

А. А. Приймак, М. В. Шестерина

ТУБЕРКУЛЕЗ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Московский НИИ туберкулеза Минздрава РСФСР

За последние 10 лет (1979—1989 гг.) заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации снизилась на 21 %, болезненность — на 25,9 %, смертность — на 35,3 %. Однако темпы снижения этих показателей в настоящее время резко замедлились, что обусловлено рядом причин медицинского и социального характера. По сравнению с общим положением по туберкулезу в СССР Российская Федерация занимает среднее место; туберкулез, по заключению отечественных и зарубежных специалистов, остается глобальной проблемой. Он не ликвидирован ни в одной стране.

Учитывая тот факт, что эпидемиологические показатели в Советском Союзе в целом пока мало удовлетворительны, вопрос о полной интеграции фтизиатрии и пульмонологии преждевременен.

В то же время у фтизиатрии и пульмонологии много общих задач: каждый фтизиатр должен уметь поставить диагноз легочной патологии — не только туберкулеза, но и других заболеваний легких, а наличие сопутствующих туберкулезу болезней, прежде всего легочных, требует от фтизиатра умения лечить эти процессы.

На 73 территориях РСФСР заболеваемость неспецифическими воспалительными болезнями органов дыхания, преимущественно острыми (72,3 %), колеблется от 545,6 на 100 000 жителей в 1988 г. до 591,8 в 1989 г. с большим «разбросом» по областям. Обращает на себя внимание тот факт, что частота неспецифических заболеваний легких почти в 2,5 раза выше в городах, чем в сельской местности. По-видимому, это следует объяснить недостаточным уровнем диагностики на селе, что в свою очередь свидетельствует об относительности приведенных выше показателей. В то же время очевидно одно — чем выше на территории заболеваемость неспецифическими воспалительными болезнями органов дыхания, тем выше и показатели заболеваемости туберкулезом.

Сложность дифференциальной диагностики легочных процессов, полиморфизм туберкулеза и

современный его патоморфоз создают немалые трудности и в работе пульмонолога.

В Московском НИИ туберкулеза в течение ряда лет функционирует консультационный диагностический центр, основной задачей которого является определение характера патологии в легких и средостении у больных, направляемых на консультацию из Москвы и других городов и областей Российской Федерации, а также из других регионов Союза. Располагая достаточным современным оборудованием, возможностью экспресс-диагностики, мы можем справиться с этой задачей в короткие сроки.

Показательно, что если в консультационном отделении направительный диагноз изменяется при консультации в среднем у 45 % больных, то в диагностическом центре обследование приводит к изменению направительного диагноза у 72 %. Так, у 78 % наших пациентов был изменен диагноз туберкулеза (или оценка его активности), у 56,7 % — бронхолегочного рака, у 74,7 % — острой или хронической пневмонии. Столь высокий процент расхождений объясняется особой сложностью определения диагноза у пациентов, направляемых в Центр.

Очень близко соприкасаются интересы фтизиатрии и пульмонологии при лечении больных сочетанными процессами — туберкулез и другие заболевания, в том числе бронхолегочные, частота которых растет.

Сочетанные процессы оказывают взаимное отрицательное влияние, что объясняется, главным образом, усугублением нарушений гомеостаза: к уже имеющимся изменениям, обусловленным одним процессом, добавляются новые, обусловленные другим. Особенно велико взаимное отрицательное влияние при полипатологии.

Лечение больных сочетанными заболеваниями представляет немалые трудности. Нередко оказывается невозможной реализация разработанных схем лечения из-за нарушения фармакокинетики и фармакодинамики используемых препаратов, не-

обходимости назначения большего количества медикаментов, что затрудняет их переносимость, а кроме того, при недостаточных (пока) знаниях их совместного действия нельзя исключить взаимную интерференцию, взаимоисключение.

Наиболее эффективными следует признать совместный (фтизиатрами и терапевтами) метод ведения пациентов, осуществляемый в условиях диспансеризации при индивидуализации лечения больных. Это всегда приводит к уменьшению объема медикаментозных средств. Мы полагаем, что при лечении и диспансерном обслуживании больных активным туберкулезом, сочетающимся с другими заболеваниями, ведущая роль принадлежит фтизиатру. Однако возможна по этому вопросу интеграция с пульмонологами. Особенно необходима интеграция для наблюдения за лицами, уже вылечившимися от туберкулеза, но имеющими остаточные посттуберкулезные изменения в легких.

