

В структуре оперированных по поводу других нозологических форм болезни преобладают больные с доброкачественными опухолями (33,3%) и паразитарными заболеваниями (38,1%) органов дыхания. При этом по частоте выявления больные с паразитарными заболеваниями и доброкачественными опухолями легких находятся на одном стабильном уровне. По видам операций преобладали комбинированные резекции (47,6%) и резекции доли (33,3%) легкого. Большие по объему операции у больных обусловлены тем, что морфологические и деструктивные изменения в легких имели более распространенный характер. При этом неспецифические заболевания легких нередко сопровождалось плевропульмональными сращениями, что вызывало технические трудности в проведении хирургических операций.

Таким образом, установлена достоверная связь между повышением хирургического оздоровления больных с хроническими деструктивными формами специфического процесса и снижением показателя заболеваемости населения туберкулезом. Вероятно, это связано с тем, что постоянно нарастающая хирургическая активность Верхневилуйского противотуберкулезного диспансера в эпидемиологическом плане к опасным больным способствовала значительному уменьшению резервуара туберкулезной инфекции в районе, положительно повлияла на оздоровление населения. Отмечено, что показатель нуждаемости в хирургическом лечении больных туберкулезом легких динамичен и зависит от эффективности

организационной работы противотуберкулезного диспансера. По мере оздоровления контингента больных число лиц, нуждающихся в хирургическом лечении, из года в год уменьшается. Вместе с тем, хирургическая активность по отношению к контингенту больных должна быть не ниже 20,0% случаев, и при хорошей организации работы диспансера этот показатель имеет тенденцию к ежегодному увеличению, что является основой не только для уменьшения хронического резервуара туберкулезной инфекции, но и снижения заболеваемости населения.

## Литература

1. Васильев А.В. Эпидемиологическая значимость и клиническая характеристика туберкулеза легких из очагов туберкулезной инфекции на Крайнем Севере // Организация противотуберкулезной помощи в современных условиях. — М., 1984. — С. 9—14.
2. Кучеров А.Л. Организация хирургической помощи больным туберкулезом легких: Методические рекомендации. — М., 1977. — 37 с.
3. Кариев Т.М., Стояновский Э.А., Ибрагимов М.А. Формирование деструктивных и казеозных форм туберкулеза легких и показания к хирургическому лечению // Пробл. туберкулеза. — 1985. — №9. — С. 7—10.
4. Стрельцов В.П., Рышко Л.П. Пути повышения хирургической активности при лечении больных легочным туберкулезом // Современные методы хирургического лечения туберкулеза. — М., 1983. — С. 55—59.

УДК 616.24-001.5+615.835.5

## Обоснование новой концепции ингаляционной терапии больных деструктивным туберкулезом легких

С. С. Гаврильев, М. К. Винокурова, Н. Ю. Петухова, Л. П. Яковлева

*Деструктивный туберкулез легких, осложненный гнойным эндобронхитом, характеризуется высокой частотой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза и неспецифической микрофлоры. Ингаляционная терапия канамицином, растворенным в аммаргене, в комплексе с химиотерапией увеличивает до 50% частоту прекращения бактериовыделения и неспецифической микрофлоры, излечения гнойного эндобронхита до 75,3%. Эффективность метода подтверждена результатами бактериологических и биохимических исследований, указывающих на взаимопотенцирующий бактерицидный эффект канамицина и ионов серебра, что является основанием для разработки новой концепции ингаляционной терапии.*

*Drug-resistant M.tuberculosis (MTB) and drug-resistant nonspecific flora are highly frequent in destructive pulmonary tuberculosis complicated with purulent endobronchitis. Inhalation therapy with kanamycin dissolved in ammargen supported by chemotherapy allows to achieve the 50,0% isolation cease rate of polyresistant populations of MTB and nonspecific flora, and to achieve the 75,3% cure rate of draining purulent endobronchitis. Efficacy data are confirmed by the results of bacteriologic and biochemical studies, as their results suggest the existence of mutually potentiating bactericidal effect produced by combination of kanamycin with silver ions, and have potential for further development of the novel conception of inhalation therapy.*

Ключевые слова: ингаляционная терапия, деструктивный туберкулез, устойчивость микобактерий, канамицин.

