

8. Фархутдинов Р. Р. а) Хемилюминесценция сыворотки крови и ее компонентов, индуцированная ионами двухвалентного железа, в норме и при патологии. Автореф. канд. дисс., М., 1975; 6) В кн.: Морфология и патогенез атеросклероза и ишемической болезни сердца. Куйбышев, 1978.—9. Фридович И. В. кн.: Свободные радикалы в биологии. М., Мир, 1979, 1.

Поступила 5 января 1984 г.

УДК 616.24—002.1:616.981.25—08—059

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ МЕТОДОВ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ СТАФИЛОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Е. Н. Павловская

Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови (директор — проф. В. А. Журавлев)

Увеличение частоты заболеваемости стафилококковой пневмонией среди взрослого населения, тяжелый характер патологии, неудовлетворительные исходы заболевания и недостаточная эффективность антибиотикотерапии, побуждают исследователей искать новые пути интенсивной терапии, в частности применять средства специфической иммунотерапии и стимуляции репаративных процессов в легких.

Целью настоящей работы являлось сравнительное изучение эффективности включенных в комплекс лечебных мероприятий специфической заместительной и стимулирующей иммунотерапии, анаболического стероида ретаболила, повышающего местную антимикробную резистентность и снижающего уровень дистрофических процессов в легких, а также активизирующего репаративные процессы в легочной паренхиме.

Под нашим наблюдением находилось 150 больных острой бронхогенной (131) и острой гематогенной (19) стафилококковой пневмонией, развившейся на фоне гнойно-септических заболеваний. Достоверный диагноз стафилококковой пневмонии устанавливали лишь при наличии следующих обязательных критериев: классической клинико-рентгенологической картины; бактериологического подтверждения наличия патогенных стафилококков в мокроте (определение реакции плазмокоагуляции, лецитиназной активности, ДНК-азной активности, гемолитических свойств и реакции расщепления маннита в анаэробных условиях); α -антистафилококкина в достаточно высоком титре (выше $4 \cdot 10^3$ МЕ./л) или свободного стафилококкового токсина в сыворотке крови больных — в более низкой концентрации.

При поступлении в клинику у всех больных наблюдался полиморфизм клинко-рентгенологических проявлений болезни и однотипная направленность иммунологических сдвигов, характеризующаяся преимущественными изменениями в Т-системе иммунитета и неспецифической защиты организма. Увеличение этих сдвигов выявлялось по мере повышения тяжести состояния больных. У 39 из 131 больного острой бронхогенной стафилококковой пневмонией проводили комбинированную антибактериальную терапию (1-я группа), у 32 больных в комплексной терапии применяли гипериммунную антистафилококковую плазму (2-я), у 30 — гипериммунную антистафилококковую плазму и стафилококковый анатоксин (3-я) и у 30 — гипериммунную антистафилококковую плазму, стафилококковый анатоксин и ретаболил (4-я группа).

Из 19 больных острой гематогенной стафилококковой пневмонией 9 человек получали комбинированную антибактериальную терапию (5-я группа), а у 10 ее сочетали с применением гипериммунной антистафилококковой плазмы, стафилококкового анатоксина и ретаболила (6-я).

Комплексное лечение включало в себя антибактериальную терапию, проводившуюся по общим принципам во всех группах больных, и прежде всего внутримышечное, внутривенное и эндотрахеальное применение антибиотиков с индивидуальным подбором их по виду и чувствительности выделенной микрофлоры, с учетом имеющейся лекарственной аллергии, определением оптимальной суточной и курсовой дозы. Наряду с антибиотиками назначали сульфаниламидные препараты.

В 1-й группе больных легкое течение болезни было у 6, среднетяжелое — у 17, тяжелое — у 7 и крайне тяжелое — у 9. Во 2-й группе течение болезни средней тяжести было у 9, тяжелое — у 8 и крайне тяжелое — у 15 больных. Этим пациентам проводили комплексное лечение с применением гипериммунной антистафилокок-

ковой плазмы, которую вводили от 3 до 15 раз с интервалами в 1-4 дня со средней курсовой дозой $1223,6 \pm 101,2$ мл, содержащей $14770,7 \pm 1822,4 \cdot 10^3$ МЕ/л α -антистафилококкина (на 1 кг массы тела от 20 до 248 МЕ).

