

*А.Г.Сметанин, Г.М.Кагаловский, Я.Н.Шойхет, А.П.Семитко,
В.К.Коновалов, В.В.Тимофеев*

РОЛЬ МЕТОДОВ ЛОКАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СТЕНКИ ПОЛОСТИ И ПАРАКАВИТАРНУЮ ЗОНУ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

A ROLE OF FOCAL INFLUENCE ON CAVITY WALLS AND NEAR THE CAVITY ZONE FOR INCREASE THE EFFICACY OF TREATMENT OF DESTRUCTIVE LUNG TUBERCULOSIS

A.G.Smetanin, G.M.Kagalovsky, Ya.N.Shoikhet, A.P.Semitko, V.K.Konovarov, V.V.Timofeyev

Summary

Destructive lung tuberculosis is a heterogeneous group of various forms of the lung tuberculosis (recent, chronic, advanced) which have common features, such as the presence of cavities, a presence of Mycobacteria tuberculosis and they are hard for treatment. Peculiarities of the microcirculation, the fibrous capsule outside the cavity, the caseous and necrotizing layer inside impede medications to reach the inflammation and destruction zone when applied as intranasal as directly into the cavity. Techniques for drug delivery to the perifocal zone (needle-jet injections, intrapulmonary ionophoresis), denaturation of the cavity's pyogeneous layer (hydrodiathermocoagulation) and damming of the draining bronchi (blocking of the cavity) allow to increase a number of the destructive cavities closed 23–43.3% more and to eradicate the Mycobacteria tuberculosis 33–47.5% more compared with a complex conservative treatment.

Резюме

Деструктивный туберкулез легких представляет собой разнородную группу форм легочного туберкулеза (свежего, хронического, далекозашедшего), объединенных наличием полости распада (каверн) и бактериовыделением, и является наиболее трудным для излечения. Особые условия микроциркуляции в воспалительно-деструктивной зоне, фиброзная капсула каверны и выстилающий ее изнутри казеозно-некротический слой препятствуют попаданию медикаментов, введенных интравазально (прямо и опосредованно) или внутрикавернозно. В зависимости от формы деструктивного туберкулеза легких методы введения препаратов в перифокальную зону (игольно-струйные инъекции, внутрилегочный ионофорез), денатурации пиогенного слоя каверн (гидродиатермокоагуляция) и перекрытия дренирующих бронхов (каверноблокация) позволяют повысить закрытие деструктивных полостей на 23–43,3% и добиться прекращения бактериовыделения на 33–47,5% выше, чем при комплексном консервативном лечении.

Еще в 80-е годы указывалось, что специфическая терапия имеет свои пределы у больных туберкулезом и от 10 до 25% больных остаются неизлеченными. Закрытие полостей распада у больных деструктивным туберкулезом при применении комбинированной антибактериальной терапии не превышает 34–53% [14]. Эффективность лечения должна оцениваться по двум критериям: срокам прекращения бактериовыделения и срокам закрытия каверн. Ориентация только на сроки прекращения бактериовыделения приводит к неправильной оценке эффективности лечения [18]. Сохранившиеся внутрилегочные полости после основного курса химиотерапии являются источниками явного или "скрытого" (трансформированными формами микобактерий туберкулеза — МБТ) бактериовыделения [2] и рецидивирующего характера течения заболевания [11].

Своевременная ликвидация полостей распада и сформированных каверн приобретает особое значение в настоящее время, когда при остро прогрессирующих формах туберкулеза с обширным поражением и разрушением легочной ткани инволюции воспалительных изменений не происходит, а хирургические вмешательства сопряжены с высоким риском послеоперационной летальности и развитием рецидивов [6,8,13,15,16].

Общепринятые режимы химиотерапии с использованием трех противотуберкулезных препаратов до 9–12 мес и более у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких (ДТЛ) приводят к прекращению бактериовыделения — у 81,3–97,3% и закрытию полостей распада — у 34,0–82,4% [1,3,4,9,16]. Более сложную проблему представляет лечение хронического ДТЛ, при котором прекращение бактериовыделения достигается у 28,6–87,0%

больных [5,12,17], а закрытие каверн — у 17,3–21,0% [10,13,19]. Недостаточная эффективность существующих методов лечения побуждает искать новые подходы к лечению туберкулезных легочных деструкций, которые сочетали бы консервативную антимикробную терапию и локальное воздействие на стенки полостей распада, зону перифокального воспаления и дренирующие бронхи.

