

Т а б л и ц а

Динамика инфильтрации легочной ткани через 3 месяца лечения у больных туберкулезом легких при применении разных лечебных программ

Лечебные программы	Число больных	Динамика инфильтрации, оцененная в баллах (число больных)		
		1 балл	2 балла	3 балла
Химиотерапия + плазмаферез	17	1	4	12
Химиотерапия	25	6	16	3

шить выраженность воспалительной инфильтрации легочной ткани [2, 3, 6, 9, 10, 11]. Последнее убедительно показано у больных фиброзирующими альвеолитами, саркоидозом [5, 7].

Применение плазмафереза при туберкулезе имеет экспериментальное обоснование [1]. Первый опыт применения плазмафереза в клинике туберкулеза заключался в изучении возможности компенсации бронхиальной обструкции, стимуляции иммунитета [4, 8]. В результате проведенных исследований, определивших бронхорасширяющий и иммуностимулирующий потенциал плазмафереза, установлено отсутствие негативного влияния удаления частиц плазмы на течение основного процесса.

Целью настоящего исследования явилось изучение действия плазмафереза на инфильтрацию легочной ткани у больных туберкулезом легких.

Обследовано 42 взрослых больных туберкулезом легких в возрасте 21—52 лет, из них 30 мужчин и 12 женщин. У 22 больных туберкулезный процесс в легких был выявлен впервые и до поступления в клинику они не лечились, 20 больных получали противотуберкулезную химиотерапию в сроки более 6 месяцев до госпитализации.

Распределение по формам туберкулезного процесса было следующим: очаговый — 3, инфильтративный — 26, диссеминированный — 2, кавернозный — 5, фиброзно-кавернозный — 6 больных.

Из числа обследованных у 10 (25 %) больных патологический процесс в легких занимал 1—2 сегмента, степень распространенности процесса у остальных больных была 1—2 доли — у 18 (42 %) больных, 3—5 долей — у 14 (33 %) больных.

Микобактерии туберкулеза методами бактериоскопии и посева выделены у 32 (76,4 %) больных. Из этого числа у 20 (62,5 %) больных получен рост культуры, устойчивой к ряду противотуберкулезных химиопрепаратов. У 35 (83,3 %) больных при поступлении определялись полости распада, в том числе у 11 больных — множественные.

Таким образом, в рассматриваемую группу вошли больные с интоксикацией, преимущественно со значительной распространенностью патологического процесса в легочной ткани, с выраженным экссудативным компонентом, с множест-

венными кавернами, с массивным выделением микобактерий, устойчивых к химиопрепаратам, т. е. больные с тяжелым течением заболевания.

Все больные получали противотуберкулезную химиотерапию (3—4 препарата). Иницирующая комбинация у впервые выявленных больных включала изониазид, рифампицин, стрептомицин (этамбутол). Ранее леченным больным препараты назначались в соответствии с данными о чувствительности микобактерий в различных комбинациях. 17 больным, наряду с противотуберкулезными препаратами, в течение первых двух месяцев лечения проведен курс лечебных плазмаферезов. Объем удаленной плазмы за 1 операцию плазмафереза колебался от 500 до 1300 мл (в среднем $835 \pm 8,27$ мл) и зависел от исходного уровня общего белка крови и гемодинамических показателей. В качестве плазмозамещающих растворов использованы изотонический раствор хлорида натрия, реополиглюкин, а в ряде случаев (при низких исходных показателях общего белка крови) плазма нативная концентрированная. Плазмаферез проводился в изоволемическом режиме. Интервалы между операциями составляли 5—7 дней, количество операций на курс лечения у 10 больных составило 5, у 7 больных — 6. Химиопрепараты в день проведения плазмафереза назначались больным во второй половине дня (после завершения плазмафереза). Всем больным проведено общепринятое динамическое клиническое, инструментальное и лабораторное обследование. Через 3 месяца после начала лечения проведено сравнение эффективности терапии у 17 больных, в лечении которых использован плазмаферез, и 25 — получавших только противотуберкулезную химиотерапию.

Оценка рентгенологической динамики инфильтрации проводилась по 3-балльной системе:

- 1 балл — сохраняющаяся на прежнем уровне или нарастающая инфильтрация,
- 2 балла — некоторое уменьшение интенсивности и объемов инфильтрации, распространенности,
- 3 балла — значительное рассасывание инфильтрации легочной ткани.

Переносимость плазмафереза была удовлетворительной у всех больных, гемодинамических и аллергических осложнений при проведении плазмафереза не возникало. В то же время у 5 длительно лихорадящих больных после каждого плазмафереза происходило снижение температуры до субфебрильных цифр в течение 4—5 часов.

