

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

КОРТИЗОН И АКТГ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Асс. В. С. Анастасьев, орд. В. Н. Носова

Кафедра туберкулеза (зав. — доц. П. Л. Винников) Казанского ГИДУВа
им. В. И. Ленина и Казанский туберкулезный госпиталь для инвалидов
Отечественной войны (нач. — Н. С. Валеев)

Еще несколько лет назад активный туберкулезный процесс у больного считался противопоказанием к кортизонотерапии.

При экспериментальном туберкулезе и в отдельных клинических наблюдениях применение глюкокортикоидов часто приводило к обострению процесса. Отрицательные результаты получены и при клинических испытаниях, проведенных в 1952 г. Американской терапевтической ассоциацией. Однако дальнейшие экспериментальные исследования и накопление опыта (Н. А. Шмелев, С. А. Уварова, Эвен и др.) показали, что при умеренных дозировках этих гормонов и в сочетании с туберкулолостатическими препаратами риск обострения крайне невелик. В то же время некоторые формы туберкулеза, например экссудативный плеврит, инфильтративно-пневмонические процессы, в ранних фазах протекают с элементами неспецифического воспаления, на которое можно успешно воздействовать глюкокортикоидами. Есть указания на то, что у значительного числа туберкулезных больных имеется гипофункция коры надпочечников (О. А. Гурьева). Некоторые авторы (Н. А. Шмелев) находят, что функциональная недостаточность надпочечников может явиться не только следствием вспышки туберкулеза, но и ее причиной. Ряд авторов (Н. А. Шмелев, З. В. Матюшина, Бетлем, Гомес, Диас и др.) установил, что при непереносимости антибактериальных препаратов или когда последние вызывают те или иные побочные явления применение глюкокортикоидов и АКТГ позволяет успешно продолжать лечение антибиотиками. Если также учесть десенсибилизирующее и противосклеротическое действие этих гормонов, то становится ясным, что их применение при правильных показаниях и определенных предосторожностях должно занять почетное место в комплексном лечении туберкулеза легких. Об этом за последние 3—4 года в отечественной печати появились сообщения (Н. А. Шмелев, А. А. Алексашина, В. С. Либенсон, Н. И. Магалиф, З. В. Матюшина, Л. М. Петрова, С. В. Рачинский, В. К. Таточенко, Эвен и др.). Однако нет еще полной ясности в отношении показания и продолжительности использования этих гормонов при различных формах легочного туберкулеза.

Нами проведены наблюдения над применением АКТГ и кортизона у 76 больных. Из них у 12 перед началом лечения диагностирован очаговый туберкулез легких, у 22 — инфильтративный, у 10 — диссеминированный, у 11 — фиброзно-кавернозный. У всех, кроме 2 с диссеминированным процессом, в легких определялись деструктивные изменения. 10 человек лечились по поводу пневмоплеврита, и 11 больным гормоны назначались в послеоперационном периоде. Возраст больных — от 18 до 63 лет.

Длительность гормональной терапии — от 10 до 75 дней, в среднем около одного месяца. В сутки больные принимали 10—40 ед. АКТГ или до 50 мг кортизона. Часть больных принимала последовательно кортизон и АКТГ. В среднем больной получал за курс около 700 ед. АКТГ или 1200 мг кортизона. Продолжительность лечения зависела от его эффективности. Специальной диеты не назначалось, больным лишь рекомендовалось ограничивать прием поваренной соли и жидкости. Почти всем вводились витамины группы В, аскорбиновая кислота, некоторым переливалась кровь. Гормонотерапия проводилась на фоне лечения антибактериальными препаратами.

Выраженные побочные явления отмечались у 7, из них 4 после введения АКТГ стали жаловаться на слабость, головокружение, головную боль, что заставило отказаться от продолжения лечения. У 3 отмечены явления нарушения водно-солевого баланса в первые дни лечения АКТГ, замена которого кортизоном привела к исчезновению отеков. Такие побочные явления, как нарушения сна, потливость, сыпь, не препятствовали продолжению лечения и быстро исчезали после его прекращения.