С целью повышения эффективности лечения комплексного ДТЛ использованы методы локального введения антибактериальных средств и физического воздействия на стенки полости и дренирующие бронхи.

Под нашим наблюдением находилось 613 больных ДТЛ. Основную группу составил 351 больной, которым в комплексное лечение были включены методы лекарственного и физического воздействия на зону инфильтрации, стенки полости и дренирующие бронхи. Группу сравнения составили 262 человека, лечение которых проводилось традиционными консервативными методами.

У больных ДТЛ в основной группе и группе сравнения отмечались чаще всего инфильтративная и фиброзно-кавернозная формы — соответственно 34,8 и 40,9% и 38,9 и 38,5% (табл.1).

В настоящем исследовании мы придерживались разделения ДТЛ на свежий, хронический и далекозашедший (табл.2).

При свежем ДТЛ при сроках заболевания 1–2 года, несмотря на двустороннее поражение, как правило, ограничение функции внешнего дыхания (ФВД) незначительно и легко компенсируется. При этом химиотерапия, подавляя в основном популяцию МБТ, создает условия для репаративных процессов, а коллапсотерапия способствует ускоренному закрытию полости (рубцеванию).

Хронический ДТЛ имеет в своей основе сформированную фиброзную каверну с длительностью заболевания, как правило, превышающую 2 года. При этом варианте ДТЛ нередко наблюдаются каверны множественные и двусторонние. Выключение из вентиляции значительной части легочной паренхимы приводит к ограничению ФВД. При хроническом ДТЛ противотуберкулезные препараты, введенные в сосудистое русло прямо (внутривенно, внутримышечно) или опосредованно (энтерально), не проникают в грануляционный и казеозно-некротический слои каверны из-за развитой фиброзной капсулы. Поэтому эффективность антибактериальных препаратов (АБТ) при хроническом ДТЛ незначительна. Фиброзная капсула препятствует спадению каверн при коллапсотерапии. У больных этой категории из-за сниженных возможностей организма и распространенности процесса хирургические вмешательства, как правило, противопоказаны.

При далекозашедшем ДТЛ изменения в организме больного переходят грань компенсации, МБТ в результате неоднократных и бессистемных курсов химиотерапии приобретают устойчивость к АБП, практически у всех больных развивается непереносимость

Таблица 1

Характеристика деструктивного туберкулеза легких

Форма туберкулеза	Группа больных				p
	основная (n=351)		сравнения (n=262)		
	абс.	%	абс.	%	
Инфильтративный в фазе распада	146	34,8	129	40,9	>0,05
Диссеминированный в фазе распада	11	2,6	11	3,5	>0,05
Туберкулема в фазе распада	8	1,9	5	1,6	>0,05
Кавернозный	17	4,0	11	3,5	>0,05
Фиброзно-кавернозный	163	38,9	106	33,5	>0,05
Внутрилегочная фистула	6	1,4	—	0,0	>0,05

препаратов, а коллапсотерапия и оперативное лечение становятся невозможными.

Все больные ДТЛ получали специфическое противотуберкулезное лечение, при этом у 61,3% пациентов основной группы и у 57,2% группы сравнения проводилось лечение тремя АБП; у 29,9 и 36,3% больных соответственно группам — четырьмя АБП. Использовались наиболее эффективные противотуберкулезные препараты: изониазид, рифампицин, пипразинамид, стрептомицин, а также другие АБП.

Применялись различные пути введения АБП — пероральный, внутривенный, внутримышечный, ингаляционный. Препараты назначали ежедневно и по интермиттирующей схеме — 3 раза в неделю.

