М. Ю., Шалагай С. М., Леванда Л. І. № u 2018 01268; заявл. 09.02.2018; опубл. 25.07.2018, Бюл. № 14 (кн. 1). – 1 с. *(Дисертанту належить ідея, виконано підбір клінічного матеріалу, оформлення заявки на корисну модель).*

33. Спосіб етапного хірургічного лікування хворих з гнійно-запальними ускладненнями після операцій з приводу туберкульозу легень : пат. 136873 Україна / Феценко Ю. І., Мельник В. М., Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Калениченко М. І., Коник Б. М., Шамрай М. Ю., Шалагай С. М., Леванда Л. І. //

№ u 201902974; заявл. 26.03.2019; опубл. 10.09.2019, Бюл. № 17 (кн. 1). – 1 с. *(Дисертанту належить ідея, виконано підбір клінічного матеріалу, оформлення заявки на корисну модель).*

34. Спосіб відеоасистованої резекції легені у хворих на мультирезистентний туберкульоз: пат. 142974 Україна / Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Калениченко М. І., Коник Б. М., Шамрай М. Ю., Шалагай С. М., Леванда Л. І. // № u201911527; заявл. 29.11.2019; опубл. 10.07.2020, Бюл. № 13 (кн. 1). – 1 с. *(Дисертанту належить ідея, виконано підбір клінічного матеріалу, оформлення заявки на корисну модель).*

35. Колапсотерапевтичні методики у фтизіатричній практиці : посібник для лікарів / Ю. І. Фещенко, М. С. Опанасенко, О. Д. Стащенко, В. М. Бурятинський, М. І. Бабич, О. О. Сірик, О. В. Терешкович, В. Б. Бичковський, М. І. Калениченко, Р. А. Веремеєнко, Б. М. Коник. – К. : НІФП АМНУ, 2010. – 31 с. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту посібника).*

36. Ефективність застосування різних способів парієтальної плевректомії при запальних процесах в плеврі / Ю. І. Фещенко, М. С. Опанасенко, С. М. Шалагай, В. І. Клименко, О. В. Терешкович, М. І. Калениченко, Б. М. Конік, О. Е. Кшановський, І. М. Купчак, Р. С. Демус, Л. І. Леванда. – К. : НІФП НАМНУ, 2017. – 20 с. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту посібника).*

37. Профілактика післяопераційних ускладнень при хірургічному лікуванні хворих на туберкульоз легень із застосуванням лікувальної фібробронхоскопії / Ю. І. Фещенко, М. С. Опанасенко, О. І. Шпак, О. В. Терешкович, М. І. Калениченко, Б. М. Коник, О. Е. Кшановський, В. І. Клименко, Р. С. Демус, С. М. Шалагай, І. М. Купчак, Л. І. Леванда, О. В. Новицький, О. Б. Рандюк. – К. : НІФП НАМНУ, 2017. – 24 с. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту посібника).*

38. Опыт применения плеврэктомии с декортикацией легкого при лечении фтизиопульмонологических больных / Н. С. Опанасенко, А. В. Терешкович, А. А. Сирик / Сборник материалов II Международной научно-практической конференции «Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции». – Гомель, 2011. – С. 170–173.

39. Опыт коллапсхирургического лечения пациентов с распространенным деструктивным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью / А. В. Терешкович, Н. С. Опанасенко, В. Б. Бычковский / Сборник материалов II Международной научно-практической конференции «Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции». – Гомель, 2011. – С. 231–234.

40. Значение различных видов коррекции объема гемиторакса в хирургическом лечении туберкулеза легких и плевры / Б. Н. Коник, Н. С. Опанасенко, О. К. Обремская, А. В. Терешкович / Сборник материалов II Международной научно-практической конференции «Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции». – Гомель, 2011. – С. 93–96. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

41. Формування нового куполу легені – як спосіб профілактики післяопераційних ускладнень у фтизіохірургічній практиці / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, Б.М. Коник / Тези науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів «Актуальні проблеми клінічної хірургії». – Київ, 2011. – С. 25.