В причинах недостаточной эффективности лечения больных туберкулезом легких важная роль отводится бронхиальной патологии и, в первую очередь, неспецифическим эндобронхитам (НЭ). Известно, что развитие

НЭ у больных туберкулезом легких обусловлено присоединением неспецифической патогенной микрофлоры. В условиях Якутии, где среди всех клинических форм туберкулеза легких преобладает распространенный про-

ГАВРИЛЬЕВ Семен Семенович — д.м.н., в.н.с., профессор ГУ НПЦ «Фтизиатрия»; ВИНОКУРОВА Мария Константиновна — д.м.н., г.н.с. ГУ НПЦ «Фтизиатрия»; ПЕТУХОВА Надежда Юрьевна — врач ГУ НПЦ «Фтизиатрия»; ЯКОВЛЕВА Людмила Петровна — к.м.н., зав. ОМО ГУ НПЦ «Фтизиатрия».

цесс, при бронхоскопическом исследовании больных инфильтративным и диссеминированным туберкулезом НЭ обнаруживаются в 63% [2, 3, 5, 8].

Особенность течения туберкулезного процесса с периодическим прогрессированием и увеличением частоты деструкции легочной ткани до 58,6% сопровождается выраженным дефицитом Т-клеточного иммунитета и снижением функциональной активности иммунокомпетентных клеток у 78,6% больных, что и отражается в неполноценности местного иммунитета, способствующей развитию НЭ [3, 5].

Известно отрицательное влияние НЭ на клинику, течение и исход основного заболевания. При туберкулезе легких, осложненном НЭ, специфический процесс в легких протекает тяжелее, удлиняются сроки прекращения бактериовыделения, закрытия полостей распада, чаще возникают различные обострения, а инволюция туберкулезного процесса заканчивается развитием выраженного пневмофиброза [1, 3].

Лечение НЭ и специфического процесса осложняется также отмечаемой в последние годы постоянной тенденцией к увеличению числа резистентных к антибиотикам штаммов микроорганизмов. Данное обстоятельство способствует увеличению числа больных, леченных неэффективно, что требует интенсификации поиска новых средств и методов, направленных на повышение эффективности лечебного воздействия.

Под нашим наблюдением находились 85 больных деструктивным туберкулезом легких с полирезистентными популяциями микобактерии туберкулеза (МБТ) и вторичной флоры, при бронхоскопическом исследовании которых выявлены неспецифические изменения в бронхах. Эти данные указывают, что основным этиологическим фактором патогенеза НЭ является неспецифическая инфекция с паратуберкулезной реакцией организма.

Для выявления этиологического фактора у данных больных исследованы смывы из бронхов на неспецифическую флору до назначения ингаляционной терапии. Необходимо отметить, что все больные выделяли микобактерии туберкулеза, при этом устойчивость к одному противотуберкулезному препарату встречалась у 29,4% пациентов, а остальных больных — полирезистентная устойчивость, из них к канамицину — в 57% случаев.

У 48 больных (56,5%) причиной эндобронхитов, осложняющих основную легочный процесс, явились разновидности стрептококков, выделенных из патологического материала бронхов: стрептококк зеленающий — у 20, стрептококки пневмонии — у 15, гемолитический стрептококк — у 13; у остальных 37 пациентов выявлены: стафилококки патогенные (10), синегнойная палочка (11), смешанная патогенная флора (9) и условно патогенная флора (7).

При этом установлено, что 8 штаммов стафилококка и 9 штаммов синегнойной палочки были устойчивы к пенициллину и его производным, стрептомицину и канамицину. Стрептококки зеленающие во всех штаммах чувствительны к стрептомицину, но полностью устойчивы к канамицину. Остальные стрептококки устойчивы к пенициллинам и аминогликозидам. Энтеропатогенные кишечные палочки обладали устойчивостью к большинству препаратов (пенициллину, стрептомицину, олеандомицину, ристомицину, канамицину и др.). Таким образом, у больных деструктивным туберкулезом легких

с неспецифическим эндобронхитом, длительно лечившихся противотуберкулезными препаратами, лечение неспецифических осложнений затруднялось с развитием лекарственной устойчивости вторичной флоры к препаратам аминогликозидного и пенициллинового ряда, которые не приводили к желаемому клиническому эффекту при обычных режимах введения антибиотиков.