Кроме этиологического противотуберкулезного лечения использовали средства патогенетической терапии (витамины, иммунокорректоры, гормональные препараты, ингибиторы протеиназ, средства, дезорга-

Таблица 2

Распределение больных деструктивным туберкулезом легких по клиническим вариантам

Вариант ДТЛ	Группа больных				p
	основная (n=351)		сравнения (n=262)		
	абс.	%	абс.	%	
Свежий	182	51,8	156	59,5	>0,05
Хронический	121	34,5	66	25,2	<0,05
Далекозашедший	48	13,7	40	15,3	>0,05

низирующие соединительную ткань и др.). Применялся пневмоперитонеум для ускорения рассасывания очагов обсеменения, инфильтратов и закрытия полостей, расположенных в нижних отделах легких.

Использовались различные методы локального лечения (табл.3).

Нами модифицирован предложенный В.М.Провоторовым и соавт. [7] способ лечения внутрилегочными игольно-струйными инъекциями (ИСИ-терапия). ИСИ производились из точки, наиболее приближенной к полости деструкции. Точку выбирали, исходя из анализа полипозиционного рентгенологического исследования, при этом для инъекций отдавали предпочтение подмышечной, подключичной, подлопаточной и межлопаточной зонам.

У больных ДТЛ (105 человек в основной группе и 90 в группе сравнения) ИСИ-терапия проводилась на фоне полноценного противотуберкулезного лечения 3-4 препаратами, при этом суточная доза отдельных препаратов складывалась из дозы, вводимой внутрилегочно и обычным способом (внутримышечно, энтерально). Внутрилегочно вводили стрептомицин (73,3%), изониазид (12,4%), стрептомицин вместе с изониазидом (14,3%), а 13 (12,4%) больным, получавшим курс ИСИ-терапии АБП, проведено лечение внутрилегочными инъекциями лидазы для более полного рассасывания остаточных туберкулезных изменений.

Несмотря на то что больные ДТЛ из основной группы получали менее массивную и более краткосрочную химиотерапию, чем больные из группы сравнения, ликвидировать полости распада и каверны в основной группе удалось у 2/3 пациентов (76,2%), в то время как в группе сравнения этот результат достигнут у 50% ($p < 0,001$). В результате ИСИ-терапии получен выраженный стерилизующий эффект — подавляющее большинство (92,2%) больных основной группы прекратили бактериовыделение в 3-месячный срок, а в группе сравнения за этот же период абациллировано 56,4% ($p < 0,001$).

Разработан способ внутрилегочного ионофореза, заключающегося в том, что лекарственный препарат вводится капельно посредством катетера-электрода,

подведенного в зону воспаления через микротрахеостому или трансназально, при этом диффузия лекарственного препарата происходит под воздействием гальванического тока через зону воспаления между катетер-электродом и накожным электродом.

Внутрилегочный ионофорез (ВИФ-терапия) антимикробных препаратов использован у 24 из 32 больных (группа сравнения). Среди больных инфильтративным туберкулезом в фазе распада в результате ВИФ-терапии полости распада закрылись в 83,3% случаев, в то время как в группе сравнения полости ликвидированы у 53,1% больных ($p < 0,05$). С помощью ВИФ-терапии удалось абациллировать 92,3% больных, а в группе сравнения — 52,6% ($p < 0,05$).

Гидродиатермокоагуляция (ГДК) фиброзных каверн проведена трансторакальным (12 больных) и эндобронхиальным способом (20 пациентов). В результате ГДК каверны зарубцевались у 6 (18,8%) больных, в группе сравнения не отмечено закрытия каверн ни у одного больного ($p > 0,05$). Достоверно доказан положительный эффект ГДК в отношении уменьшения размеров каверн и стабилизации туберкулезного процесса, в контрольной группе чаще отмечалось прогрессирование туберкулеза. Доля абациллированных больных после ГДК каверн была выше, чем при традиционной терапии (52,4% против 19,4%; $p < 0,05$).

С целью прекращения аэрации каверн был разработан способ каверноблокации, в основе которого лежит диатермическая коагуляция дренирующего каверну бронха непосредственно у его устья или на протяжении.

При свежем ДТЛ (68 пациентов) в результате каверноблокации полости распада ликвидированы у 91,2% больных, в группе сравнения такой же результат зафиксирован у 48,0% больных ($p < 0,001$). На повышение процента абациллирования каверноблокация существенного влияния не оказала (59,5 и 51,7% соответственно группам).