Результаты рентгенологического контроля через 3 месяца после начала химиотерапии представлены в таблице.

Полученные результаты свидетельствуют об отчетливой тенденции к ускорению процессов рассасывания специфической инфильтрации легочной ткани при использовании плазмафереза в сочетании с адекватной химиотерапией.

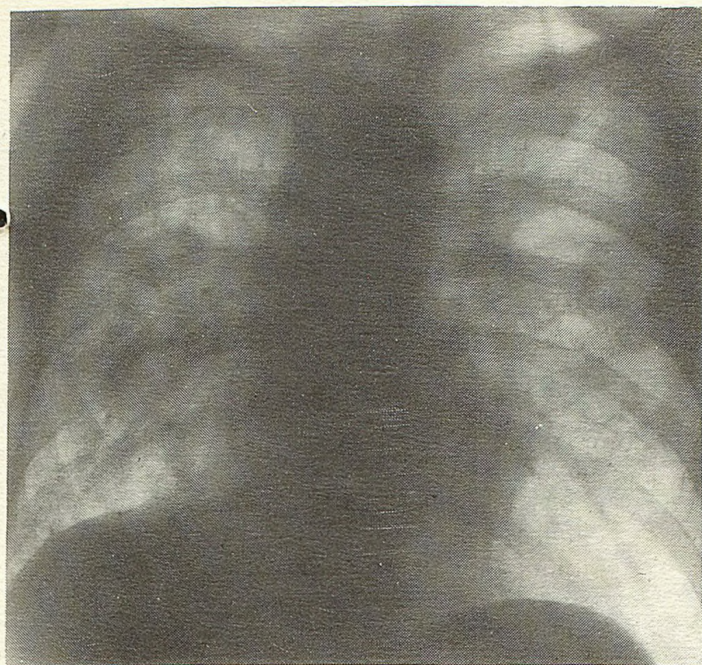


Рис. 1. Объяснение в тексте.

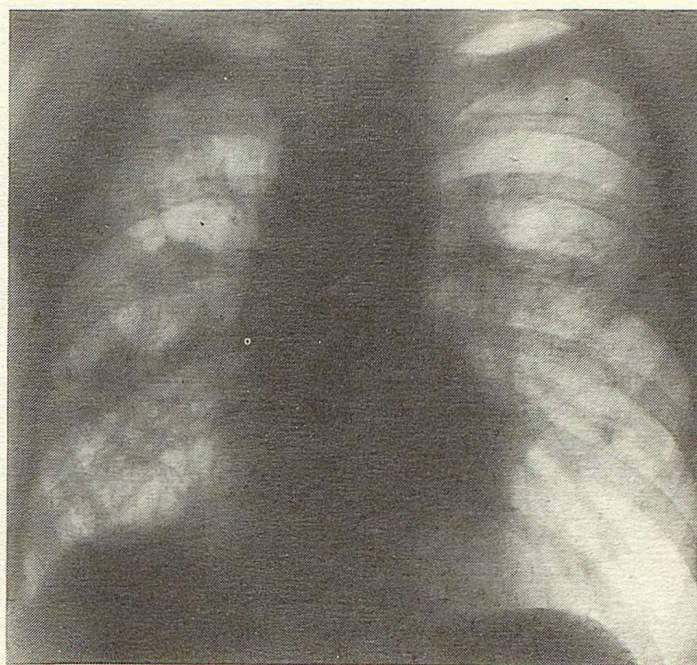


Рис. 2. Объяснение в тексте.

Наряду с уменьшением рентгенологических признаков воспалительной инфильтрации легочной ткани, под влиянием плазмафереза происходило существенное снижение выраженности лабораторных признаков активного воспаления.

После завершения курса плазмафереза среднее содержание в крови лейкоцитов снизилось с $8,86 \pm 0,35 \cdot 10^9/\text{л}$ до $6,8 \pm 0,43 \cdot 10^9/\text{л}$, уменьшилось относительное содержание палочкоядерных форм нейтрофилов с $8,25 \pm 0,34 \%$ до $6,0 \pm 0,15 \%$.

