

Поскольку предлагаемые критерии для деления деструктивного туберкулеза легких на группы не учитывают распространенность инфильтративных и очаговых изменений (как показано, они существенно не влияют на сроки заживления каверн, а учет их привел бы к необходимости выделения нескольких подгрупп), в диагнозе категорию процесса мы указываем в скобках после названия клинической формы болезни по классификации. Полагаем, что интенсивность химиотерапии должна определяться категорией процесса, установленной по числу и размеру каверн, а при выборе методов патогенетического лечения необходимо учитывать и распространенность воспалительных изменений. Дифференцированное лечение, избранное в соответствии с категорией деструктивного процесса, несомненно, должно быть индивидуализировано с учетом всего многообразия факторов, влияющих на результативность терапии.

Мы не считаем, что изложенные здесь положения являются бесспорными, однако полагаем, что их можно было бы взять за основу для дальнейшего коллективного изучения и уточнения. Мы убеждены лишь в необходимости разработки методов дифференцированного лечения больных туберкулезом в зависимости от качественной характеристики и тяжести деструктивного процесса в легких. Эти методы, возможно, позволят не только повысить эффективность терапии наиболее тяжелых форм болезни, но и избежать излишней медикаментозной нагрузки в тех случаях, когда в ней нет необходимости.

УДК 616.24—002.5+616.233—002.2]:615.37

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ЦИТОМЕДИНАМИ ПРИ ИНФИЛЬТРАТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ И ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ

Л. Б. Худзик, Т. И. Морозова, А. П. Ребров

Кафедра туберкулеза (зав.—проф. Л. Б. Худзик) Саратовского медицинского университета

Результаты собственных исследований и данные литературы показывают, что при активном туберкулезном процессе [1, 2, 6, 8, 9], хронических неспецифических заболеваниях легких (ХНЗЛ) [3, 4, 11] имеются разнообразные и стойкие нарушения иммун-

1. Березовский Б. А., Попова И. И., Пищевский В. Я. // Пробл. туб.—1990.— № 4.— С. 50—52.
2. Рейле Э. З., Полушкина Е. Е. // Пробл. туб.—1987.— № 2.— С. 22—25.
3. Репницкая З. Д., Нечаева О. Б., Важнина О. Л. // Пробл. туб.—1984.— № 10.— С. 55—59.
4. Репницкая З. Д., Кильдюшева Е. И., Халикова И. В. // Пробл. туб.—1986.— № 2.— С. 46—49.
5. Смирнов Г. А., Мартыненко Э. А., Равдель Г. Д., Сираев Ф. М. // Пробл. туб.—1980.— № 8.— С. 20—24.
6. Смирнов Г. А., Фаттахова Р. М., Валиев Р. Ш. и др. // Пробл. туб.—1989.— № 1.— С. 24—27.
7. Смирнов Г. А., Равдель Г. Д., Фаттахова Р. М. и др. // Пробл. туб.—1990.— № 2.— С. 26—29.
8. Смирнов Г. А., Мартыненко Э. А., Фаттахова Р. М. и др. // Казанский мед. ж.—1993.— № 1.— С. 24—28.

Поступила 22.12.93.

VARIANTS OF DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS AND THE NECESSITY OF THEIR DIFFERENTIATED TREATMENT

G. A. Smirnov

Summary

The results of observations of 1196 patients being first ill with destructive pulmonary tuberculosis are analysed. By quantitative and qualitative characteristics of destructive pulmonary process, 5 categories are revealed differing widely in rate and terms of the decay cavities close and results by the action of chemotherapy: pulmonary tuberculosis with minimum destruction, bounded destructive, tuberculomas with decay and fibrocavernous pulmonary tuberculosis. The necessity to develop the differentiated therapy methods of destructive pulmonary tuberculosis depending on its quantitative and qualitative characteristics is stressed.

снижения комплементарной активности сыворотки крови и другие повреждения звеньев неспецифической противинфекционной защиты. В настоящее время все чаще встречаются сочетанные поражения легких специфическим и неспецифическим процессами, что требует разработки своеобразной тактики лечения. В комплексное лечение таких больных возможно включение иммунокорректирующих средств, в частности цитомединов [2, 3, 4, 9].

Целью настоящего исследования была оценка клинической и иммунологической эффективности их применения при лечении больных инфильтративным туберкулезом легких, ХНЗЛ, особенно при их сочетании.

