

УДК 616.25-002-089

М.Ф. Черкасов, Ю.П. Кротов, С.С. Саенко

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГАЗОВЫХ ОЗОНОВОЗДУШНЫХ СМЕСЕЙ В ЛЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра хирургических болезней ФПК и ППС,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,
Специализированная туберкулезная больница,
Россия, 344065, г. Ростов-на-Дону, ул. Орская 24. E-mail: ypk@mail.ru*

Цель: повышение эффективности лечения больных множественно лекарственно-устойчивым туберкулезом легких.

Материалы и методы: проанализирован 91 результат лечения больных умеренно распространенным деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких в различных вариациях терапии, из которых в 30 случаях применялось местное озонирование.

Результаты: полученные данные констатируют положительное влияние на лечение туберкулеза легких озонородушной смеси, вводимой в плевральную полость систематически в предлагаемой концентрации, а также отсутствие существенных побочных эффектов.

Выводы: экономичность и эффективность методики позволяет рекомендовать ее использование в комплексном лечении туберкулеза легких, вызванной множественной лекарственно-устойчивой формой.

Ключевые слова: МЛУ, пневмоторакс, туберкулез, озонотерапия.

M.F. Cherkasov, Y.P. Krotov, S.S. Saenko

THE PERSPECTIVES OF APPLICATION OF ARTIFICIAL PNEUMOTHORAX WITH GASEOUS MIXES INCLUSIVE OZONE IN TREATMENT MULTI-DRUG RESISTANCE TUBERCULOSIS

*Rostov State Medical University,
Department of training and retraining of specialists,
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia,
Rostov regional specialized tubercular hospital,
24 Orskaya st., Rostov-on-Don, 344065, Russia. E-mail: ypk@mail.ru*

Purpose: improving efficiency of treatment patients with multi-resistant tuberculosis.

Materials and methods: the results of treatment of 91 patients with multi-drug resistance tuberculosis have been analyzed. Support of artificial pneumothorax with gaseous mix inclusive ozone was used in 30 cases.

Results: the strict keeping of procedure allows to have expressed local and systemic activity with absence of side effects.

Summary: application of ozonated solutions is effective and economic method of treatment patients with multi-drug resistance tuberculosis without strong fibrosis alterations in lungs. So, ozone therapy can be recommended in medical care of such contingent of patients.

Keywords: pneumothorax, multi-drug resistance, tuberculosis, ozone therapy.

Введение

В настоящее время во фтизиатрии и фтизиохирургии вновь актуальным представляется исследование проблем лечения больных с лекарственной устойчивостью туберкулеза легких. В условиях снижающейся эффективности медикаментозных методов воздействия отмечается неуклонный рост коллапсотерапии. Методика наложения искусственного пневмоторакса (ИП) становится все более распространенной, в связи с тем что лечебный эффект достигается временным и легко контролируемым коллабированием легкого, в том числе селективным в пределах необходимой зоны. [1] Дополнительными положительными сторонами гипотензивного ИП являются: 1) достижение относительного функционального покоя при сохранении функции здоровых отделов легкого за счет разрыва молекулярной связи листов плевры; 2) усиление тканевого дыхания, стимуляция окислительно-восстановительных процессов и разрушение туберкулезных бактерий, снижение уровня токсинов и продуктов тканевого распада за счет довольно быстрого перераспределения кровотока по резервному капиллярному руслу; 3) преобладание продуктивной фазы воспаления; 4) воздействие на рефлекторные нейротрофические и защитные механизмы организма; 5) отсутствие позднейшего косметического дефекта, характерных для торакопластик. [2]

Серьезными осложнениями продолжают оставаться воздушная эмболия, возникающая в 0,1% случаев «слепого» наложения ИП; спонтанный и напряженный пневмоторакс, наблюдающийся при разрыве спаек либо при пункции легкого в зоне деструктивного процесса; а также наиболее часто развивающийся пневмоплеврит с возможным переходом его в эмпиему плевры. Последнее осложнение развивается чаще после 3-го месяца поддержания ИП и частота его возникновения, по данным авторов, составляет до 30% наблюдений.