42. Можливості хірургічного лікування мультирезистентного деструктивного туберкульозу легень / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, В. Б. Бичковський, М. І. Калениченко, Б. М. Конік // Збірник робіт науково-практичної конференції «Хірургічне лікування туберкульозу та супутніх захворювань легень в сучасних умовах». – Київ, 2011. – С. 123–131. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

43. Використання коригуючої екстра-інтраплевральної торакопластики у фтизіохірургічній практиці легень / М. С. Опанасенко, Б. М. Конік, О. В. Терешкович, В. Б. Бичковський, М. І. Калениченко, О. К. Обремська О. К. // Збірник робіт науково-практичної конференції «Хірургічне лікування туберкульозу та супутніх захворювань легень в сучасних умовах». – Київ, 2011. – С. 105–112. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

44. Відеоторакоскопічні і відеоасистовані оперативні втручання у фтизіохірургічній практиці / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, О. О. Сірик, Б. М. Конік, В. Б. Бичковський // Збірник робіт науково-практичної конференції «Хірургічне лікування туберкульозу та супутніх захворювань легень в сучасних умовах». – Київ, 2011. – С. 121–122. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

45. Значення бронхоскопії у хворих на туберкульоз легень, яким застосовувалися колапсохірургічні методи лікування / В. Б. Бичковський, М. С. Опанасенко, Л. І. Леванда, М. І. Калениченко., О. В. Терешкович, Б. М. Конік // Збірник робіт науково-практичної конференції «Хірургічне лікування туберкульозу та супутніх захворювань легень в сучасних умовах». – Київ, 2011. – С. 24–25. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

46. Оцінка ефективності відеоасистованих торакотомій з резекцією легені на прикладі власного досвіду клініки / М. С. Опанасенко, Б. М. Конік, О. Е. Кшановський, В. І. Клименко, Р. С. Демус, О. В. Терешкович, М. І. Калениченко, Л. І. Леванда, О. К. Обремська, В. А. Кононенко, Є. В. Климець // Матеріали науково-практичної конференції «Сучасні мініінвазивні та ендоскопічні методи діагностики і лікування у фтизіопульмонологічних хворих». – Київ, 2013. – С. 55–60. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

47. Опанасенко М. С. Досвід хірургічного лікування мультирезистентного деструктивного туберкульозу легень із застосуванням пульмонекомії і плевропульмонекомії / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович // Український пульмонологічний журнал : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання торакальної хірургії», присвяченої 100-річчю з дня народження професора Горовенка Г. Г., 3 лютого 2014 р., м. Київ. – 2014. – Додаток до № 1. – С. 57–58.

48. Екстраплевральна торакопластика при хірургічному лікуванні мультирезистентного деструктивного туберкульозу легень / О. В. Терешкович, М. С. Опанасенко, В. Б. Бичковський, М. І. Калениченко // Український пульмонологічний журнал : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання торакальної хірургії», присвяченої 100-річчю з дня народження професора Горовенка Г. Г., 3 лютого 2014 р., м. Київ. – 2014. – Додаток до № 1. – С. 68. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

49. Опанасенко М. С. Роль пульмонекомії і плевропульмонекомії в комплексному лікуванні мультирезистентного туберкульозу легень / М. С. Опанасенко, О. Е. Кшановський, О. В. Терешкович // Український пульмонологічний журнал : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання торакальної хірургії», присвяченої пам'яті професора Горовенка Г. Г. (другі Горовенківські читання), 22 травня 2015 р. – Київ, 2015. – № 2 (88). – С. 25.

50. Терешкович О. В. Досвід застосування відеоторакоскопічних і відеоасистованих втручань у фтизіохірургічній практиці / О. В. Терешкович, М. С. Опанасенко, Л. М. Загаба // Український пульмонологічний журнал : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання торакальної хірургії», присвяченої пам'яті професора Горовенка Г. Г. (другі Горовенківські читання), 22 травня 2015 р. – Київ, 2015. – Додаток до № 2 (88). – С. 27.

51. Терешкович О. В. Досвід застосування екстраплевральної торакопластики при хірургічному лікуванні мультирезистентного туберкульозу легень / О. В. Терешкович, М. І. Калениченко, Л. М. Загаба // Український пульмонологічний журнал : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання торакальної хірургії», присвяченої пам'яті професора Горовенка Г. Г. (другі Горовенківські читання), 22 травня 2015 р. – Київ, 2015. –

Додаток до № 2. – С. 27–28. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

52. Completion pleuropneumectomy in complex treatment of patients with mdr/xdr lung tuberculosis / N. S. Opanasenko, A. E. Kshanovsky, B. N. Konik, A. V. Tereshkovych, M. I. Kalenichenko // Укр. пульмонол. журн. 2015. № 2, Додаток. – С. 57–61. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

