

РОЛЬ ИМПЛАНТИРУЕМОЙ ПОРТ СИСТЕМЫ В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

О.Р. РАЗАКОВ¹, Р.Р. БАТИРОВ¹, Р.Г. ГАИПОВ¹, Ж.Н. ЮСУПОВ², М.Д. АБДИЕВ³

¹ Отделение хирургии лёгочного туберкулёза, Национальный центр физиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика

² Отделение анестезиологии и реанимации, Национальный центр физиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика

³ Отделение хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр физиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: изучить роль имплантируемой порт системы (ИПС) в лечении туберкулёза лёгких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ, ШЛУ ТБ).

Материал и методы: с сентября 2017 года порт системы POLYSITE 4008 ECHO были имплантированы 7 пациентам (4 мужчины и 3 женщины) с МЛУ и ШЛУ формами туберкулёза лёгких в возрасте от 30 до 60 лет. Во всех случаях операцию по имплантированию порт системы проводили в условиях операционной под местной анестезией. Порт систему устанавливали подключичным доступом, с катетеризацией подключичной вены, преимущественно справа. Все эти пациенты на момент установки порт системы получали короткий курс химиотерапии новыми и перепрофилированными препаратами, предварительно пройдя через консилиум по лекарственно-устойчивому туберкулёзу.

Результаты: применение ИПС продемонстрировало высокий уровень приверженности пациентов с МЛУ ТБ и ШЛУ ТБ лёгких к лечению. Лишь в 1 случае в ближайшие сроки отмечены инфицирование и нагноение раны в области имплантации порт системы. Данное осложнение было скорректировано путём вторичной хирургической обработки и наложения вторичных швов.

Заключение: полученные предварительные результаты применения ИПС 7 пациентам с МЛУ ТБ и ШЛУ ТБ лёгких продемонстрировали высокую безопасность и эффективность методики, что позволяет рекомендовать её дальнейшее расширенное применение в лечении этого контингента больных.

Ключевые слова: лечение туберкулёза, МЛУ ТБ, ШЛУ ТБ, имплантируемая порт система.

Для цитирования: Разаков ОР, Батиров РР, Гаипов РГ, Юсупов ЖН, Абдиев МД. Роль имплантируемой порт системы для центрального венозного доступа в лечении туберкулёза лёгких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (предварительные результаты). *Вестник Авиценны*. 2018;20(2-3):271-275. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-271-275>.

THE ROLE OF THE IMPLANTABLE PORT SYSTEM FOR THE CENTRAL VENOUS ACCESS IN TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE AND EXTENSIVELY DRUG RESISTANCE (PRELIMINARY RESULTS)

O.R. RAZAKOV¹, R.R. BATIROV¹, R.G. GAIPOV¹, ZH. N. YUSUPOV², M.D. ABDIEV³

¹ Department of Pulmonary Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic

² Department of Anesthesiology and Resuscitation, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic

³ Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: To study the role of the implantable port system (IPS) in the treatment of pulmonary tuberculosis with multiple and extensively drug resistance (MDR TB, XDR TB).

Methods: Since September 2017, IPS (POLYSITE 4008 ECHO) implanted in seven patients (4 men and 3 women) with MDR and XDR forms of pulmonary tuberculosis in the age of 30 to 60 years. All IPS implanted under the local anesthesia in the operation room. Port system installed with catheterization of the subclavian vein, mainly on the right. All these patients at the time of IPS installation received a short course of chemotherapy with new and before profiled preparations after having passed through a Consultation on drug-resistant tuberculosis.

Results: The use of IPS for patients with MDR TB and XDR TB pulmonary tuberculosis demonstrated a high level of commitment to treatment. Only in one case, the infection and suppuration of puncture area took place in short-term period. This complication was corrected by secondary surgical treatment and overlay of secondary seams.

Conclusions: The preliminary results of the IPS application for seven patients with MDR TB and XDR TB demonstrated high safety and effectiveness of the technique, which allows recommending it, be for further expanded use in the treatment of this patients.

Keywords: Tuberculosis treatment, MDR TB, XDR TB, implantable port system.