При хроническом ДТЛ (74 больных) после каверноблокации каверны закрылись у 23,0% больных. В группе сравнения каверны закрыть не удалось ни у одного больного. Каверноблокация позволила абациллировать 55,2% больных, в группе сравнения прекратили выделять МБТ только 19,4% ($p < 0,001$).

При далекозашедшем ДТЛ (48 человек) под влиянием каверноблокации каверны зарубцевались у 9 больных, в группе сравнения — ни у одного. О положительном эффекте каверноблокации свидетельствует высокий процент (64,6 против 10,0) уменьшения размеров каверн у больных основной группы ($p < 0,001$), а также повышение доли абациллированных больных до 53,8% против 6,3% в группе сравнения ($p < 0,001$).

В процессе исследования на основании рентгеномографических данных и результатов селективной бронхографии и кавернографии выявлены особенности выделенных нами вариантов деструктивного туберкулеза.

Таблица 3
Распределение больных по методам локального лечения

Методы лечения	Число больных
Внутрилегочные игольно-струйные инъекции (ИСИ-терапия)	105
Внутрилегочный ионофорез (ВИФ-терапия)	24
Гидротермическая коагуляция каверн (гидродиатермокоагуляция)	32
Диатермокоагуляция дренирующих каверну бронхов (каверноблокация)	190
Всего ...	351

Свежий ДТЛ характеризовался наличием множественных каверн, дренируемых одиночным или множественными бронхами субсегментарного уровня. Для хронического ДТЛ присущи в равной степени одиночные и множественные каверны с двусторонней локализацией в 23% случаев, в основном дренируемые одиночным или множественными бронхами субсегментарного уровня. Далекозашедший ДТЛ представлен множественными кавернами, в половине случаев — двусторонними, дренируемыми множественными бронхами сегментарного уровня или междольковыми.

Для достижения закрытия каверн и абациллирования при разных вариантах ДТЛ потребовалось увеличить число каверноблокаций, в том числе и в сочетании с ГТК. Результаты лечения оказались лучшими при свежем ДТЛ: полости закрыты у 91,2% больных, в то время как при хроническом у 23,0%, а при далекозашедшем у 18,8% больных. Для свежего ДТЛ было характерно закрытие каверн (91,2%), для хронического и далекозашедшего — уменьшение размеров каверн (52,7 и 64,6% соответственно). В отношении абациллирования каверноблокация оказалась одинаково эффективна при всех вариантах ДТЛ (59,5, 55,2, 53,8% при свежем, хроническом и далекозашедшем ДТЛ соответственно).

Выявлена еще одна особенность в лечении больных ДТЛ. Если с помощью традиционного лечения при свежем ДТЛ есть надежда получить положительный лечебный эффект у 4/5 (82,0%) больных, то при хроническом ДТЛ этого можно добиться только у 1/5 (18,0%), а при далекозашедшем — у 1/10 больных. Таким образом, при планировании лечения больным с хроническим и далекозашедшим ДТЛ необходимо включать в комплексное лечение методы локального воздействия на каверны, в том числе каверноблокацию и ГДК каверн.

Отдаленные результаты лечения больных ДТЛ удалось оценить у 257 (74,4%) больных в основной группе и у 152 (84,4%) больных группы сравнения. При длительном 7-летнем сроке наблюдения после каверноблокации были излечены от туберкулеза 52,5% больных, что на 14,4% больше, чем при традиционной химиотерапии.

Положительный эффект от включения локальных методов ДТЛ в традиционные схемы лечения проявлялся в сроки, ограниченные 3-мя и 4-мя годами (излечение достигнуто на 27,6 и 20,1% больше, чем при обычном лечении). В более отдаленные сроки наблюдения разница в результатах лечения нивелировалась.

Таким образом, разработанные новые методы локального воздействия и модифицированный известный способ внутрилегочных ИСИ существенным образом повышают эффективность лечения ДТЛ.