53. Результати хірургічного лікування туберкульозу легень в сучасних умовах / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, Б. М. Конік, М. І. Калениченко, О. Е. Кшановський, О. К. Обремська, Л. І. Леванда, В. Б. Бичковський, Є. В. Климець, І. М. Купчак // Український пульмонологічний журнал : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання торакальної хірургії», присвяченої пам'яті професора Горовенка Г. Г. (другі Горовенківські читання), 22 травня 2015 р. – Київ, 2015. – Додаток до № 2. – С. 74–82. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

54. Можливості хірургічного лікування мультирезистентного деструктивного туберкульозу легень / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, Б. М. Конік, М. І. Калениченко // Український пульмонологічний журнал. – 2016. – № 2. – С. 39–40. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

55. Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Леванда Л. І. Резекції легені з одномоментною екстраплевральною торакопластиком при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз легень // Український пульмонологічний журнал : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання торакальної хірургії». Четверті читання, присвячені пам'яті професора Горовенка Г. Г., 19 травня 2017 р., м. Київ. 2017. Додаток до № 2 (96). – С. 44–47.

56. Відеоасистовані операції при туберкульозі легень / М. С. Опанасенко, С. М. Шалагай, О. Е. Кшановський, Б. М. Конік, О. В. Терешкович, М. І. Калениченко // Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. С. 52–53. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

57. Опанасенко М. С. Відеоасистовані оперативні втручання при хірургічному лікуванні туберкульозу легень / М. С. Опанасенко, О. Е. Кшановський, Б. М. Конік, О. В. Терешкович, М. І. Калениченко, С. М. Шалагай, М. Ю. Шамрай // Український пульмонологічний журнал : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз на стаціонарному та амбулаторному етапах» (м. Київ, 29–30 березня

2018). 2018. Додаток до № 1 (99). – С. 50–51. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

58. Терешкович О. В. Новий спосіб профілактики верхівкових залишкових плевральних порожнин при операціях з приводу мультирезистентного туберкульозу легень // Український пульмонологічний журнал : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз на стаціонарному та амбулаторному етапах» (м. Київ, 29–30 березня 2018). 2018. Додаток до № 1 (99). – С. 63–65. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

59. Феценко Ю. І. Хірургічний етап лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень / Ю. І. Феценко, М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, Б. М. Коник, М. І. Калениченко, О. Е. Кшановський, Л. І. Леванда // Український пульмонологічний журнал : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз на стаціонарному та амбулаторному етапах» (м. Київ, 29–30 березня 2018). 2018. Додаток до № 1 (99). – С. 73–75. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

60. Терешкович О. В. Апікальна плевректомія при операціях з приводу мультирезистентного туберкульозу легень // Український пульмонологічний журнал : матеріали І національного конгресу пульмонологів України (м. Київ, 18–19 жовтня 2018). 2018. Додаток до № 3 (101). – С. 93–94. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

61. Терешкович О. В. Аналіз результатів хірургічного лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень // Український пульмонологічний журнал : матеріали І національного конгресу пульмонологів України (м. Київ, 18–19 жовтня 2018). 2018. Додаток до № 3 (101). – С. 94–95.

62. Досвід використання мініінвазивних оперативних втручань у хворих на мультирезистентний туберкульоз, які отримували нові протитуберкульозні препарати / Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Шалагай С. М. // Український пульмонологічний журнал : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз: міжнародний та національний досвід», (м. Київ, 25–26 березня 2019) м. Київ. 2019 р. Додаток № 1. – С. 57.

63. Можливості хірургічного лікування мультирезистентного туберкульозу легень у дітей / Опанасенко М. С., Терешкович О. В. // Український пульмонологічний журнал. 2019. № 1 (Додаток). – С. 58–60.

64. Заклучна плевропульмонектомія у комплексному лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз легень / М. І. Калениченко, М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, С. М. Шалагай, Б. М. Конік, Л. І. Леванда, О. К. Обремська, В. І. Клименко, М. Ю. Шамрай, В. І. Лисенко // Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання торакальної хірургії», (п'яті читання, присвячені пам'яті професора Горовенка Г. Г.), (м. Київ, 17 травня 2019). Додаток до № 2. – С. 36. *(Дисертантом здійснено підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

65. Етапні оперативні втручання при хірургічному лікуванні хворих з гнійно-запальними ускладненнями туберкульозу легень / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович // Український пульмонологічний журнал : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання торакальної хірургії», (п'яті читання, присвячені пам'яті професора Горовенка Г. Г.), (Київ, 17 травня 2019). Додаток до № 2. – С. 67–69.