Имунокорректирующая терапия цитомединами (Т-активином, тималином) была проведена 18 больным (возраст — $43,1 \pm 1,6$) хроническим обструктивным бронхитом в фазе обострения. Препарат назначали в общепринятых дозировках [3] подкожно вечером через день по 5—10 инъекций на курс. В группу вошли больные, у которых комплексная терапия, включающая антибиотики широкого спектра действия, муколитики, бронхолитики, физиотерапевтическое лечение, была недостаточно эффективна. Группой контроля служили 149 больных ХНЗЛ (возраст — $44,6 \pm 1,7$ лет), получавших аналогичную терапию, за исключением препаратов тимуса. Анализировали активность нейтрофильного и моноцитарного фагоцитоза, функциональную активность тимуса, уровни иммуноглобулинов А, М, G [7, 10].

При лечении цитомединами отмечена положительная динамика процесса, выражавшаяся в уменьшении интоксикации, слабости, интенсивности кашля, улучшении дренажной функции бронхов. Однако выраженность изменений клинических и иммунологических показателей после курса тактика была на уровне тенденций без статистически значимых различий. Выявлены некоторая стимуляция моноцитарного фагоцитоза (фагоцитарная емкость — $612,5 \pm 142,2$ и $781,1 \pm 230,0$ соответственно, $P > 0,05$), улучшение деятельности тимуса по образованию Т-клеток ($52,5 \pm 4,3$ и $58,3 \pm 3,9$ соответственно; $P > 0,05$), их созреванию (соотношение мало- и высокоаффин-

ных клеток $6,1 \pm 2,9$ и $3,1 \pm 1,4$ соответственно; $P > 0,05$). Функции тимуса восстанавливались парциально: при нормализации уровня Т-лимфоцитов сохранялось преобладание теофиллинрезистентных клеток ($8,7 \pm 1,5$ и $9,2 \pm 3,4$ соответственно; $P > 0,05$). Терапия цитомединами существенного влияния на уровни IgA, IgM, IgG не оказывала. Уровни IgA ($18,8 \pm 1,8$ мкмоль/л; $P < 0,01$) и IgM ($1,7 \pm 0,2$ мкмоль/л; $P < 0,01$) до лечения цитомединами и после терапии ($18,7 \pm 1,6$ мкмоль/л; $P < 0,01$ и $1,6 \pm 0,1$ мкмоль/л; $P < 0,01$ соответственно) были выше, чем в контрольной группе, что, видимо, является компенсаторной реакцией гуморального звена противинфекционной защиты при нарушениях деятельности клеточного звена в условиях сохраняющейся антигенной стимуляции. Для устранения этих нарушений у больных данной группы требуется, возможно, более длительная терапия цитомединами или их сочетание с другими иммунокорректорами, как рекомендуют в литературе [3, 4].

Эффективность цитомединов оценивали также при лечении больных инфильтративным туберкулезом легких и при его сочетании с хроническим гнойным обструктивным бронхитом. В 1-ю группу вошли 18 больных инфильтративным туберкулезом легких (возраст — $32,0 \pm 2,2$). 2-ю группу составили 16 больных инфильтративным туберкулезом легких в сочетании с гнойным обструктивным бронхитом (возраст — $39,9 \pm 2,2$). Контролем служила 3-я группа из 18 больных инфильтративным туберкулезом легких (возраст — $34,3 \pm 2,2$) и 4-я группа из 18 здоровых лиц (возраст — $25,0 \pm 1,5$). Определяли содержание Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8), их соотношение, содержание В-лимфоцитов, уровни иммуноглобулинов [2, 9]. Во всех группах больным инфильтративным туберкулезом легких назначали комбинацию трех химиопрепаратов (изониазид, рифампицин, стрептомицин), при распространенном процессе — комбинацию четырех химиопрепаратов (изониазид, рифампицин, стрептомицин, пипразинамид) и патогенетических средств. Больные 1 и 2-й групп в первый месяц лечения дополнительно получали цито-

Клиническая эффективность иммунокорректирующей терапии на стационарном этапе лечения больных инфильтративным туберкулезом легких и при его сочетании с хроническим бронхитом

Группы обследованных	n	Возраст, годы	Продолжительность интоксикации (мес)	Рассасывание инфильтрации (мес)	Абациллирование (мес)	Закрытие полостей распада (мес)
1-я	18	32,0±2,2	1,03±0,85	1,97±0,09	1,88±0,25	4,14±0,34
2-я	16	39,9±2,2	2,13±0,12	4,06±0,23	3,13±0,33	7,47±0,39
3-я	18	34,3±2,2	1,70±0,15	3,50±0,31	2,75±0,37	5,63±0,45
P 1-2			<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
P 1-3			<0,01	<0,01	>0,05	<0,05

медины в общепринятой дозировке один раз в день по 5—10 инъекций на курс лечения. Эффективность лечения оценивали по скорости дезинтоксикации, продолжительности рассасывания инфильтрации в легочной ткани, бактериовыделения, закрытия полостей распада. Полученные данные обработаны статистически (табл. 1).