У подавляющего числа больных, у которых до начала гормонотерапии были выражены признаки туберкулезной интоксикации, довольно быстро улучшалось самочувствие, больные хорошо прибавляли в весе. Сдвиги картины крови носили при лечении временный характер.

Для осуществления контроля за динамикой легочного процесса большинству больных проводилось томографическое исследование до, во время и после лечения, за исключением тех, у кого при обычной рентгенографии динамики не отмечалось. Отсутствие ТБ доказывалось исследованием мокроты или промывных вод бронхов методом флотации.

Эффективность гормонов в смысле воздействия на легочный процесс зависела, по нашим данным, не столько от формы и распространенности процесса, сколько от его давности. Так, у больных с продолжительностью заболевания до 6 месяцев получены наилучшие результаты. Из 25 больных этой группы значительное улучшение (закрытие полости распада, выраженное рассасывание инфильтративно-очаговых изменений) отмечено у 19. У 5 за период двухмесячного лечения наметилась тенденция к обратному развитию процесса (уменьшение размеров каверн, частичное рассасывание инфильтрации). У одной больной со свежим диссеминированным процессом после приема 500 ед. АКТГ общее состояние ухудшилось, а рентгенологически отмечено появление в правом легком инфильтрата с распадом. После отмены АКТГ и наложения плевмоторакса на правое легкое туберкулезный процесс стабилизировался, и больная выписана в удовлетворительном состоянии. Из 19 больных с хорошими результатами одновременно лечились плевмотораксом 4, одному больному сделана операция ЭПП. Таким образом, у 14 больных из 25 быстрый терапевтический эффект можно связать только с одновременным применением гормонов и антибактериальных препаратов.

Из 18 больных с давностью процесса от 6 месяцев до 3 лет закрытие полости распада отмечено лишь у 4 (у 2 — после наложения плевмоторакса). У 9 больных фиксированы уменьшение размеров каверн и частичное рассасывание инфильтрации и очагов. У 4 существенного улучшения легочного процесса не отмечено.

Из 12 больных с продолжительностью заболевания более 3 лет ни у одного заживления полости распада не получено, только у 2 каверны уменьшились.

На основании проведенных нами наблюдений можно сделать вывод об обратной зависимости между эффективностью лечения и давностью заболевания.

Примерами быстрого обратного развития туберкулезного процесса могут служить следующие наблюдения.

К., 19 лет, 16/IX-60 г. переведен из терапевтической клиники, куда был доставлен врачом скорой помощи 8/IX-60 г. с диагнозом «крупозная пневмония». Жалобы на сильную слабость, кашель с небольшим количеством мокроты. Больной бледен, пониженной упитанности (вес — 60 кг при росте 171 см). В верхней половине грудной клетки справа укорочение перкуторного звука, дыхание ослаблено, на его фоне немногочисленные сухие и влажные хрипы. Пульс — 80, границы сердца в пределах нормы, тоны чистые. АД — 110/70. Температура субфебрильная.

РОЭ — 29 мм/час, Нб — 79 ед., Л. — 12400.

В мокроте простым способом обнаружены ТБ и эластические волокна.

При рентгенологическом исследовании справа, в верхней доле, интенсивное не вполне гомогенное затемнение типа лобита, во 2 сегменте бескапсульная полость распада $4 \times 4,5$ см. Над куполом диафрагмы медиально, в 10 сегменте, инфильтративного характера затемнение с дорожкой к корню.

17/IX-60 г. начато лечение стрептомицином по 500 тыс. ед. 2 раза в день, фтивазидом по 1,5. С 23/IX-60 г. добавлен АКТГ по 20 ед. 2 раза в сутки. В ближайшие дни после начала лечения температура стала нормальной, самочувствие улучшилось, прекратились кашель и выделение мокроты. Уже через 10 дней инфильтрация в значительной степени рассосалась, полость распада уменьшилась. Всего больной принял 1040 ед. АКТГ в течение 29 дней.