66. Досвід хірургічного лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, що отримували сучасні схеми протитуберкульозної терапії / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, С. М. Шалагай, М. І. Калениченко // Український пульмонологічний журнал : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання торакальної хірургії», (п'яті читання, присвячені пам'яті професора Горовенка Г. Г.), (Київ, 17 травня 2019). Додаток до № 2. – С. 72. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

67. Результати хірургічного лікування туберкульозу легень у дітей / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, Б. М. Конік, М. І. Калениченко, Л. І. Леванда // Український пульмонологічний журнал : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання торакальної хірургії» (п'яті читання, присвячені пам'яті професора Горовенка Г. Г.), (Київ, 17 травня 2019). Додаток до № 2. – С. 73–74. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту статті).*

68. Оцінка результатів хірургічного лікування дітей та підлітків, хворих на туберкульоз легень. Ю. І. Фещенко, М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, Б. М. Конік, Л. І. Леванда, М. Ю. Шамрай, С. М. Шалагай. Інфузія&хіміотерапія : тези Національної науково-практичної конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз: міжнародний та національний досвід», Київ, 19–20 березня 2020 р. № 1. – С. 38. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту).*

69. Хірургічний етап лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, яким призначали нові схеми протитуберкульозної терапії /

М. С. Опанасенко, М. І. Калениченко, О. В. Терешкович, Л. І. Леванда, Б. М. Конік, С. М. Шалагай, В. І. Лисенко, М. Ю. Шамрай, С. М. Білоконь, О. К. Обремська // Інфузія&хіміотерапія : тези Національної науково-практичної конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз: міжнародний та національний досвід», Київ, 19–20 березня 2020 р. № 1. – С. 71. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту)*

70. Застосування VATS у хворих на туберкульоз легень / М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, Б. М. Конік, В. І. Лисенко, Л. І. Леванда, М. Ю. Шамрай // Інфузія&хіміотерапія : тези Національної науково-практичної конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз: міжнародний та національний досвід», Київ, 19–20 березня 2020 р. № 1. – С. 72. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту)*

71. Перший досвід роботи центру дитячої фтизіохірургії / Ю. І. Фещенко, М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, С. М. Шалагай, Б. М. Конік, Л. І. Леванда, Т. В. Кирилова, О. І. Білогорцева, М. Ю. Шамрай // Інфузія&хіміотерапія : тези Національної науково-практичної конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз: міжнародний та національний досвід», Київ, 19–20 березня 2020 р. № 1. – С. 38–39. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту)*.

72. Результати хірургічного лікування хворих на мультирезистентний і з розширеною медикаментозною резистентністю туберкульоз легень. Інфузія&хіміотерапія : тези Національної науково-практичної конференції «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз: міжнародний та національний досвід», Київ, 19–20 березня 2020 р. № 1. – С. 79–80. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту)*.

73. Спосіб підготовки хворого до хірургічного лікування з приводу мультирезистентного туберкульозу легень / Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Калениченко М. І., Коник Б. М., Шамрай М. Ю., Шалагай С. М., Леванда Л. І. // НІФП НАМНУ. – Київ. – 2018. – 4 с. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту)*.

74. Спосіб профілактики верхівкової залишкової плевральної порожнини у хворих, оперованих з приводу мультирезистентного туберкульозу / Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Калениченко М. І., Коник Б. М., Шамрай М. Ю., Шалагай С. М., Леванда Л. І. // НІФП НАМНУ. –

Київ. – 2018. – 4 с. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту).*

75. Спосіб етапного хірургічного лікування хворих з гнійно-запальними ускладненнями ТБ легень / Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Калениченко М. І., Коник Б. М., Шамрай М. Ю., Шалагай С. М., Леванда Л. І. // НІФП НАМНУ. – Київ. – 2019. – 4 с. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту).*

76. Спосіб відеоасистованої резекції легені у хворих на мультирезистентний туберкульоз / Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Калениченко М. І., Коник Б. М., Шамрай М. Ю., Шалагай С. М., Леванда Л. І. // НІФП НАМНУ. – Київ. – 2020. – 4 с. *(Дисертантом здійснено огляд літератури, підбір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання тексту).*

АНОТАЦІЯ

Терешкович О. В. Хірургічне лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ, 2020.

Метою дисертації є підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень (МРТБ) та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю (РРТБ) шляхом застосування диференційованого підходу до визначення показань та строків хірургічного лікування, вибору методу операції і розробки нових способів хірургічного лікування.

