

DOI: 10.34921/amj.2022.4.007

Dujiy İ.D.¹, Melnik V.P.², Oleşsenko Q.P.¹, Xijnya Ya.V.¹,
Sıtnik A.L.¹, Əl Yamani N.C.¹, Simonenko İ.A.¹

VƏRƏM PLEVRİTİNİN MÜALİCƏSİNDƏ LİMFOTROP ANTİBAKTERİAL MÜALİCƏNİN YERİ

¹Sumı Dövlət Universiteti, Tədris-elmi Tibb İnstitutu, Sumı, Ukrayna

²“Kiyev Tibb Universiteti” Özəl ali təhsil müəssisəsi, Kiyev, Ukrayna

Xülasə. Məqalədə plevritin antibakterial müalicəsi üçün müəlliflərin təklif etdiyi limfotrop metodun əsaslandırılmasından ötrü aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilir. Tədqiqata vərəm mənsəli plevrit xəstəliyi olan 67 xəstə cəlb edilmişdir. Standart metodlarla müalicə alan 69 nəfər müqayisə qrupunu təşkil etmişdir.

Tədqiqat göstərmişdir ki, müalicənin başlanılmasından 2 ay sonra əsas qrupdan olan bütün xəstələrdə vərəm bakteriyalarının abasilləşməsinə nail olunmuşdur. Bu qrupdakı xəstələrdən yalnız 9 nəfərdə (13,4 %) plevra boşluğunda qalıq dəyişikliklər nəzərə çarpmışdır, halbuki, müqayisə qrupunda 6 %-dən 77,6-ə qədər yayılmış dəyişikliklər müşahidə edilmişdir. Müqayisə qrupundan olan xəstələrdən 10 nəfərdə (14,4 %) prosesin xronik hala keçməsi müşahidə edilmiş və operativ müdaxiləyə-plevrektomiyaya ehtiyac yaranmışdır.

Preparatların limfotrop üsulla tətbiq edildiyi xəstələrdə antibakterial terapiyanın intensivliyi qalıq dəyişikliklərin sahəsinin kiçilməsinə və bu yolla xarici tənəffüs funksiyasının yaxşılaşmasına şərait yaratmışdır. Müqayisə qrupunda qalıq əlamətlərə 6 %-dən 77,6-ə qədər rast gəlinmiş və 10 xəstənin (14,4 %) operativ yolla müalicə edilməsinə ehtiyac yaranmışdır. Bu isə vərəm plevritinin müalicəsi zamanı antibakterial preparatların limfotrop yolla daxil edilməsinin üstünlüyünə dəlalət edir.

Açar sözlər: vərəm plevriti, limfotrop antibakterial terapiya, vərəm

Ключевые слова: туберкулезный плеврит, лимфотропная антибактериальная терапия, туберкулёз

Keywords: tuberculous pleurisy, lymphotropic antibacterial therapy, tuberculosis

Дужий И.Д.¹, Мельник В.П.², Олещенко Г.П.¹, Хижня Я.В.¹,
Сытник А.Л.¹, Аль Ямани Н.Д.¹, Симоненко И.А.¹

МЕСТО ЛИМФОТРОПНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА

¹ Сумской государственной университет, Учебно-научный медицинский институт,
г. Сумы, Украина;

² Частное высшее учебное заведение «Киевский медицинский университет», г. Киев, Украина

Представлены результаты исследования, проведенного с целью обосновать метод лимфотропной антибактериальной терапии плеврита, разработанного авторами.

Под наблюдением находилось 67 больных туберкулезом плевры, которых лечили по авторской методике. Больных группы сравнения (69 человек) лечили по стандартной методике.

Исследование показало, что через два месяца лечения больных основной группы все бактерионосители были абацилированы, а больные группы сравнения – через четыре месяца. Остаточные изменения в плевральной полости (пристеночные напластования) были у 9 (13,4 %) исследуемых основной группы.

Интенсивность антибактериальной терапии, которая достигалась введением препаратов лимфотропным путём, способствовала уменьшению в основной группе остаточных изменений, влияющих на функцию внешнего дыхания. В группе сравнения остаточные изменения встретились в 6-77,6 %, а хронизация процесса, которая потребовала оперативного вмешательства у 14,4% больных, что свидетельствует о преимуществе лимфотропного способа введения антибактериальных препаратов при туберкулезном плеврите.

Туберкулез продолжает оставаться одним из самых проблемных заболеваний. Достаточно вспомнить, что каждый день от него в мире умирает около 700 детей [1]. В Украине финансовые затраты при лечении туберкулеза составляют 3,5 миллиарда гривен в год [2]. Из внелегочных форм туберкулеза наиболее часто встречается и хуже всего поддается лечению туберкулез плевры [3].

По данным разных авторов, туберкулез плевры встречается от 5-6 до 8-10 % среди впервые диагностированных форм туберкулеза. В зависимости от срока выявления, эффективности и приверженности лечению у 22–44 % больных лечение заканчивается формированием распространенных форм туберкулеза, в том числе и внелегочных [3]. У 10–12 % больных в процессе лечения формируется хронический плеврит, пролонгацией которого бывает развитие легочного сердца, что резко снижает качество жизни больных и быстро ведет к неблагоприятным последствиям. Перечисленное обосновывает актуальность проблемы.