Применение цитомединов при инфильтративном туберкулезе легких (1-я группа) оказывало существенное влияние на течение процесса и эффективность химиотерапии. По сравнению с 3-й группой быстрее снималась интоксикация ($P < 0,01$), наступало рассасывание инфильтрации легочной ткани ($P < 0,01$), абациллирование и закрытие полостей распада ($P < 0,05$). Все это свидетельствует об эффективности цитомединов в указанных дозировках при лечении инфильтративного туберкулеза легких.

Сочетание туберкулеза легких с хроническим гнойным обструктивным бронхитом значительно утяжеляет течение процесса. Несмотря на применение цитомединов, у больных 2-й группы дольше сохраняется интоксикация ($P < 0,01$), медленнее рассасывается инфильтрация легочной ткани ($P < 0,01$), продолжительнее фиксируется бактериовыделение ($P < 0,01$), значительно медленнее происходит закрытие полостей распада ($P < 0,01$).

Полученные данные о различной клинической эффективности цитомединов при лечении больных туберкулезом легких и ХНЗЛ требуют проведения анализа их влияния на иммунный статус пациентов (табл. 2). Действительно, наиболее глубокие нарушения иммунного статуса выявлены при сочетании инфильтративного ту-

беркулеза легких и хронического бронхита (2-я группа). После курса терапии цитомединами отмечена положительная динамика в обеих группах. У больных содержание Т-лимфоцитов достигает уровня здоровых лиц, хотя сохраняются нарушения соотношения хелперов-супрессоров. В 1-й группе оно снижено по сравнению с аналогичным показателем здоровых лиц в основном за счет повышения содержания Т-супрессоров ($P < 0,01$), а во 2-й группе выявлены и повышение содержания Т-супрессоров ($P > 0,05$), и значительное снижение числа Т-хелперов ($P < 0,01$). Одновременно существенно повышается по сравнению с исходным уровнем ($P < 0,01$) комплементарная активность сыворотки крови при сохраняющихся высоких уровнях по сравнению со здоровыми лицами IgA и IgG. У больных 1-й группы дополнительно повышается уровень IgM, что, возможно, является своеобразной компенсаторной реакцией иммунной системы на повреждение клеточного звена иммунитета в условиях сохраняющейся антигенной стимуляции, так как при повышении комплементарной активности сыворотки крови возрастает вероятность элиминации антигенных структур.

Опыт исследований иммунного статуса больных различными заболеваниями показывает, что изучение даже большего количества показателей не всегда бывает достаточно информативным [5, 7]. Необходим анализ взаимосвязей между звеньями противомикробной защиты. В связи с этим были проведены корреляционный и регрессионный анализы изучаемых показателей. Установлено, что в результате применения цитомединов у

Иммунологические показатели больных инфильтративным туберкулезом легких и при его сочетании с ХНЗЛ до и после иммунокорректирующей терапии цитомединами и у лиц контрольных групп

Группы обследованных	п	Возраст	Т-лимф. %	Т-хелп. %	Т-супр. %	Тх/Тс	В-лимф. %	IgA, мкмоль/л	IgM, мкмоль/л	IgG, мкмоль/л	Компл. актив.
1-я до цитомединов (11) после цитомединов (12)	18	32,0±2,2	36,50±1,00 52,40±1,73	18,30±0,94 31,00±1,39	18,20±0,75 21,40±1,11	1,05±0,08 1,50±0,12	27,70±2,50 26,90±2,42	14,9±1,2 14,4±1,1	1,1±0,1 1,3±0,1	79,4±4,5 78,8±5,1	0,034±0,005 0,065±0,004
2-я до цитомединов (21) после цитомединов (22)	16	39,9±2,21	30,80±1,54 45,50±1,30	16,40±0,91 25,50±1,32	14,40±1,12 20,00±1,60	1,43±0,68 1,39±0,16	26,25±2,10 28,60±2,07	17,1±1,2 17,1±1,5	1,2±0,1 1,2±0,1	84,9±3,7 83,0±7,0	0,038±0,006 0,06 ±0,005
3-я до лечения (31) после лечения (32)	18	34,3±2,2	40,50±1,23 43,50±1,52	22,60±1,03 25,10±1,16	17,75±0,68 18,40±0,75	1,30±0,07 1,40±0,08	20,40±2,20 17,80±1,76	9,7±0,5 12,2±1,1	1,2±0,1 1,2±0,1	67,9±3,7 69,0±1,9	0,04 ±0,006 0,036±0,006
4-я Здоровые лица контроль (4)	18	25,0±1,5	49,30±1,92	32,30±1,44	16,94±0,73	1,95±0,09	22,50±1,70	9,1±0,6	1,01±0,07	56,4±2,0	0,052±0,002
Р 11—4			<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05
Р 12—4			>0,05	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,01
Р 21—4			<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05
Р 22—4			>0,05	<0,01	>0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01	>0,05
Р 31—4			<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05
Р 32—4			<0,05	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,01	>0,04
Р 11—12			<0,01	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01
Р 21—22			<0,01	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01
Р 31—32			>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05