У больных, в лечении которых использован плазмаферез, в течение 1,5 мес. (время проведения курса плазмафереза) произошло существенное снижение активности воспалительного процесса по биохимическим маркерам: церулоплазмина с $3,0 \pm 0,062$ г/л до $2,56 \pm 0,09$ г/л ($p < 0,01$); гаптоглобина с $2,48 \pm 0,22$ г/л до $1,78 \pm 0,13$ г/л ($p < 0,01$); С-реактивного протеина с $1,86 \pm 0,21$ до $0,36 \pm 0,17$ ($p < 0,01$). Уровень белка сыворотки крови за весь период проведения плазмафереза сохранялся в пределах значений физиологических колебаний. За указанный период времени в группе больных из 25 человек, получавших только полихимиотерапию, не произошло достоверного уменьшения содержания белков острой фазы — биохимических маркеров активности воспаления. Полученные данные указывают на противовоспалительный потенциал плазмафереза. В то же время динамическое исследование показателей гуморального иммунитета (уровень основных классов сывороточных иммуноглобулинов, антитела к антигенам лабораторного штамма микобактерий $H_{37} \text{ RW}$) не установило существенных различий в уровнях соответствующих пока-

зателей у лиц, получавших и не получавших плазмаферез.

Характер процессов абациллирования и динамика полостных образований в легочной ткани существенно не отличались у больных при применении плазмафереза и без последнего за указанный период.

В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение.

Больной К., 28 лет, поступил в клинику 25.01.90 г. с диагнозом: фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе инфильтрации, ВК+. После установления диагноза туберкулеза легких в 1985 году лечился нерегулярно короткими курсами практически всеми противотуберкулезными препаратами.

При поступлении предъявлял жалобы на кашель с мокротой, одышку при физической нагрузке, слабость. Аускультативно в межлопаточной области влажные хрипы. Рентгенологически (18.01.90 г.) справа в дорзальных отделах легкого в участках цирроза и инфильтрации определяется система полостей различных размеров (от 1,5 до 3×4 см) с широкими стенками. Рассеянные полиморфно-очаговые тени. Слева на уровне III межреберья каверна с широкими стенками 3,5 см в диаметре. На всем протяжении очаговые тени (рис. 1).

При микробиологическом исследовании мокроты методом бактериоскопии установлено массивное бактериовыделение. Через 1,5 месяца методом посева получен массивный рост культуры микобактерии туберкулеза, устойчивой к стрептомицину и изониазиду. В общем анализе крови от 18.02: гемоглобин 134 г/л, лейкоциты $9,7 \cdot 10^9/\text{л}$, сегментоядерные 70 %, палочкоядерные нейтрофилы 3,5 %, лимфоциты 15,5 %, моноциты 7 %, СОЭ 40 мм в час. Общий белок плазмы 82,0 г/л, коэффициент альбумины/глобулины 0,77.

При иммунологическом исследовании крови от 29.01 выявлен нормальный уровень Е-розеткообразующих лимфоцитов 61 %, реакция бластной трансформации в тесте с ФГА — 64 % (показатели у здоровых 60 %), а в тесте с РРД — 9 % (верхняя граница для здоровых 6 %). Выявлен также выраженный дисбаланс хелперов и супрессоров: хелперы/супрессоры 0,92. В клинике больному была развернута терапия

изониазидом 0,6 г, рифампицином 0,45 г, флоримицином 1,0 г (6 раз в неделю). Через 1,5 месяца после получения данных о чувствительности микобактерий назначен вместо тубазида пиразинамид. Курс плазмаферезов (5 операций) проведен с 1.02 по 1.03. Средний объем удаленной плазмы составлял 800 мл. Замещение проводилось 0,9 % раствором хлорида натрия. Переносимость процедур была удовлетворительной. В день проведения плазмафереза противотуберкулезные химиопрепараты назначались во второй половине дня после процедуры.

В результате комплекса лечебных мероприятий бактериовыделение прекратилось на четвертом месяце. Рентгенологическое исследование, проведенное 6.05.90 г. (рис. 2), выявило заметное рассасывание инфильтрации с обеих сторон, нарастание фиброзной трансформации. Справа полости уменьшились. Слева на месте полости сформировался крупный очаг. В общем анализе крови: лейкоциты $8,0 \cdot 10^9/\text{л}$, сегментоядерные 76 %, палочкоядерные 1 %, лимфоциты 19 %, моноциты 7 %, СОЭ 17 мм в час. Общий белок сыворотки 74,6 г/л, коэффициент альбумины/глобулины 1,21.

При иммунологическом исследовании крови уровень Т-лимфоцитов и реакция бласттрансформации в тесте с ФГА сохранились на нормальном уровне. В то же время нормализовались способности лимфоцитов к бластной трансформации в тесте с ППД (2 %) и соотношение хелперы/супрессоры 1,5.