Из полученных данных в возникновении и учащении НЭ у больных распространенным деструктивным туберкулезом легких, как основа патогенеза НЭ, выступают четыре этиологических фактора:

1. Проявление основного распространенного деструктивного процесса в виде местной паратуберкулезной, парааллергической реакции бронхов, выявляемой бронхоскопически.

2. На этом фоне наслоение вторичной флоры, вызывающей воспалительный процесс бронхов у всех больных, в том числе у 56,5% — гнойный эндобронхит.

3. Осложняющим течение и лечение туберкулезного процесса и НЭ является наличие у всех больных полирезистентных микобактерий туберкулеза и вторичной микрофлоры.

4. Снижение муколитического клиренса бронхов у больных с НЭ, особенно с гнойным эндобронхитом, когда развивается застойное явление, приводящее к усилению воспалительного процесса в бронхах и легких, при этом не исключается обратная информационная взаимосвязь легочной патологии.

В связи с изложенными выше причинными факторами патологии бронхов нами предложен новый альтернативный метод, обеспечивающий излечение НЭ и выраженную положительную динамику со стороны специфического процесса, путем применения ингаляционной терапии антибактериальными препаратами, растворенными в активированной серебряной воде щелочной среды, защищенный патентом РФ №2003335 «Способ лечения деструктивного туберкулеза с массивным бактериовыделением», по которому противотуберкулезные препараты непосредственно перед введением растворяются в активированной серебряной воде щелочной среды в соотношении 1 : 1 и вводятся ингаляционно в бронхи [6].

В практическом исполнении известный метод технически сложен, так как нужны электролизеры различной конструкции и чистое металлическое серебро для электродов, что является дорогим и малодоступным для практического здравоохранения. Это диктовало необходимость замены металлического серебра солью серебра.

При применении данной методики наблюдалась положительная динамика не только бронхиальной патологии, но и легочного процесса. Этот эффект закономерен, так как быстрая ликвидация НЭ ведет к восстановлению дренажной функции бронхов, что не может не отразиться положительно на динамике легочной патологии.

Как основание для разработки данного метода нами предлагается следующая концепция из 6 положений:

1. Возможность обеспечения высокой эффективности применения и при эмпирическом, и при этиологическом этапе антибактериальной терапии обострений неспецифических и хронических бронхитов у больных туберкулезом легких.

2. Достижение расширения спектра действия предлагаемого препарата одновременно на микобактерии туберкулеза и неспецифическую микрофлору у больных с де-

структивным туберкулезным и нетуберкулезным процессом в легких и бронхах.

3. Возможность получения высокой эффективности лечения больных деструктивным туберкулезом легких, осложненным гнойным эндобронхитом и выделением резистентных популяций микобактерий и неспецифической микрофлоры.

4. Поиск и последующий выбор препарата для повышения фармакодинамического эффекта антибактериальной терапии показан только в случаях клинической неэффективности предыдущей химиотерапии.

5. В выборе препарата необходим учет его тропизма к ткани бронхолегочного аппарата.

6. В выборе препарата крайне необходим учет его хелатной активности в виде особого фармакологического свойства, способного вступить в комплексное соединение с ионами металлов с приобретением новых свойств в отношении резистентных микроорганизмов к исходной молекуле антимикробного средства.

При лечении неспецифических эндобронхитов у больных деструктивным туберкулезом легких с полирезистентными микобактериями и микрофлорой возникает необходимость использования метода лечения, способного воздействовать одновременно и на специфический процесс в легких, и на сопутствующую неспецифическую бронхиальную патологию.

Повышение эффективности лечения деструктивного туберкулеза легких, осложненного НЭ, достигается тем, что противотуберкулезный антибиотик канамицин, который обладает и неспецифическим действием на популяции вторичной микрофлоры, непосредственно перед ингаляционным эндобронхиальным введением растворяют в аммиачном растворе азотно-кислого серебра (аммаргене) (патент РФ №2231379) «Способ лечения гнойных эндобронхитов у больных деструктивным туберкулезом легких с полирезистентными микобактериями и микрофлорой» [7].