больных 1-й группы увеличивается количество взаимосвязей, что свидетельствует о повышении напряженности работы системы [6]. У больных этой группы на продолжительность бактериовыделения влияет совокупность изменений Т-хелперов, уровней IgA и IgG, при этом вероятность прогноза составляет 50%. Напротив, во 2-й группе на продолжительность бактериовыделения влияют лишь изменения комплементарной активности сыворотки крови. Различается не только количество взаимосвязей в системе, но и их направленность. В 1-й группе после курса цитомединами появляются достоверная прямая зависимость IgA с Т-хелперами ($r=0,5054$; $P<0,05$), обратная зависимость IgA с Т-супрессорами ($r=-0,6127$; $P<0,01$), прямая зависимость Т-хелперов и В-лимфоцитов ($r=0,5392$; $P<0,05$), подтверждающие сбалансированность работы звеньев противоинфекционной защиты.

К моменту окончания стационарно-го этапа лечения больных в 1-й группе по сравнению со 2-й достоверно выше содержание Т-лимфоцитов ($P<0,01$) и Т-хелперов ($P<0,01$). Однако у больных всех групп по сравнению с данными здоровых лиц сохраняются низкое содержание Т-лимфоцитов, Т-хелперов, нарушения соотношения хелперов-супрессоров. Клиническое излечение еще не означает полной нормализации нарушений иммунного статуса [2, 6], может иметь место реактивация туберкулезного процесса. В наибольшей степени эти изменения выражены при сочетании туберкулеза легких и хронического бронхита.

Таким образом, применение цитомединов при инфильтративном туберкулезе легких оказывает несомненный клинический эффект, сопровождаясь одновременно и существенным повышением активности звеньев противоинфекционной защиты. Однако полностью ликвидировать все нарушения клеточного звена иммунного статуса больных инфильтративным туберкулезом легких проведением одного курса иммунокорректирующей терапии не удается. Больным необходимы повторные курсы цитомединов. При сочетании специфического и неспецифического процессов в легких возникают

наиболее глубокие и стойкие нарушения иммунного статуса. Цитомедины у этих больных при однократном курсе применения оказывают лишь частичный эффект. С учетом ранее проведенных исследований состояния противоинфекционной защиты у больных ХНЗЛ можно предположить, что характер нарушений ее деятельности при сочетании двух процессов требует или более продолжительной иммунокоррекции цитомединами в виде повторных курсов, или даже постоянной терапии в активной фазе, или применения нескольких иммунокорректоров [3, 4].

ВЫВОДЫ

1. Применение цитомединов (тималина, Т-активина) в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулезом оказывает существенное влияние на течение процесса и эффективность химиотерапии: сокращаются сроки ликвидации интоксикации, рассасывания инфильтрации легочной ткани и закрытия полостей распада.

2. Одновременно у больных под действием цитомединов повышается активность противоинфекционной защиты, сбалансированность работы ее звеньев. Установлено возрастание содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов, комплементарной активности сыворотки крови.

3. У больных хроническим обструктивным бронхитом, особенно при сочетании с ним инфильтративного туберкулеза легких, эффективность однократного курса иммунокорректирующей терапии цитомединами существенно ниже, что обусловлено более выраженными нарушениями в деятельности звеньев специфической и неспецифической противоинфекционной защиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М. М., Хоменко И. С. // Врач. дело.— 1989.— № 8.— С. 43—44.
2. Голодникова О. А., Аутеншилос А. И., Нарышкина С. Л., Краснов В. А. // Пробл. туб.— 1994.— № 1.— С. 17—19.
3. Земсков А. М., Земсков В. М., Караулов А. В., Никитин А. В. // Пульмонология.— 1992.— № 2.— С. 70—83.
4. Иммунокоррекция в пульмонологии/Под ред. А. Г. Чучалина.— М., 1989.