For citation: Razakov OR, Batirov RR, Gaipov RG, Yusupov ZhN, Abdiev MD. Rol' implantiruemy port sistemy dlya tsentral'nogo venoznogo dostupa v lechenii tuberkulyoza lyogkikh s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu (predvaritel'nye rezul'taty). [The role of the implantable port system for the central venous access in treatment of pulmonary tuberculosis with multiple and extensively drug resistance (preliminary results)]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(2-3):271-275. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-271-275>.

ВВЕДЕНИЕ

Современная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости туберкулёзом во всем мире характеризуется распро-

странением возбудителя туберкулёза с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), что снижает эффективность лечения и повышает смертность от этой инфекции [1]. Из-за отсутствия должного эффекта от лечения

противотуберкулёзными препаратами больные МЛУ и ШЛУ ТБ лёгких длительное время остаются бактериовыделителями и заражают окружающих уже устойчивыми штаммами возбудителя. Это приводит к появлению новых случаев заболевания с первичной лекарственной устойчивостью МБТ [2-4].

Особое место среди устойчивых штаммов занимают микобактерии, у которых есть устойчивость к двум основным противотуберкулёзным препаратам – изониазиду и рифампицину. Такой вид устойчивости, независимо от наличия или отсутствия её к другим препаратам, называют множественной лекарственной устойчивостью или мультирезистентным туберкулёзом – МЛУ ТБ [5, 6]. Если микобактерия имеет дополнительную резистентность, например, к двум резервным инъекционным препаратам второго ряда (амикацину, канамицину и капреомицину) и к фторхинолонам, то тогда речь уже идёт о широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ ТБ), и проблема представляется намного более серьёзной [7].

Туберкулёз с лекарственной устойчивостью микобактерий был относительно редок во второй половине 20 века, и предполагалось, что большинство случаев туберкулёза могло быть вылечено с помощью стандартной терапии. Поэтому перед назначением терапии не считалось приоритетным определять чувствительность всех штаммов микобактерий. За последнее десятилетие ситуация изменилась, и число лекарственно устойчивых штаммов, особенно МЛУ ТБ и ШЛУ ТБ, резко выросло и достигло полмиллиона случаев в год¹. Значительная часть случаев, регистрируемых в наши дни среди новых пациентов, представляет первичное инфицирование резистентными штаммами [8].

Из-за масштаба проблемы распространения устойчивости и неудовлетворительных результатов, отмечаемых во многих случаях, в мае 2016 года ВОЗ предложила, чтобы все лекарственные препараты, направленные против штаммов МБТ с лекарственной устойчивостью, были перепрофилированы согласно их потенциальной эффективности² [9].

Было предложено несколько возможностей решения проблемы и улучшения результатов лечения туберкулёза с ШЛУ/МЛУ МБТ:

- Оптимальное использование существующего медикаментозного лечения МЛУ/ШЛУ ТБ.
- Использование препаратов, применявшихся ранее по иным показаниям.
- Использование новых лекарств.



Рис.1 Порт система POLYSITE 4008 ECHO

1 World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016. ReportNo.: WHO/HTM/TB/2016.13.

2 World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. 2016 update. Geneva: World Health Organization; 2016. Report No.: WHO/HTM/TB/2016.04

Карбапенемы (имипенем, меропенем, эртапенем) – сильнодействующие бактерицидные препараты, которые также продемонстрировали очень хорошую активность против туберкулёза [10]. Их эффективность повышена за счёт сочетания с клавуланатами.

Современные рекомендации ВОЗ предлагают введение инъекционных средств, таких как имипенем/цилостатин из числа перепрофилированных препаратов, направленных против штаммов МБТ на длительное время лечения МЛУ и ШЛУ ТБ2. Исходя из этого, пациентам с МЛУ и ШЛУ ТБ лёгких требуются ежедневные многократные пункции и катетеризации периферических вен, сопряжённые с раздражением сосудистой стенки, флебитами, флеботромбозами, некрозом тканей при случайной экстравазации лекарственных средств и, как следствие, снижением качества жизни пациента [11].