Разрабатываемые фтизиатрами методики лечения больных сочетанными процессами могут быть использованы в пульмонологии, так же как наработки пульмонологов учитываются фтизиатрами. Так, для оценки роли кининовой системы крови в развитии деструктивных пневмоний в Институте изучены ее компоненты у 80 больных с сочетанными процессами (активный туберкулез и пневмония) и у 42 больных пневмониями с посттуберкулезными изменениями в легких. Комплекс использованных методов позволил оценить как интенсивность кининогенеза, так и степень регуляции этих процессов. Проведенные исследования показали, что при деструктивных пневмониях и, особенно, при сочетании пневмонии и туберкулеза выражена гиперактивация кининовой системы. Установлено, что при наличии фоновых хронических заболеваний системы кровообращения и пищеварения у больных с сочетаниями хронических болезней органов дыхания и туберкулеза также наблюдается несбалансированная активация кининовой системы крови. Эти данные указывали на целесообразность включения антикининовых препаратов в комплексную терапию таких больных. На первом этапе лечения им назначали специфические и неспецифические ингибиторы протеолиза (гордокс или контрикал и эpsilon-аминокапроновая кислота). Антикалликреиновое действие препаратов способствовало снижению интоксикации и предотвращало дальнейший распад легочной ткани. На следующем этапе лечения применяли пармидин, который обладает прямым антикининовым действием, уменьшает проницаемость сосудов, уменьшает бронхоконстрикторный и спазмогенный эффекты брадикинина.

Современный масштаб исследований в области циклических нуклеотидов приводит к быстрому накоплению новых фактов. При исследовании циклических нуклеотидов у 200 больных туберкулезом и хроническими болезнями органов дыхания наибольшие разнонаправленные измене-

ния этих показателей выявлены при хронических заболеваниях органов дыхания обструктивного характера и фоновых заболеваниях органов кровообращения и пищеварения (помимо туберкулеза). Для стимуляции синтеза и нормализации показателей циклических нуклеотидов, повышения устойчивости тканей к гипоксии, купирования бронхообструктивных нарушений мы использовали препараты, оказывающие действие на циклические нуклеотиды: этимизол, рибоксин, метацин, лекарственные формы теофиллинового ряда, нитраты пролонгированного действия. При сочетании у больных туберкулезом обструктивных заболеваний с ишемической болезнью сердца и болезнями печени наиболее эффективным оказалось применение рибоксина. Метацин — препарат с двойным действием, оказывающий бронхорасширяющий эффект и снимающий спазмы гладкой мускулатуры желудка и кишечника, использовался при сочетаниях хронических болезней органов дыхания с гастритами и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Применение нитратов пролонгированного действия было оптимальным при сочетании хронических болезней органов дыхания и тяжелых форм ишемической болезни сердца. Сочетанная патология в виде обструктивных хронических заболеваний органов дыхания и гипертонической болезни исключала применение препаратов раувольфии из-за их отрицательного действия на бронхи. Использовались различные лекарственные формы эуфиллина и теофиллина. Этимизол назначался больным туберкулезом и хроническими болезнями органов дыхания при отсутствии других фоновых хронических заболеваний. Используемые схемы лечения способствовали более быстрому исчезновению бронхообструктивных явлений.

Проведенные в Институте исследования и накопленный клинический опыт позволили доказать необходимость использования в комплексном лечении больных туберкулезом легких средств неспецифического патогенетического воздействия, обладающих широким спектром действия, какими являются антиоксиданты. Экспериментальными, лабораторными и клиническими исследованиями был доказан поливалентный механизм их действия: противовоспалительный, антифибротический, антигипоксический и антитоксический.