Проведено аналіз результатів хірургічного лікування 613 хворих на МРТБ/РРТБ легень. Доведено, що оптимальним терміном для операції є період між 4 та 6 міс. від початку протитуберкульозної терапії за IV категорією. Розроблено схему передопераційної підготовки, проведено порівняльний аналіз результатів різних видів операцій та сформульовано показання до різних видів оперативних втручань, які застосовуються при лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ. Доведено доцільність застосування методів корекції об'єму гемотораксу (пневмоперитонеуму, френікотрипсії і/або коригуючої торакопластики) при виконанні резекцій легені у хворих на МРТБ/РРТБ. Доведено, що наявність у хворого РРТБ є несприятливим фактором, який достовірно негативно впливає на результати операції. Обґрунтовано застосування хірургічного етапу лікування при формуванні «залишкових змін туберкульозу легень». Розроблено алгоритм лікувальної тактики при хірургічному лікуванні хворих на МРТБ/РРТБ легень та

комплекс заходів з передопераційної підготовки, оперативно-технічних особливостей, заходів з профілактики післяопераційних ускладнень і рецидивів туберкульозу, який дав змогу досягти достовірного підвищення ефективності хірургічного лікування

Ключові слова: мультирезистентний туберкульоз легень, туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю, хірургічне лікування, алгоритм.

АННОТАЦИЯ

Терешкович А. В. Хирургическое лечение больных мультирезистентным туберкулезом легких и туберкулезом легких с расширенной медикаментозной резистентностью. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев, 2020.

Целью диссертации является повышение эффективности хирургического лечения больных мультирезистентным туберкулезом легких (МРТБ) и туберкулезом легких с расширенной медикаментозной резистентностью (РРТБ) путем применения дифференцированного подхода к определению показаний и сроков хирургического лечения, выбора метода оперативного вмешательства и разработки новых способов хирургического лечения.

Проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения 613 пациентов с МРТБ/РРТБ легких. Доказано, что оптимальным сроком для хирургического лечения является период между 4-м и 6-м мес. от начала противотуберкулезной терапии (ПТТ) по IV категории. У этой категории пациентов позитивный результат операции был зафиксирован в $97,9 \pm 1,4$ % случаев и наиболее часто были проведены радикальные резекционные операции при ограниченных процессах (в сроки 4–6 мес. выполнено $25,2 \pm 3,4$ % лоб-(билоб-)эктомий, $27,9 \pm 4,4$ % сегментарных резекций и $14,5 \pm 4,2$ % видеоассистированных (VATS) резекций). Доказано, что затягивание с направлением пациентов на хирургическое лечение ведет к ухудшению результатов операции.

Разработана схема предоперационной подготовки на основе комплексного применения современных схем противотуберкулезной терапии, коллапсотерапевтических методик (лечебного пневмоторакса и пневмоперитонеума) и методов эндобронхиальной санации. Изучена эффективность коллапсотерапевтических методик на разных этапах лечения; доказана целесообразность и эффективность их применения у впервые выявленных больных с МРТБ/РРТБ легких и в послеоперационном периоде. Проведен сравнительный анализ результатов различных видов операций: резекционных вмешательств, пневмонэктомии, плеврэктомии с декортикацией легких, видеоассистированных и коллапсохирургических оперативных вмешательств – и разработаны оперативно-технические особенности их выполнения у пациентов с МРТБ/РРТБ легких. Сформулированы показания и

противопоказания к разным видам оперативных вмешательств, применяемых при лечении больных МРТБ/РРТБ легких. Показано, что среди различных резекционных вмешательств, применяемых у больных с МРТБ/РРТБ легких, по анатомо-топографическим особенностям и результатам оптимальным видом операции является лобэктомия. Доказана целесообразность применения методов коррекции объема гемоторакса (пневмоперитонеума, френикотрипсии и/или коррегирующей торакопластики) при выполнении резекции легкого у больных МРТБ/РРТБ в объеме более 3-х сегментов; при этом коррегирующая торакопластика показана при несоответствии объема гемиторакса и объема резецированного легкого, наличии туберкулезной диссеминации в оставшейся части резецированного легкого, повторных операциях по поводу осложнений МРТБ/РРТБ и у лиц с низкой приверженностью к лечению. Разработана методика этапного хирургического лечения пациентов с распространенным деструктивным туберкулезом легких и/или наличием гнойно-септических осложнений МРТБ/РРТБ, основанная на применении последовательных видеоассистированных санаций, клапанной бронхоблокации и коллапсохирургических операций. Доказано, что наличие у больного РРТБ является неблагоприятным фактором, который достоверно ($p < 0,01$) отрицательно влияет на результаты операции. Обосновано применение хирургического этапа лечения при формировании так называемых «остаточных изменений туберкулеза легких».