В 3-й группе тяжелое течение болезни было у 16 и крайне тяжелое — у 14 больных. Все они в комплексной терапии получали гипериммунную антистафилококковую плазму от 3 до 12 раз через интервалы в 1—4 дня, в среднем на курсе $1330,5 \pm 117,9$ мл, с введением от 20 до 127 МЕ на 1 кг массы тела α -антистафилококкина и средним содержанием $12899,5 \pm 901,9 \cdot 10^3$ МЕ/л. В период реконвалесценции вместо плазмы вводили адсорбированный стафилококковый анатоксин через интервалы в 3 дня по схеме: 0,5—1,0—1,0 мл.

В 4-й группе тяжелое течение болезни было у 18 больных, крайне тяжелое — у 12. У этих пациентов в комплексном лечении применяли гипериммунную антистафилококковую плазму от 3 до 16 раз с интервалами в 1,4 дня со средней курсовой дозой $1552,0 \pm 141,2$ мл, содержащей в среднем $15376,0 \pm 1526,4 \cdot 10^3$ МЕ/л α -антистафилококкина с разовым введением 20—142 МЕ; ретаболил по 50 мг ежедневно с курсовой дозой 200 мг. В период реконвалесценции антистафилококковую плазму заменяли адсорбированным стафилококковым анатоксином, который вводили трехкратно через 3 дня по схеме: 0,5—1,0—1,0.

У всех больных 5 и 6-й групп было крайне тяжелое течение заболевания. Больные 5-й группы получали комбинированную антибиотикотерапию, а 6-й группы — комплексную терапию с применением антистафилококковой плазмы через интервалы в 1-4 дня с курсовой дозой в среднем $1879,0 \pm 206,8$ мл и введением α -антистафилококкина от 24 до 150 МЕ (в среднем $23138,0 \pm 2454,3 \cdot 10^3$ МЕ/л); ретаболил по 50 мг ежедневно с курсовой дозой 200 мг. В период реконвалесценции плазму заменяли адсорбированным стафилококковым анатоксином, который вводили с интервалами в 3 дня по схеме: 0,5—1,0—1,0.

Результаты лечения больных оценивали в динамике в баллах по совокупности клинико-рентгенологических изменений, лабораторных показателей и иммунологических тестов: по способности лимфоцитов к бласттрансформации под воздействием лимфоцитарного митогена; по содержанию в сыворотке крови розеткообразующих Т-тотальных, Т-активных, ВFC-фрагмента и ВFC₃-компонента лимфоцитов; по уровню иммуноглобулинов G, A, M; C-РБ, лизоцима, β -лизинов; по фагоцитарной активности лейкоцитов, фагоцитарному индексу, завершеному фагоцитозу, титру компонента и бактерицидной активности.

Анализ непосредственных результатов лечения больных 1-й группы показал, что под влиянием комбинированной антибактериальной терапии выздоровление наступило у 5 из них, значительное улучшение — у 10 (при легком и среднетяжелом течении болезни), незначительное — у 11, не было улучшений у 6 и умерло 7 больных. Время исчезновения основных клинических и рентгенологических проявлений болезни составило в среднем $34,6 \pm 2,6$ дня. Симптомы интоксикации сохранились при выписке у 2 больных, кашель с выделением мокроты — у 13, остаточные физикальные симптомы — у 29. В периферической крови наблюдался лейкоцитоз со сдвигом влево и высокая СОЭ (от $21,5 \pm 2,2$ до $39,0 \pm 8,7$ мм/ч). При рентгенологическом исследовании была выявлена воспалительная инфильтрация в легких у 12 больных, остаточные сухие полости — у 14, гнойные полости — у 5 и в большой степени остаточные деструктивные плевральные изменения — у 8. Оставались умеренные сдвиги в Т-системе иммунитета и неспецифической защиты организма у больных со средней тяжестью течения болезни, выраженный дефицит иммунитета на исходном уровне у больных с тяжелым течением и более резкая депрессия иммунитета и неспецифической защиты организма у больных с крайне тяжелым течением болезни.