Первые два осложнения максимально нивелируются посредством первоначального наложения пневмоторакса во время торакоскопической торакокаустики. [3] Пневмоплеврит развивается на фоне введения относительно низкотемпературного и не всегда стерильного воздуха в плевральные полости, а также избыточного внутриплеврального давления. Данное осложнение грозно формированием ригидного легкого и даже эмпиемы плевры, что и привело к практически полному выведению ИП из арсенала фтизиатрической службы на фоне разработки новых антибактериальных препаратов во второй половине XX века. [4]

Ранее отмечалось положительное многогранное влияние газовых смесей, содержащих озон с концентрацией 1500-2500 мкг/л, на лечение эмпием плевры. Данный факт доказан на клинических примерах, бактериологическими исследованиями, а также гистологическим исследованием посмертных препаратов плевры больного, погибшего по причинам, не связанным с заболеванием. Гистологическое заключение препарата больного, ранее выписанного с диагнозом: туберкулезная эмпиема плевры, сочетанная с *rs.aeguginosa* в стадии обратного развития – в плевре неравномерный фиброз и ангиоматоз (старые грануляции) в исходе хронического воспаления [5].

Применения озонсодержащих газовых смесей для поддержания ИП по предлагаемой методике в литературе не найдено.

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ).

Задачи:

- Оценить эффективность применения озоноздушных газовых смесей (ОГС) для поддержания ИП;
- Определить современные показания, ограничения и противопоказания к использованию ОГС для поддержания ИП;
- Разработать алгоритм ведения больных после видеоторакоскопической торакокаустики. Определить оптимальные сроки лечения методом ИП с ОГС и частоту поддерживающих инсуффляций.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов 91 случая лечения больных МЛУ-туберкулезом легких. В выборку вошли пациенты с сохраняющимся бацилловыделением, легочными деструкциями и подтвержденной широкой или МЛУ, получающих лечение от 1 месяца до 1,5 лет, что связано с отсутствием формирования грубых фиброзных изменений легочной паренхимы. Распространенность поражения варьировалась от одной доли до тотальной диссеминации обоих легких. Пациенты распределены поровну согласно возрасту, полу и объему поражения в три группы. Значимых сопутствующих патологий у больных не отмечалось. Все пациенты получали противотуберкулезную терапию по IV режиму в интенсивной фазе, согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 21.03.2003г. №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

В первую группу (основную, ОГ), включены 30 пациентов (32,9%), которым методом видеоторакокаустики был наложен ИП, для поддержания которого применялись ОГС. Средний возраст больных составил $38,4 \pm 0,5$ лет, соотношение мужчин и женщин – 12 (13,18%) и 18 (19,78%) соответственно. Во вторую, контрольную группу (КГ) вошли 34 (37,36%) пациента, которым также накладывался ИП, однако его поддержание осуществлялось стерильным воздухом. Средний возраст в данной группе составил $35,9 \pm 0,3$ года, соотношение мужчин к женщинам – 18 (19,78%) и 16 (17,58%). В третью группу (сравнения, ГС), включены 27 (29,67%) больных, получавших исключительно противотуберкулезные препараты без коллапсотерапевтического воздействия. Средний возраст составил $37,8 \pm 0,4$ лет, мужчин 19 (20,8%), женщин 8 (8,79%).

Все больные получали лечение, включающее не менее 4-х препаратов с учетом чувствительности. Исключение составили 4 пациента (4,39%) с экстремальной лекарственной устойчивостью и 1 пациентка (1,09%) с непереносимостью всего спектра противотуберкулезных препаратов, которые вошли в ОГ и получали от 1 до 3 лекарственных средств. Инсуффляция ОГС в плевральные полости осуществлялись аппаратом для поддержания ИП собственной разработки (патент на полезную модель №150210). ОГС получали при помощи аппарата УОТА-60-01 «Медозон» методом смешивания стерильного воздуха с озоном, концентрация которого в смеси составила 1000-1500 мкг/л. [6,7] В баллонах ОГС немедленно до-

ставлялась в процедурный кабинет, где и производилось поддувание. Во второй группе использовался той же конструкции аппарат и стандартный АПП-400-01 для пневмоперитонеума и искусственного пневмоторакса, однако озон в воздушную смесь не добавлялся.

Контроль легочного коллапса осуществлялся рентгеноскопическим и манометрическим методами. Рассечение спаек производилось электрохирургическим и лазерным методами с удовлетворительным гемостазом. Первое «эффективное» введение газа в плевральную полость осуществлялось через 1 час после видеоторакокаустики и полного удаления воздуха и жидкости из плевральной полости. В ОГ и КГ вводилось от 250 до 780 мл газа до достижения состояния уравниваемости давления в плевральной полости с атмосферным. Опасения, связанные с возможностью кровотечений при первичном введении ОГС сразу после операции, оказались неоправданными. Озон в малой концентрации в ОГС до 1 мг/л оказывает гемостатическое действие. Различий между ОГ и КГ в данном разрезе не отмечалось. Следующий контроль осуществлялся утром следующего дня. Дополнительных инсуффляций в последующие сутки в ОГ не требовалось, в КГ – производились у 3 больных. Поддержание ИП в ОГ начиналось с 2-5 суток после торакокаустики, при этом вводилось 50-90% от объема вводимого первично. Данный показатель в КГ составил 75-105% в те же сроки. Третье введение ОГС с содержанием 1,5 мг/л озона вы-