Разработан алгоритм лечебной тактики при хирургическом лечении больных МРТБ/РРТБ легких и комплекс мероприятий по предоперационной подготовке, оперативно-технических особенностей, мероприятий по профилактике развития свищей культи бронха, профилактике послеоперационных (п/о) осложнений и рецидивов туберкулеза (РТБ), который позволил достичь достоверного повышения эффективности хирургического лечения данной категории пациентов (позитивный результат операции в I группе – $91,1 \pm 1,4$ %; во II группе – $79,9 \pm 2,6$ %); снизить уровень послеоперационной летальности (в I группе – $1,8 \pm 0,7$ %; во II группе – $5,7 \pm 1,5$ %), количество рецидивов туберкулеза и/или послеоперационных осложнений (в I группе – $7,0 \pm 1,3$ %; во II группе – $14,4 \pm 2,3$ %).

Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез легких, туберкулез легких с расширенной медикаментозной резистентностью, хирургическое лечение, алгоритм.

SUMMARY

Tereshkovych O. V. Surgical treatment of patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis. – Manuscript.

Thesis for the Doctor of Medical Sciences degree. Specialty 14.01.03 – surgery.- Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2020.

The goal of the thesis is the improvement of the effectiveness in surgical treatment of patients with multi-drug resistant pulmonary tuberculosis (MDR-TB) and pulmonary tuberculosis with extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* (XDR-TB) by applying a differentiated approach to determining the indications and duration of surgery treatment, choosing the method of surgery and development of new methods of surgical treatment.

The results of surgical treatment of 613 patients with MDR/XDR-TB were analyzed. It is proved that the optimal time frame for surgical treatment of patients with MDR/XDR-TB is a period between 4–6 months from the beginning of tuberculosis treatment (TBT) by the 4th category. The scheme of presurgical assessment and indications of different surgeries of patients with pulmonary MDR/XDR-TB have been developed. Comparative analysis of results of different types of surgeries was carried out. The research proves the expediency of the methods of chest correction (pneumoperitoneum, phreniclasia or correcting thoracoplasty) by doing lung resections of patients with MDR/XDR-TB in the scope of more than 3 segments. It is proved that XDR-TB is an unfavorable factor significantly (affecting the results of surgical treatment). The research justifies the expediency of the surgical stage of treatment, even in case of so-called "residual effects of pulmonary tuberculosis". The developed algorithm of therapeutic tactics in the surgical treatment of patients with MDR/XDR-TB and the complex of measures for presurgical assessment, operative and technical features, measures for prevention of bronchial stump fistula, prevention of p/s complications and TB relapses proved to provide better results of the surgical treatment in patients of group I compared with the control.

Keywords: multidrug-resistant pulmonary tuberculosis, extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis (MDR/XDR-TB), surgical treatment, algorithm.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ, ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ І ТЕРМІНІВ

VATS – video-assisted thoracic surgery (відеоасистована торакальна хірургія)
ЗЗТБ – залишкові зміни туберкульозу
ЕКГ – електрокардіографія
ЕПТП – екстраплевральна торакопластика
КБ – кукса бронха
МБТ – мікобактерії туберкульозу
МРТБ – мультирезистентний туберкульоз легень
НІФП НАМНУ – Державна установа «Національний інститут фтизіатрії
і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»
п/о – післяопераційний(і)
ПЕ (ППЕ) – пневмонектомія (плевропневмонектомія)
ПЕ з ДК – плевректомія з декортикацією легені
ПП – пневмоперитонеум
ПТД – протитуберкульозний диспансер
ПТ – пневмоторакс
ПТП – протитуберкульозний(і) препарат(и)
ПТТ – протитуберкульозна терапія
РРТБ – туберкульоз з розширеною медикаментозною резистентністю
РТБ – рецидив туберкульозу
СКТ – спіральна комп'ютерна томографія
ТБ – туберкульоз
ТМЧ – тест медикаментозної чутливості
ТП – торакопластика
ФБС – фібробронхоскопія
ФКТ – фіброзно-кавернозний туберкульоз
ФТ – френікотрипсія