После окончания лечения ТБ не найдены в промывных водах бронхов методом флотации. За 2 месяца больной прибавил в весе 7 кг. Рентгенологически 16/XI-60 г. отмечено полное рассасывание инфильтрации, в базальном отделе верхней доли тяжесть с немногочисленными очаговыми включениями по ее ходу. Полость распада перестала определяться томографически. Больной выписан 22/XI-60 г. в хорошем состоянии для продолжения лечения амбулаторно.

А., 21 года, в 1958 г. при профосмотре выявлен очаговый туберкулез легких справа, ТБ в мокроте не найдены. В течение 6 месяцев принимала фтивазид и ПАСК. Состояние было хорошим до октября 1960 г., когда больная стала отмечать повышение температуры до 38° , кашель с мокротой, слабость. С диагнозом «инфильтративный туберкулез легких в фазе распада» больная поступила 18/X-60 г. в клинику.

Температура до 38° , упитанность хорошая, кожные покровы бледны. Справа над верхушкой легкого, под ключицей и в верхнем отделе межлопаточного пространства дыхание ослаблено, на его фоне сухие и влажные хрипы. Пульс — 90, удовлетворительного наполнения, границы сердца в норме, тоны чистые. АД — 100/60.

При рентгенологическом исследовании справа на верхушке и за ключицей (1—2 сегменты) довольно обширное, типа облаковидного инфильтрата, затемнение с просветлением в центре и дорожкой к корню. В мокроте методом флотации найдены ТБ. 19/X-60 г.: РОЭ — 31 мм/час, Нб — 78 ед., Л. — 9200, э. — 1%, п. — 4%, с. — 69%, л. — 22%, м. — 4%.

С 20/X-60 г. начато лечение стрептомицином по 1,0, фтивазидом — 1,5 и ПАСК — 9,0 в сутки. С 25/X-60 г. добавлен АКТГ по 20 ед. 2 раза в сутки. В ближайшие дни состояние улучшилось, прекратились кашель и выделение мокроты, температура стала нормальной. РОЭ снизилась до 7 мм/час. Одновременно рентгенологически наблюдались быстрое рассасывание инфильтрации и спадение полости распада. На рентгенограмме от 18/XI-60 г. в легких патологических изменений уже не было видно. Полное обратное развитие процесса подтверждено томографически. Всего больная приняла 400 ед. АКТГ, причем во время лечения в течение 2—3 дней жаловалась на головную боль, ухудшение сна. АД повышалось до 145/90. После снижения дозы препарата до 20 ед. в сутки самочувствие стало хорошим, АД снизилось до 120/70. 29/XII-60 г. больная выписана в хорошем состоянии для амбулаторного лечения. При контрольном рентгенологическом исследовании через 3 месяца в легких патологических изменений не обнаружено.

Создается впечатление, что при антибактериальном лечении в комбинации со стероидными гормонами абациллирование наступает быстрее и чаще, чем при лечении одними противотуберкулезными препаратами. Так, из 55 больных с активным легочным туберкулезом, из которых только у 2 рентгенологически не был доказан распад, последний перестал определяться у 23. А ТБ не были обнаружены после лечения у 33 из 48 (у 7 больных они не были найдены до гормонотерапии при деструкции в легком). Лечение одними антибиотиками, иногда длительно проводившееся у ряда больных, не приводило к прекращению бацилловыделения. Такой эффект можно объяснить усилением стероидными гормонами действия антибиотиков (Н. А. Шмелев), а также лучшим доступом антибиотиков к очагу поражения (Глин и др.).