полнялось спустя 7-10 дней после рентгенологического и манометрического контроля. В среднем, динамика расправления легкого в первые две недели составила 1/2 объема газа при рентгенологическом контроле и -15-18 мм водного столба. Больным в КГ возникала необходимость более раннего введения газа, так как аналогичные показатели расправления легкого составили: рассасывание 3/4-7/8 объема газа и -20-25 мм водного столба. В связи с этим третье введение воздуха производилось спустя 3-8 суток после предыдущего. В дальнейшем частота поддуваний относительно выравнивалась и была достаточно проведение одной процедуры в 10-14 дней для пациентов ОГ и 7-10 дней для КГ.

Результаты и их обсуждение

Эффективность лечебного воздействия во всех трех группах оценивалась по общепринятым критериям – согласно абациллированию (МБТ-) и закрытию полостей распада (CV-). Дополнительно регистрировались сроки наступления этих событий, что определялось бактериологическим методом ежемесячно для контроля бактериовыделения и спиральной компьютерной томографией после расправления легкого каждые 2 месяца – для динамического наблюдения за легочными деструкциями.

Динамика абациллирования и закрытия полостей распада по группам обозначена в табл. 1.

Таблица 1.

Эффективность лечения

Показатель	1 месяц			2 месяц			3 месяц		
	ОГ	КГ	ГС	ОГ	КГ	ГС	ОГ	КГ	ГС
МБТ(-)	11 36,7%	7 20,5%	2 7,4%	23* 76,7%	18 52,9%	7 25,9%	29 96,7%	28 82,4%	16 59,3%
CV (-)	-	-	-	7 23,3%	7 20,5%	0 0%	-	-	-
	4 месяц			5 месяц			6 месяц		
МБТ (-)	30 100%	33 97,1%	20 74,1%	-	34 100%	25 92,6%	-	-	26* 96,3%
CV (-)	26 86,7%	27 79,4%	5 18,5%	-	-	-	29 96,7%	31 91,2%	16* 59,3%

* - p<0,05

Исходя из перечисленных данных, отмечается более существенная динамика по обоим критериям эффективности лечения ОГ по сравнению с КГ. К 4-му месяцу лечения у больных с ИП, дополненным введением ОГС, отмечается практически полное абациллирование и закрытие полостей распада в 86,7%. В группе больных с ИП без ОГС абациллирование зарегистрировано на 5-м месяце лечения, а закрытие полостей распада к этому сроку составило 79,4%. К отметке в 6 месяцев лечения закрытие полостей распада отмечено у 96,7% больных ОГ и у 91,2% больных КГ. В группе больных, лечащихся без ИП, очевидно более вялая динамика лечения по обоим критериям. Так, абациллирование к 6 месяцу лечения наступило не у всех больных (96,3%), а закрытие полостей распада – у 59,3%, что существенно ниже, чем в ОГ и КГ (p<0,05).

Учет осложнений, а именно экссудативного плеврита и ригидного легкого, велся ежемесячно и контролировался как лабораторно, так и рентгеноскопически. Обращает на себя внимание, что в ОГ уровней жидкости и явных отрицательных изменений гемограммы не отмечалось. У 1 больного ОГ в связи с выраженной возбудимостью и психической лабильностью поддержание ИП пришлось приостановить на 3 неделе в связи с самовольным уходом. В остальных случаях у больных ОГ и КГ отмечены положительные тенденции к снижению интоксикации, улучшение аппетита и общего самочувствия. В КГ невыраженная экссудация отмечена у 2 пациентов (5,8%) на 3 и 4 месяце поддержания ИП, однако к этому моменту у больных зарегистрированы бактериологически подтвержденное абациллирование, в связи, с чем легкое расправлено, и

дальнейшее ведение больных осуществлялось консервативно. Одному пациенту из КГ с зарегистрированным абациллированием по причине непреодолимых обстоятельств пришлось покинуть клинику и отследить его дальнейшую судьбу не представилось возможным.

Аллергических реакций или плохой переносимости на введение в плевральную полость ОГС в данной выборке не зарегистрировано. Таким образом, противопоказания к ИП с ОГС сходны с обычным вариантом коллапсотерапии [2,8].