Применение имплантируемой порт системы в лечении больных туберкулёзом лёгких с МЛУ и ШЛУ с использованием перепрофилированного препарата имипенем/циластатин, который предусмотрен на длительный срок введения, позволяет избежать большинства вышеуказанных осложнений. Во многих развитых странах имплантация венозного порта входит в современные стандарты проведения длительной химиотерапии [12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить роль имплантируемой порт системы в лечении МЛУ и ШЛУ туберкулёза лёгких.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В отделении хирургии лёгочного туберкулёза НЦФ с сентября 2017 года порт системы POLYSITE 4008 ECHO (рис. 1) были имплантированы семи пациентам (4 мужчины и 3 женщины) с МЛУ и ШЛУ формой туберкулёза лёгких в возрасте от 30 до 60 лет. Всем больным операцию по имплантации порт системы проводили в условиях операционной под местной анестезией. Порт систему устанавливали подключичным доступом, с катетеризацией подключичной вены, преимущественно справа. После установки порта все пациенты проходили повторное рентгенологическое обследование (рис. 2) для определения уровня катетера.

Все эти пациенты на момент установки порт системы получали короткий курс химиотерапии новыми и перепрофили-



Рис. 2 Обзорная рентгенограмма после установки порт системы

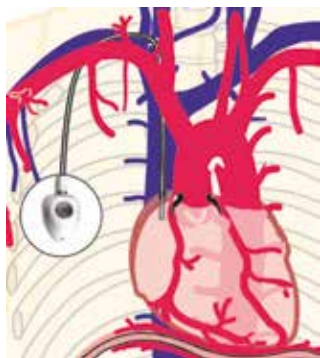


Рис. 3 Схематическое изображение порт системы³

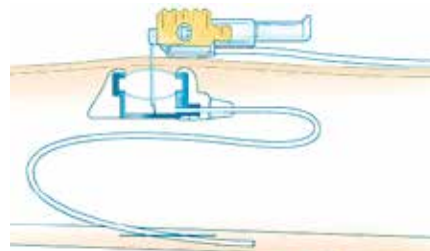


Рис. 4 Схематическое изображение порт системы⁴

рованными препаратами, предварительно пройдя через конселиум по лекарственно-устойчивому туберкулёзу.

Порт система – это небольшая камера (рис. 3), в верхней части которой расположена силиконовая мембрана, через которую иглой Губера (рис. 4) выполняется пункция для введения препарата. Боковая часть камеры соединяется с катетером, а другой конец катетера устанавливается в правое предсердие. Порт система была изобретена в США в 1988 году доктором Робертом Вудберном и запатентована им же в 1989 году [13].

Игла Губера была изобретена в 1946 году дантистом Ральфом Губером из США для снижения болевых ощущений при пункции сосудов [14]. Благодаря острию специальной формы иглы Губера, мембрана камеры порта не режется, а раздвигается и после удаления иглы в мембране не остаётся туннель, и соответственно порт служит длительное время [15].

При статистической обработке материала с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США) использовали описательный (дескриптивный) анализ. Для относительных величин вычислялись доли (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате применения имплантируемой порт системы лишь у одной пациентки в ближайшие сроки развились инфи-

цирование и нагноение раны в области местом имплантации порт системы. Частота инфекционных осложнений, по данным Sofue et al., составила 6,7% [16]. Указанное выше единичное осложнение в дальнейшем было скорректировано путём вторичной хирургической обработки и наложением вторичных швов. В настоящее время у всех пациентов, которым была имплантирована порт система, серьёзных осложнений не наблюдается. Больные успешно продолжают получать длительную инфузионную противотуберкулёзную химиотерапию. Применение ИПС продемонстрировало высокий уровень приверженности пациентов с МЛУ и ШЛУ формой туберкулёза лёгких к лечению. Именно отсутствие необходимости ежедневного, постоянного и многократного обеспечения сосудистого доступа и явилось причиной тому, что предпочтение было отдано имплантируемой порт системе в отличие от периферических венозных катетеров и внутримышечных инъекций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные предварительные результаты применения ИПС 7 пациентам с МЛУ ТБ и ШЛУ ТБ лёгких продемонстрировали высокую безопасность и эффективность методики, что позволяет рекомендовать её дальнейшее расширенное применение в лечении этого контингента больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Садирова ДС, Трубников АБ, Мухтаров ДЗ, Саидова ШМ, Каландарова ЛН. Причины возникновения и эффективность лечения широкой лекарственной устойчивости у больных туберкулёзом лёгких. *Молодой учёный*. 2017;5:51-3.
2. Токтогнонова АА. Характеристика МЛУ ТБ случаев в зависимости от ранее принятого лечения на период 2005-2015 годы в Кыргызской Республике. *Наука, новые технологии и инновации*. 2017;8:37-9.
3. Шилова МВ, Хрулёва ТС. Эффективность лечения больных туберкулёзом на современном этапе. *Проблемы туберкулёза*. 2010;3:3-11.
4. Зиновьев ИП, Поздеева НВ, Беляева ЕЛ, Эсаулова НА, Кокковихина ИА, Новиков ВГ. Первичная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулёзом лёгких. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких*. 2009;4:37-9.