Эффективность комплексного лечения ДТЛ может быть повышена при введении антибактериальных средств с помощью ИСИ и внутрилегочного ионофореза в зону активного воспалительного процесса — паракавитарное пространство. Закрытие и уменьшению каверн, снижению частоты бактериовыделения

ДТЛ способствует ГДК каверн, благодаря отторжению гнойно-некротического слоя полости, и диатермокоагуляция дренирующих каверну бронхов, уменьшающая их аэрацию и приводящая к гиповентиляционно-ателектатическим изменениям в регионарном участке легкого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горелкин Л.А., Хитрина Г.В., Чубаков Г.В. и др. Лечение больных деструктивным туберкулезом легких. В кн.: Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания, 2-й: Сборник резюме. Челябинск; 1991. 138, № 413.
2. Дорожкова И.Р., Медведева И.М. Проблема лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза на современном этапе. Туб. и экол. 1997; 2: 25–27.
3. Ковалева С.И., Колосовская В.П., Волошина Е.П. Отдаленные результаты диспансерного наблюдения за впервые выявленными больными деструктивным туберкулезом легких. Пробл. туб. 1995; 3: 9–11.
4. Краснов В.А., Мурашкина Г.С., Новикова Н.М., Ревякина О.В. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Западной Сибири в 1991–1995 гг. Там же 1997; 1: 13–14.
5. Мамолат А.С., Бялик И.Б. Полихимиотерапия больных с хроническими деструктивными формами туберкулеза легких. Там же 1988; 4: 13–16.
6. Перельман М.И. Хирургия туберкулеза легких. Там же 1998; 3: 27–32.
7. Провоторов В.М., Галкина Л.П. Метод интрапульмональной терапии заболеваний легких с применением игольно-струйного иньектора. Там же 1989; 3: 42–45.
8. Репин Ю.М., Елькин А.В., Ряснянская Т.Б., Трофимов М.А. Хирургические факторы риска сложных полисегментарных резекций легких по поводу туберкулеза с множественной локализацией. Там же 1998; 3: 41–45.
9. Репницкая З.Д., Кильдюшева Е.И., Халикова И.В. Исходы впервые выявленного деструктивного туберкулеза легких. Там же 1986; 2: 46–49.
10. Рослик С.М., Пашков Ю.Н., Поспелов В.В. и др. Отдаленные результаты химиотерапии больных хроническим деструктивным туберкулезом легких. Там же 5: 31–33.
11. Рудой Н.М., Иванова Е.С., Волошина Е.П. и др. Рецидив туберкулеза легких по клинико-диспансерным данным. Там же 1997; 3: 6–7.
12. Смирнов Г.А., Валитова З.Ю., Фаттахова Р.М., Анастасьев В.С. Опыт лечения больных туберкулезом I Б группы диспансерного учета. Там же 1986; 6: 12–15.
13. Стрелис А.К., Перемитин Г.Г., Шарабурова О.Е. и др. Первые итоги выполнения международного проекта "Туберкулез в Томской области". Там же 1997; 1: 10–12.
14. Хоменко А.Г. Химиотерапия туберкулеза легких. М.; 1980.
15. Хоменко А.Г., Мишин В.Ю. Диагностика и лечение остро прогрессирующих форм туберкулеза. Пробл. туб. 1996; 5: 21–23.
16. Хоменко А.Г. Туберкулез вчера, сегодня и завтра. В кн.: Съезд Научно-мед. ассоциации фтизиатров, III: Сборник резюме. Екатеринбург; 1997. 5–7.
17. Цуркан В.П., Мустафе Н.А., Збанц А.Н. Возможности и пределы химиотерапии туберкулеза легких на современном этапе. В кн.: Съезд врачей-фтизиатров, XI: Сборник резюме. СПб; 1992. 63, № 795.
18. Чуканов В.И. Динамика специфического процесса у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких при лечении рифампицином в сочетании с другими препаратами. Пробл. туб. 1985; 10: 30–34.
19. Шацкая И.Г., Ескина И.В., Белова Г.Д. Состав и эффективность лечения больных с хроническими формами туберкулеза в современных условиях. В кн.: Проблемы туберкулеза на Крайнем Севере в новых социально-экономических условиях: Тезисы докладов. Якутск; 1995. 65–66.

Поступила 23.04.01