Способ лечения НЭ у больных деструктивным туберкулезом легких с полирезистентными микобактериями и микрофлорой осуществляют следующим образом. Вначале готовили в аптеке первичный раствор — концентрат аммаргена [4]. Для этого к 7 мл дистиллированной воды добавляли 0,12 г азотно-кислого серебра и доливали 3 мл 10%-ного нашатырного спирта. К 100 мл стерильной дистиллированной воды добавляли 10 капель исходного концентрированного аммаргена. Флакон закатывается черной бумагой. Срок хранения раствора в разведении 1 : 10000 — одни сутки. Берется 10 мл аммаргена, в нем растворяют 0,5 г канамицина. Растворенный в аммаргене антибиотик вводится больному утром эндобронхиально через ультразвуковой ингалятор ежедневно (кроме субботы, воскресенья).

Ингаляционная терапия канамицином, растворенным в аммаргене, проводится в течение 4—6 недель. До начала и после курса лечения больным проводят рентгенологическое, бронхоскопическое и бактериальное исследование, и при необходимости цикл лечения возобновляется. Продолжительность лечения определяется динамикой инволюции воспалительного и специфического процесса

в бронхах и в легких и данными бактериологического исследования мокроты и смыва с бронхов.

Разработанная методика ингаляционного введения канамицина, растворенного в аммаргене, в комплексе с химиотерапией позволяет увеличить до 50% частоту прекращения выделения полирезистентных популяций микобактерий туберкулеза и лекарственно-устойчивой вторичной неспецифической микрофлоры у больных деструктивным туберкулезом легких с сопутствующим неспецифическим эндобронхитом, что позволяет сократить сроки предоперационной подготовки и послеоперационного ведения, сокращая, таким образом, сроки стационарного этапа лечения на 1,5—2 месяца.

Излечение НЭ у больных деструктивным туберкулезом легких способствует повышению частоты закрытия полости распада, включая множественные деструкции, дополнительно на 30%, при этом излечение гнойного эндобронхита достигается до 75,3%. Данные высокой эффективности метода подтверждаются результатами бактериологического и биохимического исследований, указывающих на наличие потенцированного эффекта канамицина с ионами серебра.

## Литература

1. Анисимов И.В., Ищенко М.В. Перспективы научных исследований Якутского филиала НПО «Фтизиопульмонология» МЗ РФ // Социально-эпидемиологические проблемы туберкулеза в территориях Крайнего Севера. — Якутск, 1992. — С. 23—26.
2. Башарин К.Г. Патологическая анатомия туберкулеза легких на Крайнем Севере в современных условиях. — Якутск: НИПК Сахаполиграфиздат, 1999. — 192 с.
3. Гаврильев С.С. Химиотерапия деструктивных форм туберкулеза легких с применением различных методов введения препаратов: Дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 1997. — 216 с.
4. Машиковский М.Д. Справочник о новых лекарственных препаратах. — М.: Медгиз, 1948. — С. 220.
5. Павлова В.Т. Нарушения иммунитета и возможности реабилитации иммунной системы у больных туберкулезом легких в Якутии // Актуальные вопросы лечения больных туберкулезом на современном этапе: Тез. докл. науч.-практ. конф. фтизиатров Крайнего Севера, Сибири и Дальнего Востока, 19—21 сент. 1990 г. — Якутск, 1990. — С. 101—102.
6. Патент Российской Федерации №2003335 «Способ лечения деструктивного туберкулеза легких с массивным бактериовыделением» / Гаврильев С.С., Винокурова М.К.; заявитель и патентообладатель ГУ ЯНИИТ МЗ РС(Я). — №4934592/14, подана 05.05.1991, опубл. 13.11.1993. Бюл. №43—44.
7. Патент Российской Федерации №2231379 «Способ лечения гнойных эндобронхитов у больных деструктивным туберкулезом легких с полирезистентными микобактериями и микрофлорой» / Гаврильев С.С., Винокурова М.К., Петухова Н.Ю., Егоров Б.А., Самсонова К.П., Алексеева Г.И.; заявитель и патентообладатель ГУ ЯНИИТ МЗ РС(Я). — №99115692, подана 19.07.1999, опубл. 27.06.2004. Бюл. №18.
8. Хохолов Ю.А. Клиническая эффективность ингаляции интерферона, контрикала и спленина у больных туберкулезом легких, осложненным эндобронхитами // Актуальные вопросы внедрения электроанестезии в хирургическую практику. Тез. докл. науч.-практ. конф. анестезиологов Сибири и Дальнего Востока. — Якутск, 1989. — С. 34—35.