Настоящее клиническое наблюдение демонстрирует эффективность сочетанного применения химиотерапии и плазмафереза у больного с распространенным туберкулезом легких, выделяющего микобактерии туберкулеза, устойчивые к двум противотуберкулезным препаратам.

Таким образом, приведенные результаты свидетельствуют о возможности использования плазмафереза у наиболее тяжелого контингента больных туберкулезом легких: с распространенными деструктивными процессами, массивным бактериовыделением и с резистентностью к ряду химиопрепаратов. Следует подчеркнуть безопасность удаления 800—900 мл плазмы еженедельно в течение 5 недель с замещением небелковыми солевыми растворами при контроле за уровнем сывороточного белка. Ни непосредственных осложнений гемодинамического характера в связи с возможной гипопротемией, ни отдаленных осложнений в виде замедления репаративных процессов при этом не отмечено. По-видимому, выбранный режим плазмоэкстракции не истощает белковосинтетические функции больных. В то же время под влиянием плазмафереза существенно уменьшается уровень биохимических маркеров активного воспаления, а так как подобной динамики протеинов острой фазы при использовании полихимиотера-

пии (у 25 больных) за срок наблюдения не происходило, то этот эффект можно отнести за счет действия плазмафереза. Наиболее отчетливо действие плазмафереза фокусировано на рентгенологической динамике туберкулезного процесса. Сочетание плазмафереза с химиотерапией дало результаты выше, чем при одной химиотерапии.

Особое внимание следует уделить факту улучшения рентгенологической картины у больных с резистентностью к химиопрепаратам. Для объяснения этих наблюдений нужны дальнейшие исследования. Сегодня можно предположить способность плазмафереза потенцировать проводимую химиотерапию за счет деблокады соответствующих рецепторов. Настоящее сообщение показывает не только безопасность, но и лечебную эффективность плазмафереза у больных туберкулезом легких. Дальнейшие исследования механизмов действия плазмафереза и ряда количественных показателей, связанных с техникой его проведения и объемами заместительной терапии, позволят разработать программу для применения плазмафереза в лечении больных туберкулезом легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александрова А. Е. и др.* Экспериментальное обоснование использования плазмафереза при туберкулезе легких // Всесоюзная конф. по болезням органов дыхания, 1-я: Материалы.— Киев, 1990.— С. 1010.
2. *Горшков М. П., Евсеев Н. Г., Филько В. Н., Дидковский Н. А.* Плазмаферез в лечении бактериальных пневмоний, осложненных развитием септического состояния // Всесоюзная конф. по болезням органов дыхания, 2-я: Материалы.— Челябинск, 1991.— С. 33.
3. *Манеров Ф. П., Паули Б. А.* Значение раннего плазмафереза в лечении и исходах бактериального шока при острой пневмонии // Там же.— С. 338.
4. *Николау А. В., Гельд В. Г.* Иммунокорригирующее действие плазмафереза при туберкулезе легких // Там же.— С. 339.
5. *Хоменко А. Г., Шмелев Е. И., Степанян И. Э. и др.* Применение плазмоцитафереза в комплексном лечении больных фиброзирующими альвеолитами // Тер. арх.— 1991.— № 3.— С. 121—124.
6. *Шмелев Е. И.* Экстракорпоральные методы лечения в пульмонологии // Пульмонология.— 1991.— № 2.— С. 33—39.
7. *Шмелев Е. И. и др.* Плазмаферез в лечении саркоидоза органов дыхания // Там же.— № 3.— С. 39—42.
8. *Шмелев Е. И. и др.* Применение плазмоцитафереза у больных с бронхиальной обструкцией // Всесоюзная конф. по болезням органов дыхания, 1-я: Материалы.— Киев, 1990.— С. 1046.

Поступила 28.04.92.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Началась подписка на журнал «Пульмонология» на 1993 год. Как обычно, она проводится Всероссийским научным обществом пульмонологов, минуя районные отделения Союзпечати. Однако на этот раз в связи с ростом инфляции мы проводим подписку лишь на первое полугодие 1993 года и гарантируем доставку двух первых номеров журнала и двух приложений к нему.

Стоимость подписки составляет 500 рублей, для читателей в странах Балтии — 900 рублей (дороже рассылка).

Для осуществления подписки просим Вас произвести почтовый перевод указанной суммы на р/с 700250 в Первомайском филиале Московского индустриального Банка, код Банка 2831213, МФО 201177, Всероссийское научное общество пульмонологов, подписка на журнал «Пульмонология» (I полугодие).

Редакция журнала «Пульмонология»