Во 2-й группе больных под влиянием комплексного лечения с применением гипериммунной антистафилококковой плазмы выздоровление наступило у 11, значительное улучшение — у 16 и незначительное — у 5. Летальных исходов не было. Исчезновение основных клинических проявлений болезни наблюдалось в среднем на $22,3 \pm 1,9$ -й день. При выписке из стационара кашель с выделением мокроты сохранился у 5 больных, страдавших ранее бронхоэктатической болезнью, незначительная воспалительная инфильтрация по ходу легочного рисунка имела у 5, сухие полости — у 18, гнойные полости в стадии обратного развития — у 2 и остаточные явления деструктивных плевральных процессов — у 2. Отмечалась нормализация показателей периферической крови, СОЭ снизилась в среднем с $46,9 \pm 6,0$ до $16,2 \pm 2,7$ мм/ч. У больных со среднетяжелым и тяжелым течением болезни нормализовались все показатели иммунитета и неспецифической защиты организма, а у больных с крайне тяжелым течением заболевания они значительно улучшились. Однако

исследуемые иммунологические тесты по сравнению с нормой оставались сниженными.

В 3-й группе больных под влиянием комплексного лечения выздоровление наступило у 16, значительное улучшение — у 9 и незначительное — у 5. Летальных исходов не наблюдалось. Основные клинико-рентгенологические признаки болезни исчезли на $27,6 \pm 2,9$ -й день. По окончании лечения у 5 больных пневмонией с сопутствующей бронхоэктатической болезнью сохранился кашель с незначительным выделением мокроты, у 4 — инфильтративные изменения в легких, у 16 — остаточные сухие полости, у 2 — гнойные полости и у одного больного — остаточные явления деструктивных плевральных процессов в плевре. Отмечена нормализация морфологических показателей периферической крови и снижение СОЭ с $52,6 \pm 3,8$ до $19,0 \pm 4,0$ мм/ч. У больных с тяжелым состоянием улучшились показатели иммунитета и неспецифической защиты организма. У больных с крайне тяжелым течением болезни сниженными оставались только способность лимфоцитов к бласттрансформации, содержание Т-активных клеток, заверченный фагоцитоз.

В 4-й группе больных под влиянием комплексного лечения с использованием иммунотерапии и ретаболила выздоровление наблюдалось у 15 и значительное улучшение — также у 15. Основные клинико-рентгенологические проявления заболевания исчезли в среднем через $23,0 \pm 2,0$ дня. При выписке из клиники у 6 больных пневмонией с бронхоэктатической болезнью и эмфиземой легких сохранился кашель, в том числе у 2 — со скудным выделением мокроты. У одного больного имелась незначительная инфильтрация по ходу легочного рисунка, у 13 — единичные сухие полости небольших размеров и у 2 больных — остаточные явления деструктивных плевральных процессов. Нормализовались показатели периферической крови, СОЭ снизилась в среднем с $56,2 \pm 4,6$ до $16,3 \pm 5,4$ мм/ч. У больных с тяжелым течением болезни средние показатели иммунитета и неспецифической защиты были в пределах нормы. У больных с крайне тяжелым течением, несмотря на имевшуюся депрессию иммунитета, они существенно улучшились.

Из 9 пациентов 5-й группы, получавших комбинированную антибактериальную терапию, значительное улучшение наступило у 3, незначительное — у одного и умерло 5 больных. При рентгенологическом исследовании четырех выписанных из клиники больных у одного была выявлена перибронхиальная и периваскулярная воспалительная инфильтрация, у одного — сухая полость и у всех 4 больных — остаточные явления плевродиафрагмального воспалительного процесса, показатели периферической крови нормализовались.

Из 10 больных 6-й группы практическое выздоровление наступило у 4, значительное улучшение — у 2, незначительное — у 2 и от эмболии легочной артерии умерло 2 человека.

При выписке из стационара клинические проявления болезни исчезли у 8 человек, рентгенологически у одного больного определялась сухая полость и остаточные явления легочно-плевральных воспалительных процессов. Имелась нормализация показателей морфологического состава периферической крови, всех показателей гуморального, клеточного иммунитета и неспецифических факторов защиты. Эффективность лечения составила 2,6 балла.

Длительность лечения в стационаре оказалась в среднем практически одинаковой во всех группах больных. Методы активной иммунотерапии в сочетании с ретаболилом отразились не столько на длительности стационарного лечения острой бронхогенной стафилококковой пневмонии, сколько на качестве и полном достигаемого клинического эффекта, что является, безусловно, решающим фактором.

У некоторых больных 1-й группы не удалось достигнуть клинического выздоровления или значительного улучшения. Часть из них была направлена в торакальное отделение для хирургического лечения. У ряда больных этой группы трудоспособность не восстановилась и была оформлена инвалидность.