У нас создалось впечатление, что у части больных добавление стероидных гормонов вызывало как бы перелом в течении болезни, так как лечение одними антибиотиками ранее не давало выраженного эффекта. Так, 5 больных лечились до назначения гормонов тремя антибактериальными препаратами не менее 2 месяцев, однако бацилловыделение сохранялось, полость распада была видна. После лечения гормонами ТБ в мокроте не обнаружены, полости в легких перестали определяться.

Не вполне еще ясен вопрос о длительности применения стероидных гормонов при туберкулезе легких. Показанием к отмене является ухудшение самочувствия (Н. А. Шмелев). Кунц рекомендует применять

преднизон при острых формах 3—4 недели, при хронических — до 12—16 недель. Бетлем, Гомес и Диас рекомендуют применение преднизона при крайне тяжелых формах туберкулеза до 6 месяцев. По нашим наблюдениям, наиболее быстро обратное развитие патологического процесса в легких происходит в первые 2—3 недели лечения гормонами, что, очевидно, связано с действием их на изменения воспалительно-аллергического характера. В дальнейшем динамика процесса замедляется, и практически отдалить предпечение лечению с применением гормонов перед лечением одними антибактериальными препаратами трудно. Исходя из этого, а также учитывая небезразличность стероидных гормонов, можно полагать, что длительное их применение при туберкулезе легких едва ли оправдано. В первые 2—3 недели желательны полные дозы стероидных гормонов с постепенным уменьшением и исключением их в дальнейшем.

Из различных форм туберкулеза наиболее выраженный эффект нами отмечен, так же как и другими авторами, у больных с инфильтративно-пневмоническими, инфильтративно-кавернозными и диссеминированными процессами. Особенно быстрый эффект получен при свежем туберкулезном процессе с «раздутыми кавернами». Такие полости распада очень быстро уменьшались в размерах и закрывались. Из литературных данных известно об улучшении бронхиальной проходимости, разрешении ателектазов под влиянием гормонов (С. В. Рачинский, В. К. Таточенко и др.). Очевидно, и в спадении растянутых каверн гормоны играют роль, ослабляя воспалительные процессы в бронхах, улучшая бронхиальную проходимость и, следовательно, дренаж каверн. Важно, что заживление происходит с минимальными остаточными изменениями, что уменьшает возможность обострения процесса в будущем.

Некоторые авторы (Роз, Жоффре — цит. по Т. Н. Оленевой) сообщают о случаях рассасывания туберкулом под влиянием стероидных гормонов. Н. А. Шмелев, Мурич, Вукевич считают, что применение АКТГ и кортизона особенно показано при казеозно-пневмонических формах туберкулеза. У 4 наших больных с туберкуломами мы под влиянием гормонов не смогли отметить рентгенологически заметного улучшения. У 3 больных инфильтративным туберкулезом, в основе которого лежали изменения казеозного характера, получен лишь частичный эффект, выразившийся в рассасывании зоны перифокального воспаления.

До сих пор нет единого мнения о целесообразности применения гормонов при фиброзно-кавернозном туберкулезе. Наряду с восторженными отзывами, преимущественно иностранных авторов, есть сообщения о неэффективности и даже нежелательности назначения гормонов при хронических прогрессирующих формах туберкулеза. Из 11 наших больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, в прошлом в течение нескольких лет лечившихся антибактериальными препаратами, симптоматический эффект после добавления гормонов получен лишь у некоторых. Объективные изменения не шли дальше снятия вспышки процесса. У одной с фиброзно-кавернозным туберкулезом четырехлетней давности и туберкулезом гортани после 20 дней лечения АКТГ наблюдалось даже обострение свежего инфильтративного фокуса с распадом. К сожалению, чувствительность ТБ к антибиотикам до лечения у нее не определялась.

Из 10 больных пневмоплевритами отмечено быстрое рассасывание экссудата у 5 (у 3 из них пневмоплеврит был хроническим). У 2 больных гнойным пневмоплевритом при местном введении кортизона замечены уменьшение экссудата и улучшение его характера. Безуспешным оказалось местное применение кортизона у 3 больных хронической туберкулезной эмпиемой с бронхоплевральными свищами.