REFERENCES

1. Sadirova DS, Trubnikov AB, Mukhtarov DZ, Saidova ShM, Kalandarova LN. Prichiny vozniknoveniya i effektivnost' lecheniya shirokoy lekarstvennoy ustoychivosti u bol'nykh tuberkulyozom lyogkikh [The causes and effectiveness of treatment of drug resistance in patients with pulmonary tuberculosis]. *Molodoy uchyonyy*. 2017;5:51-3.
2. Toktogonova AA. Kharakteristika MLU TB sluchae v zavisimosti ot ranee prinyatogo lecheniya na period 2005-2015 gody v Kyrgyzskoy Respublike [Characteristics of MDR TB cases, depending on the previously accepted treatment for the period 2005-2015 in the Kyrgyz Republic]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii*. 2017;8:37-9.
3. Shilova MV, Khrulyova TS. Effektivnost' lecheniya bol'nykh tuberkulyozom na sovremennom etape [The effectiveness of treatment of patients with tuberculosis at the present stage]. *Problemy tuberkulyoza*. 2010;3:3-11.
4. Zinovyev IP, Pozdeeva NV, Belyaeva EL, Esaulova NA, Kokovikhina IA, Novikov VG. Pervichnaya lekarstvennaya ustoychivost' mikobakteriy tuberkulyoza u bol'nykh s vpervye vyyavlennym destruktivnym tuberkulyozom lyogkikh [Primary drug resistance of mycobacterium tuberculosis in patients with first detected destructive pulmonary tuberculosis]. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkikh*. 2009;4:37-9.