Изучение отдаленных результатов лечения у 72 больных бронхогенной стафилококковой пневмонией в сроки от 1 года до 4 лет показало, что из 27 человек, получавших стафилококковый анатоксин с целью стимуляции иммунитета и предупреждения заболевания, рецидивы возникли лишь у 7 больных. У леченных без применения стафилококкового анатоксина рецидивы заболевания констатированы у 29 из 45 обследованных.

Таким образом, эффективность лечения больных, получавших только комбинированную антибактериальную терапию, судя по высокому проценту рецидивов заболевания, оказалась значительно ниже по сравнению с результатами лечения больных других групп, находившихся в более тяжелом состоянии, однако леченных с применением специфической иммунотерапии и ретаболила.

ВЫВОДЫ

1. Комбинированная антибактериальная терапия больных со стафилококковой деструкцией легких с умеренным и особенно с выраженным дефицитом иммунитета является недостаточно эффективной.

2. Включение в комплекс лечебных мероприятий интенсивной специфической иммунотерапии (гипериммунной антистафилококковой плазмы, стафилококкового анатоксина) и ретаболила существенно улучшает исходы лечения больных и уменьшает возможность возникновения рецидивов заболевания.

Поступила 7 сентября 1983 г.

УДК 616.24—002.5—018

ПАТОМОРФОЗ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

В. П. Нефедов, Т. Г. Грицких

Кафедра общей клинической патологии (зав.— проф. Т. Б. Толпегина) Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина

В медицинской литературе последних лет отмечается ряд существенных сдвигов в эпидемиологической и клинко-морфологической характеристике туберкулеза. Причины этих изменений обусловлены социальным прогрессом, повышением уровня жизни населения и достижениями медицинской науки в области профилактики, раннего выявления, а также лечения туберкулеза. Патоморфоз туберкулеза связан не только с применением специфического лечения, но и с изменением иммунобиологической реактивности населения.

Несмотря на успехи в борьбе с туберкулезом, он продолжает оставаться достаточно распространенным заболеванием. По сведениям отдельных авторов, в пределах общей группы инфекционных заболеваний наблюдается относительное увеличение смертности от туберкулеза до 64% [4], а по нашим данным — до 80%. В повседневной прозекторской практике туберкулез занимает первое место среди инфекционных заболеваний у взрослых. Анализ расхождений между клиническими и патолого-анатомическими диагнозами показывает, что в 5—6% случаев причиной таких расхождений является туберкулез.

Нами были изучены протоколы вскрытия 97 трупов людей, умерших от туберкулеза в начале 70-х годов (1-я группа), и 45 умерших от туберкулеза в начале 80-х (2-я группа). В 1-й группе мужчин было 80%; их возраст составлял в среднем 49,5 лет, женщин — 49 лет. Во 2-й группе мужчин было 82%; их возраст был равен в среднем 48, женщин — 49 годам.

Легочные формы туберкулеза выявлены в 1-й группе у 92,8% больных, во 2-й — у 93%. Таким образом, в группе больных легочным туберкулезом за прошедшее десятилетие количественного сдвига не произошло, однако обнаружены качественные изменения. Частота фиброзно-кавернозного туберкулеза легких выросла с 82 до 90%, в то время как другие формы легочного туберкулеза (первичный, гематогенно-диссеминированный, инфильтративный) стали встречаться реже.

Хронически текущий первичный туберкулез с обширным поражением лимфатических узлов, гиперсенсibilизацией и интоксикацией, как и генерализованные формы первичного туберкулезного комплекса у взрослых стали редкими. В настоящее время генерализованные гематогенные формы туберкулеза как причина смерти встречаются в единичных наблюдениях. Также редкими стали гематогенно-диссеминированные формы туберкулеза легких, число которых за последнее десятилетие снизилось в три раза.

Фиброзно-кавернозный туберкулез легких по совокупности является наиболее сложной формой этого заболевания, поскольку труднее других поддается лечению и наиболее опасен в эпидемиологическом отношении. По нашим данным, на долю фиброзно-кавернозного туберкулеза приходится 84% всех летальных исходов туберкулеза. Произошли существенные изменения в клинко-анатомических проявлениях этой формы туберкулеза. Число двусторонних деструктивных поражений уменьшилось с 80 до 60%. При двусторонней локализации у 80% умерших была поликавернозная форма, в то время как при односторонней локализации процесса сообщающаяся система каверн обнаружена нами в 25% случаев.