Эти данные явились обоснованием для дифференцированного использования антиоксидантов, регулирующих фундаментальные механизмы развития патологических процессов. Была установлена необходимость применения сочетаний антиоксидантов различного механизма действия и антиоксидантов с препаратами гиалуронидазного действия. Доказано также, что одновременное применение двух антиоксидантов (α -токоферола и тиосульфата натрия) в сочетании с двумя противотуберкулезными препаратами, вместо общепринятых трех, позволяет уменьшить лекарственную нагрузку и повысить эффективность лечения за

счет усиления бактерицидного эффекта и улучшения переносимости лечения.

Нами проведено всестороннее изучение местной бронхолегочной защиты у больных туберкулезом, исследование бронхоальвеолярной жидкости. Доказаны значительные изменения в составе бронхоальвеолярной жидкости при туберкулезе, которые заметно усугублялись при присоединении бронхита, особенно гнойного: ухудшались показатели цитограммы бронхоальвеолярной лаважной жидкости, снижалась функциональная активность альвеолярных макрофагов, уменьшалось содержание лизоцима, α -интерферона, изменялся уровень иммуноглобулинов трех классов (А, G, М), повышалась активность протеаз с одновременным снижением активности их кислотостабильных ингибиторов. Эти данные диктовали необходимость назначения таким больным иммунокорректоров, обладающих различными свойствами, а также ингибиторов протеаз. Препараты вводили как перорально, так и эндобронхиально.

Сохраняющаяся длительность лечения хронических бронхитов побудила нас к дальнейшим поискам путей интенсификации лечения. Мы учитывали актуальность для фтизиопульмонологии проблемы повышения эффективности лечения не только больных туберкулезом, сочетающимся с неспецифическими бронхитами, но и больных с хроническими бронхитами и пневмонией. Была разработана лазерная эндобронхиальная терапия с применением оптических квантовых генераторов (лазеров) с присущим им стимулирующим эффектом.

Вместе с техническими соисполнителями нами сконструирована оригинальная модель лазерного эндоскопа, основанная на соединении отечественной установки «Скальпель-3», созданной на базе углекислотного лазера, и ригидного бронхоскопа типа Фриделя.

Проведен эксперимент на собаках по отработке режима работы лазера и показаний для включения эндобронхиальной лазерной терапии; *in vitro* доказан ингибирующий эффект воздействия CO_2 -лазера на микобактерии туберкулеза и условно-патогенные микроорганизмы.

При проведении эксперимента по лечению гнойного эндобронхита выработан оптимальный режим работы лазера. Доказано, что для этой цели оптимальна плотность мощности в зоне воздействия равная $3,6 \text{ Вт/см}^3$, что достигалось с помощью расфокусирования луча.

Данные эксперимента дали нам возможность убедиться, что достаточно проводить один сеанс облучения в неделю. Было установлено, что показанием для эндобронхиального использования расфокусированного луча CO_2 -лазера являются гнойные эндобронхиты, сопутствующие туберкулезу или являющиеся одним из клинических симптомов различных хронических неспецифических заболеваний легких.

Эндобронхиальное применение CO_2 -лазера воз-

можно только с ригидным бронхоскопом, поэтому бронхоскопия проводилась под наркозом с использованием жестких трубок, которые при необходимости дополнялись фибробронхоскопом.

После визуальной оценки состояния бронхов и необходимых диагностических манипуляций (биопсия, проведение бронхоальвеолярного лаважжа) приступали к санации бронхов.

Непосредственно перед облучением слизистой оболочки удалялся гнойный секрет или аспирацией, или выпариванием лазером.

Слизистая оболочка бронхов облучалась циркулярно в пределах доступности. Для лечения диффузного двустороннего эндобронхита в среднем требовалось от 80 до 120 с. При эндоскопической констатации излечения гнойного эндобронхита облучение прекращали.

Эндобронхиальная лазерная терапия проводилась в сочетании с другими, традиционными методами лечения этой патологии, которые назначенные самостоятельно не дали у наших больных заметного эффекта. Сохранение клинических симптомов и результаты бронхоскопии, свидетельствующие о сохранении гнойного эндобронхита, примерно у половины больных являлись показаниями для добавления облучения лазером в комплекс лечебных мероприятий. У остальных пациентов, лечившихся длительно до поступления в Институт, лазерная фототерапия начата после 1-го бронхоскопического обследования, выявившего гнойный эндобронхит.