5. Кобелева ГВ, Копылова ИФ, Байбородова ТИ. Летальные исходы от туберкулёза в первый год после выявления. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;8:41-3.
6. Марьяндышев А. Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза. *Медицинская газета*. 2009;17:8-9.
7. Wolinsky ERA, Steenken WJr. Drug-resistant tubercle bacilli in patients under treatment with streptomycin. *Am Rev Tuberc*. 1948;58:335-43.
8. Ahuja SD, Ashkin D, Avendano M, Banerjee R, Bauer M, Bayona JN, Chan ED. Multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients. *PLoS Medicine*. 2012;9(8):e1001300. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001300>.
9. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: A TBNET consensus statement. *Eur Respir J*. 2014;44:23-63.
10. Jaganath D, Lamichhane G, Shah M. Carbapenems against mycobacterium tuberculosis: a review of the evidence. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016;20:1436-47.
11. Wilson SE. *Vascular access. Principles and practice*. 5th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. 317 p.
12. Мироненко ТВ, Цигельник АМ, Мозес АД, Косинова МВ. Первый опыт имплантации интравенозной порт-системы для химиотерапии на базе Кемеровской областной клинической больницы. *Медицина в Кузбассе*. 2014;4:56-8.
13. Woodburn RT. *Subcutaneous venous access device and needle system*. USA Patent № 220609. 29.08.1989.
14. Huber RR. *Hypodermic needle*. USA Patent № 654373. 22.10.1946.
15. Рыков МЮ, Дзампаев АЗ, Буйденко ЮВ, Сусулева НА, Поляков ВГ. Применение имплантируемых венозных порт-систем в онкологии. *Онкология*. 2014;3(4):38-44.
16. Sofue K. Ultrasonography-guided central venous port placement with subclavian vein access in pediatric oncology patients. *Journal of Pediatric Surgery*. 2015;50:1707-10.
5. Kobleleva GV, Kopylova IF, Bayborodova TI. Lethal outcomes from tuberculosis in the first year after detection]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;8:41-3.
6. Maryandyshov A. Mnozhestvennaya lekarstvennaya ustoychivost' mikobakteriy tuberkulyoza [Multiple drug resistance of mycobacterium tuberculosis]. *Meditsinskaya gazeta*. 2009;17:8-9.
7. Wolinsky ERA, Steenken WJr. Drug-resistant tubercle bacilli in patients under treatment with streptomycin. *Am Rev Tuberc*. 1948;58:335-43.
8. Ahuja SD, Ashkin D, Avendano M, Banerjee R, Bauer M, Bayona JN, Chan ED. Multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients. *PLoS Medicine*. 2012;9(8):e1001300. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001300>.
9. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: A TBNET consensus statement. *Eur Respir J*. 2014;44:23-63.
10. Jaganath D, Lamichhane G, Shah M. Carbapenems against mycobacterium tuberculosis: a review of the evidence. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016;20:1436-47.
11. Wilson SE. *Vascular access. Principles and practice*. 5th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. 317 p.
12. Mironenko TV, Tsigelnik AM, Mozes AD, Kosinova MV. Pervyy opyt implantatsii intravenoznoy port-sistemy dlya khimioterapii na baze Kemerovskoy oblastnoy klinicheskoy bol'nitsy [The first experience of intravenous port-system implantation for chemotherapy on the basis of the Kemerovo Regional Clinical Hospital]. *Meditsina v Kuzbasse*. 2014;4:56-8.
13. Woodburn RT. *Subcutaneous venous access device and needle system*. USA Patent № 220609. 29.08.1989.
14. Huber RR. *Hypodermic needle*. USA Patent № 654373. 22.10.1946.
15. Rykov MYu, Dzampaev AZ, Buydenok YuV, Susuleva NA, Polyakov VG. Primenenie implantiruemykh vnoznykh port-sistem v onkologii [Application of implantable venous port systems in oncology]. *Onkologiya*. 2014;3(4):38-44.
16. Sofue K. Ultrasonography-guided central venous port placement with subclavian vein access in pediatric oncology patients. *Journal of Pediatric Surgery*. 2015;50:1707-10.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Разаков Орунбай Разакович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением хирургии лёгочного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Батиров Рахматилла Раимжанович, врач-хирург отделения хирургии лёгочного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Гаипов Рустам Гаипович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, Национальный центр фтизиатрии

Юсупов Жайнак Набиевич, заведующий отделением анестезиологии и реанимации, Национальный центр фтизиатрии

Абдиев Марат Джумадылович, кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке Национального центра фтизиатрии

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Razakov Orunbay Razakovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Pulmonary Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Batirov Rakhmatilla Raimzhanovich, Surgeon in the Department of Pulmonary Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Gaipov Rustam Gaipovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher, National Center for Phthisiology

Yusupov Zhaynak Nabievich, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, National Center of Phthisia-Atria

Abdiev Marat Dzhumadylovich, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Science, National Center for Phthisiology

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Батиров Рахматилла Раимжанович

врач-хирург отделения хирургии лёгочного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90а

Тел.: (+996) 312 570926

E-mail: rom312@list.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Batirov Rakhmatilla Raimzhanovich

Surgeon in the Department of Pulmonary Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev str., 90a

Tel.: (+996) 312 570926

E-mail: rom312@list.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: POP, ГРГ, АМД

Сбор материала: БРР, ЮЖН

Статистическая обработка данных: БРР, ЮЖН

Анализ полученных данных: POP, ГРГ, АМД

Подготовка текста: НХР, АМД

Редактирование: POP, ГРГ

Общая ответственность: POP

Submitted 19.06.2018

Accepted 02.08.2018

Поступила 19.06.2018

Принята в печать 02.08.2018