Недостаточно освещен вопрос о применении гормонов в практике хирургического лечения больных легочным туберкулезом. Совместно с М. Ю. Розенгартемом и С. С. Рытвинским мы применяли гормоны в послеоперационном периоде у 11 больных. Троем произведена торакокаустика на фоне лечения АКТГ. Ни у одного из них в послеоперационном периоде не развился плевроплеврит, 6 больных получали гормоны после резекции легкого (2 сегментэктомии и 4 лобэктомии), один после плеврэктомии и один после экстраплеврального пневмолиза. Показанием к назначению гормонов служили: накопление экссудата после удаления дренажей, нарушение бронхиальной проходимости, упорное лихорадочное состояние, не поддающееся воздействию антибиотиков. Кортизон назначался в разные сроки после операции, в том числе двойм на 3 и 6 день. Побочных явлений во время лечения не было. Операционная рана у всех зажила первичным натяжением. У всех больных отмечалось быстрое снижение температуры до нормы, улучшение общего состояния, уменьшение выделения мокроты. У больных с выпотом в плевральную полость после одно-двукратного удаления его легкое расправлялось, накопление экссудата прекращалось. Не было эффекта лишь у одного, у которого в ближайшие дни после операции образовались бронхиальный свищ и эмпиема плевры (до лечения гормонами).

По нашему мнению, стероидные гормоны после резекции легкого, плеврэктомии, торакокаустики, экстраплеврального пневмолиза у туберкулезных больных следует применять для лечения некоторых осложнений, а возможно, и их профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексашина А. А. Пробл. туб., 1957, 3.—2. Гурьева И. Г. Там же.—3. Либенсон В. С. Клин. мед., 1960, 10.—4. Матюшина З. В. Пробл. туб., 1958, 1.—5. Магалиф Н. И. Пробл. туб., 1959, 5.—6. Оленева Т. Н. Клин. мед., 1957, 12.—7. Петрова Л. М. Клин. мед., 1960, 10.—8. Рагинский С. В. и Таточенко В. К. Пробл. туб., 1961, 2.—9. Шмелев Н. А. Пробл. туб., 1957, 3.—10. Эвен. Пробл. туб., 1956, 2.—11. Глин. Кортизонотерапия, М., 1960.—12. Bethlem N., Gomes O., Dias L. Dis. Chest., 1960, v. 38, № 2.—13. Kuntz E. Beitr. klin. Tuberk., 1960, Bd. 122.—14. Muric M., Vuksevic G. Tuberkuloza, 1960, 1.—15. Shubin H., Robert E., Lambert A., Heiken Ch., Sokmensuer A., Glaskin A. J. A. M. A., 1959, № 4026.

Поступила 4 мая 1961 г.

АЭРОЗОЛЬНЫЕ ИНГАЛЯЦИИ ХЛОРИСТОГО КАЛЬЦИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

П. Л. Винников, Р. И. Слепова, И. Ф. Сатаев

Кафедра фтизиатрии (зав.—доц. П. Л. Винников) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина на базе госпиталя инвалидов Отечественной войны (нач.—Н. С. Валеев) и противотуберкулезный санаторий «Тарловка» (главврач—Т. Н. Айзатуллина)

В течение многих десятилетий в лечении больных туберкулезом широкой популярностью пользовались препараты кальция. Если раньше лечебный эффект от применения солей кальция объясняли устранением явлений «деминерализации» (Л. А. Розен), якобы имеющейся у больных туберкулезом, и стимуляцией процесса «обызвестления» туберкулезных фокусов, то в последние 2—3 десятилетия лечебный эффект кальциотерапии стал оцениваться с иных позиций. Установлено, что соли кальция снижают проницаемость тканей и клеток, в частности стенок кровеносных и лимфатических сосудов, повышают тургор тканей, устраняют бронхоспастические явления,