Для излечения гнойного эндобронхита большинству больных требовалось от 1 до 3 бронхоскопий, что занимало 1—3 недели.

Излечение подтверждалось, помимо визуальной оценки, цитологическим исследованием материала, полученного при браш-биопсии и лаваже.

Мы убедились, что предварительная терапия в определенной степени ускоряет эффект лазерной фототерапии. Однако общий срок лечения гнойного эндобронхита в этих случаях удваивался. Это обстоятельство, а также положительное влияние фототерапии расфокусированным лучом лазера на течение основного заболевания (туберкулез или хронические неспецифические заболевания легких) позволило рекомендовать ее для лечения гнойного эндобронхита у этих больных.

Для лечения катарального или острого гнойного эндобронхита разработан эффективный режим эндобронхиального облучения низкоэнергетическим гелий-неоновым лазером.

Эффективна также предложенная методика эндобронхиальной реканализации фиброзных стенозов трахеи и бронхов неодимовым АИГ-лазером с последующим проведением лечения по ограничению рестенозирования введением эндобронхиально 7,5 % раствора тиосульфата натрия в сочетании с эндобронхиальным облучением слизистой оболочки участка, подвергшегося коагуляции, излучением низкоэнергетического гелий-неонового лазера.

Применение разработанного способа позволяет в 1,5—2 раза расширить стенозированные просветы дыхательных путей и предупредить формирование повторного стеноза.

Успехи специфической антибактериальной терапии привели к значительному увеличению продолжительности жизни больных туберкулезом легких с осложнениями и сопутствующими заболеваниями.

Частыми осложнениями туберкулеза легких являются хроническое легочное сердце и дыхательная недостаточность. И та, и другая патология нередки и при других заболеваниях легких.

Особая роль в патогенезе дыхательной недостаточности принадлежит прогрессирующей слабости дыхательной мускулатуры и, прежде всего, диафрагмы, а также дисфункции диафрагмального нервно-мышечного комплекса. В Институте получило широкое развитие направление респираторной физиотерапии, в том числе биоуправляемая электростимуляция дыхания как способ борьбы с этим недугом. Разработан в эксперименте и с эффектом применен в клинике способ измерения систолического давления в легочной артерии при ЭхоКГ и ДЭхоКГ, что позволяет диагностировать хроническое легочное сердце на доклиническом этапе; разработан принципиально новый способ лечения легочной гипертензии с помощью антигипоксанта оксипутирата натрия.

Несмотря на значительные успехи этиопатогенетической терапии туберкулеза, во фтизиопульмонологии сохраняется значение хирургии. Фтизиохирурги вносят существенный вклад в дело оздоровления больных туберкулезом. Разработанные и применяемые в Институте методы пред- и послеоперационного ведения больных (экстракорпоральная гемосорбция, УФО, внутрилегочное и

внутрикавернозное введение препаратов и др.) дали возможность расширить показания к операции, уменьшить их объем и снизить послеоперационные осложнения. Широкое использование прецизионного удаления патологических образований в легких обеспечивает максимальную сохранность легочной ткани. На примере работы фтизиохирургов хорошо прослеживается интеграция фтизиатрии и пульмонологии, т. к. большинство применяемых во фтизиохирургии методик с успехом используются при операциях по поводу доброкачественных и злокачественных опухолей, абсцессов и другой патологии.

В ы в о д ы

1. Первоначальный диагноз легочной патологии нередко (в 72 % случаев, по нашим данным) изменяется при дальнейшем обследовании больного, что свидетельствует о трудности дифференциальной диагностики и необходимости дальнейших изысканий по решению этого вопроса.

2. Большая частота сопутствующих туберкулезу легких заболеваний, в том числе и хронических воспалительных бронхолегочных процессов, требует общих научных и практических усилий фтизиатров и пульмологов по определению глубоких механизмов нарушений гомеостаза в этих случаях и определения методов их коррекции.

3. Разработки пульмологов и фтизиатров по патогенезу и терапии легочной патологии дополняют друг друга: результаты исследований пульмологов учитываются фтизиатрами, а рекомендации фтизиатров используются или могут быть использованы пульмологами.

Поступила 26.01.91 г.