5. Лебедев К. А., Понякина И. Д. // Физиол. чел.— 1991.— № 4.— С. 132 — 145.

6. Монастырский Р. Я., Белякова О. Н. // Пробл. туб.— 1987.— № 10.— С. 15 — 18.

7. Ребров А. П. Иммунокоррекция и иммунореабилитация.— Саратов, 1991.

8. Сибирная Р. И., Максимович К. А., Снитинская О. С. // Туберкулез.— М., 1990.— Вып. 22.

9. Худзик Д. Б., Морозова Т. И., Салина Т. Ю. Современные методы иммунотерапии при бронхолегочной патологии.— Л., 1990.

10. Чернушенко Е. Ф., Козгосова Л. С. Иммунологические исследования в клинике.— Киев, 1978.

11. Ширинский В. С., Сенникова Ю. А. // Тер. арх.— 1993.— № 3.— С. 35 — 38.

Поступила 14.06.94.

УДК 616.27—002—039.71:616.713—089.85

МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ МЕДИАСТИНИТА ПОСЛЕ СРЕДИННОЙ СТЕРНОТОМИИ

В. Н. Медведев, И. А. Ибатуллин, И. В. Билалов

Кафедра хирургических болезней № 2 (зав.— проф. В. Н. Медведев)

Казанского медицинского университета,

кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии (зав.— проф. И. А. Ибатуллин)

Казанского института усовершенствования врачей

Проблема гнойно-септических осложнений особенно остра в кардиохирургии. Так, при операциях на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) частота этих осложнений варьирует от 0,8 до 25,4%. В силу ряда известных преимуществ срединная стернотомия является основным доступом к сердцу при вмешательствах с использованием ИК. Для профилактики медиастинита после срединной стернотомии в раннем послеоперационном периоде широко применяют активную аспирацию раневого отделяемого из полости перикарда и переднего средостения, а также их промывание. Однако указанные выше приемы направлены главным образом на механическое удаление содержимого из-под грудины и не устраняют нарушений регионарной гемодинамики со вторичным ишемическим некрозом тканей в раневом канале. На наш взгляд, целесообразно обратить особое внимание на проведение многокомпонентных мероприятий, направленных на ликвидацию эндотоксикоза, тканевой гипоксии и метаболических расстройств.

EFFICACY OF IMMUNOCORRECTING THERAPY BY CYTOMEDINES IN INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS AND CHRONIC BRONCHITIS

L. B. Khudzik, T. I. Morozova, A. P. Rebrov

Summary

The results of immunocorrecting therapy by cytomedines in infiltrative pulmonary tuberculosis, chronic obstructive bronchitis and their combination are analysed. The high clinical efficacy of cytomedines in infiltrative tuberculosis is shown: in patients the terms of intoxication abolition, infiltration resolution of pulmonary tissue, decay cavities close decrease, the activity of antiinfectious protection simultaneously increases. In chronic obstructive bronchitis especially in combination with tuberculosis the efficacy of one course of the therapy by cytomedines is considerably lower, which is explained by more pronounced disorders of immune status of such patients.

Для профилактики послеоперационного медиастинита нами разработан способ новокаиновой блокады основных парастеральных сосудисто-нервных пучков (приор. спр. № гос. рег. 93 051068 от 23.11.93), который реализуется следующим образом. После основного этапа операции, перед ушиванием грудины проводим двустороннюю футлярно-проводниковую блокаду сосудисто-нервного пучка, который включает в себя внутригрудную артерию с веной и лимфатическими сосудами, а также симпатические нервные стволы, образующие адвентициальные сплетения. Для этого изогнутой на конце длинной иглой во втором межреберье у края грудины с внутренней поверхности под внутригрудную фасцию вводим по 20 мл с каждой стороны 0,5% раствора новокаина, детям — 10—15 мл (рис. 1). Пальпаторно определяем новокаиновый инфильтрат сосудисто-нервного пучка с проникновением введенного вещества по ходу сосудов сверху вниз.

В ближайшие 2—3 дня ежедневно проводим новокаиновую блокаду, техника которой отличается от интраопе-