Длительность поддержания ИП определялась индивидуально по формуле: дата компьютерной томографии с зарегистрированным закрытием полостей распада +2 месяца. Существенных затруднений в ликвидации ИП не возникло ни у кого. В КГ у 4 больных констатировано замедленное расправление, которое было разрешено без каких-либо вмешательств.

Выводы

Сравнительный анализ показал более выраженную динамику лечения больных МЛУ туберкулезом легких, получающих IV режим химиотерапии в интенсивной фазе, дополненного ИП, поддерживаемого газовыми смесями содержащими озон в концентрации 1000-1500 мкг/л.

Предлагаемая методика позволяет безопасно наложить ИП под контролем эндовидеосистемы. Дальнейшее поддержание гипотензивного коллапса легкого осуществляется с применением ОГС, что позволяет сократить сроки абациллирования на 1 месяц. Закрытие полостей распада констатировано в более ранние сроки и у 5,4% больных больше, чем с обычным вариантом ИП. При обоих вариантах поддержания ИП отмечается значительно более раннее снижение симптомов интоксикации, улучшение показателей гемограммы, общего самочувствия в сравнении с больными, получающими исключительно медикаментозную терапию. Лечебное воздействие в груп-

пе консервативного лечения значительно уступает группе больных, которую ведут с применением ИП с ОГС. К 4-м месяцам лечения абациллирование достигнуто, соответственно, в 74,0% случаев против 100% группе с ИП с ОГС ($p < 0,05$). Закрытие полостей распада к 6 месяцам: 59,2% против 96,6% с ИП с ОГС ($p < 0,05$).

Ведение больных с ИП не обременительно, поскольку первое введение ОГС с концентрацией не более 1 мг/л осуществляется через 1 час после торакокаустики, а затем частота поддерживающих инфузий устанавливается, в среднем, 1 раз в 10-12 дней. Каждые 2 месяца перед рентгенологическим контролем производится микродренирование плевральной полости, расправление легкого, а после контроля при необходимости восстановление коллапса легкого. После закрытия полости распада ИП поддерживается еще 2 месяца. При этом частота плевральных осложнений по сравнению с обычным вариантом ИП значительно ниже: 0% против 5,8%.

Вышеперечисленное позволяет рекомендовать данную методику для лечения больных МЛУ-туберкулезом легких с ограниченными и диссеминированными процессами в группах IA, IB и частично IIA диспансерного учета, не приобретшими свойства фиброзного туберкулеза. Использование предлагаемого метода лечения выгодно сокращает сроки абациллирования и пребывания на стационарном этапе пациентов, что существенно улучшает эпидемиологическую и экономическую ситуацию. Также для пациентов немаловажным вопросом остается эстетическая составляющая лечения. При данном методе существенных деформаций и значительных рубцовых изменений на коже не остается.

Противопоказания к ИП с ОГС – общие с обычным вариантом ИП, а также аллергические реакции на применяемые газовые смеси, что нами отмечено не было.

При хронических фиброзных процессах целесообразнее применять резекционную хирургию либо коллапсотерапевтические методы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Панова Л.В. и др. Искусственный пневмоторакс в лечении деструктивного туберкулеза легких у подростков. // Туберкулез и болезни легких. 2011г. №1 т.88. С.53-58.
2. Гельберг И.С. и др. Искусственный пневмоторакс в комплексном лечении больных туберкулезом легких. // Медицинские новости. г.Минск, 2012г. - №7. С.43-45.
3. Кротов Ю.П. Роль ультразвуковой диагностики в прогнозировании плеврального спаечного процесса. // Кубанский научный медицинский вестник, 2011г. - №3, С. 81-86.
4. Черкасов М.Ф., и др. Применение лазерного пневмоллиза в коллапсотерапии туберкулеза легких. // Научный вестник международного гуманитарного университета, Украина, г.Одесса, №6, 2014г.
5. А.В. Гранкин, и др. Роль местной озонотерапии в лечении туберкулезных эмпием плевры, сочетанных с *Ps.aeruginosa*. // Медицинский вестник Юга России, 2013г. - №1, С. 20-23.
6. Гречко В.Н. Фото-озонотерапия в хирургии. – Н.Новгорода: пламя, 2008. – 168 с.
7. Добкин В.Г. и др. Местная озонотерапия в комплексном хирургическом лечении больных туберкулезом легких и плевры //Проблемы туберкулеза. - 2001. - №7. - С. 18-21.
8. International ozone association. 17-th world congress. Strasbourg, France, August 22 - 25, 2005.

ПОСТУПИЛА: 08.02.2016