Цель исследования – обосновать эффективность предложенного авторами метода антибактериальной терапии туберкулеза плевры путем введения противотуберкулезных препаратов лимфотропным путем.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 67 больных, которые во всей массе исследованных с синдромом плеврального выпота (СПВ) составили 65 %. Заболеванием, которое явилось основанием для включения больных в группу исследования был туберкулезный плеврит. Показаниями к исключению из группы исследования были другие патологические процессы у 52 (43,7 %) человек. Между ними были больные патологическими процессами сердца (22-18,5 %), онкологическими заболеваниями (7-5,9 %), неспецифическими плевритами (17-14,3 %), антифосфолипидным синдромом (АФС) – 1 (0,8 %), саркоидозом внутригрудной локализации 2 (1,17 %), послетравматическим плевритом 2 (1,17 %), эхинококком печени, осложнившимся плевральным выпотом (1-0,8 %), эндометриозом торакальной локализации (1-0,8 %).

Среди исследованных больных жителей городов было – 52 (43,7 %), а жителей села – 67 (56,4 %). Лиц женского пола оказалось 29 (24,4 %), мужского пола – 68 (57,1 %).

Превалировали лица в возрасте 28-72 лет: среди лиц женского пола – 30–58, среди лиц мужского пола – 28-72 года.

Обследование больных основной группы проводилось по общепринятым методикам: выявление и

уточнение жалоб, анамнез заболевания [4]. Основное внимание уделяли сроку манифестации, то есть продолжительности заболевания до его верификации. Кроме установления воспалительных проявлений крови изучали лейкоцитарный индекс интоксикации, фагоцитарный индекс интоксикации, соотношение CD4/CD8 лимфоцитов. Изучали состояние белков крови, коагулограмму.

При госпитализации сразу проводили микробиологическое исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ), а при его отсутствии собирали промывные воды бронхов путем бронхоскопии. Одновременно выполняли бактериологические исследования. Маркерами, позволяющими верифицировать заболевание, было наличие МБТ в выделениях из трахео-бронхиального дерева и нахождение плементов туберкулезного бугорка в биоптатах плевры и характерных данных эндоскопического исследования. Перечисленные лабораторные исследования выполняли при госпитализации и через 1 и 2 месяца после начала лечения. Наличие выпота в плевральной полости контролировали путём УЗИ и плевральных пункций, место которых определяли ультрасоноскопически. С этой же целью через 2 месяца антенсивной фазы терапии выполняли обзорную, а при необходимости боковую рентгенографию.

Лечение исследованных больных проводили по предложенной методике лимфотропного введения антибактериальных препаратов [5], в основе которой были антибактериальные противотуберкулезные и рассасывающие вещества.

Технологически лимфотропное введение антибактериальных препаратов выполнялось следующим образом: под местным обезболиванием (Sol. Novocaini 0,25%) иглой для внутримышечных инъекций пунктировали паравerteбральную зону на 2 см кнаружи от остистого отростка по линии соединяющей углы лопаток на глубину 1,5 см. После негативной попытки аспирации содержимого в эту же зону поочередно с интервалом в 5 мин, не вынимая иглы, вводили стимуляторы лимфопоэза (лидазу 64 ЕД), спазмолитики (но-шпа, или эуфиллин), антикоагулянты (гепарин 5 000 ЕД), противовоспалительные и рассасывающие средства (нимид). Последними вводили антибактериальные препараты (изониазид 10 % 5 мл и растворенный в нем стрептомицин – 0,75-1,0). Все препараты вводятся медленно. В первые 5 дней манипуляцию выполняли ежедневно, после чего лимфотропное введение медикаментов проводили через день. Одновременно с лимфотропным введением антибактериальных препаратов другие средства, составляющие противотуберкулезную терапию принимали перорально ежедневно.

Группу сравнения, которая составила 69 человек формировали слепым методом из больных за предыдущие годы, лечение которых проводили по существующим в то время стандартным методикам [6], в основе которых, как и в основной группе, были препараты первой группы (изониазид, рифампицин, стрептомицин, пипразинамид, этамбутол) с той разницей, что в основной группе изониазид и стрептомицин вводили лимфотропным путем паравerteбрально в подкожную клетчатку и выпрямляющую

мышцу регионально к пораженной плевральной полости.

Статистическая обработка материала производилась с помощью лицензионных программных продуктов, входящих в пакет Microsoft Office Home & Business 2016 (лицензия X20-34344-01 на персональном компьютере Everest в программе Excel) методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента-Фишера. Различия показателей считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Срок госпитализации и верификации заболевания со времени манифестации заболевания в основной группе находился в пределах 6–48 суток, что в среднем составило 11 суток. В группе сравнения средний срок госпитализации и верификации заболевания был несколько больше основной группы и составил 16 суток ($p > 0,05$).

Превалирующей жалобой у больных обеих групп была относительно интенсивная боль давящего характера в том или ином гемитораксе с иррадиацией в брюшную полость у 5 (7,5 %) лиц основной группы и у 9 (13,4 %) – группы сравнения ($p > 0,05$). У 2 (3,0 %) лиц основной группы боль была более интенсивной в поясничном участке с иррадиацией в зону тазобедренного сустава правой ноги. Среди больных группы сравнения такая боль имела место у 1 (1,5 %) исследованного. Еще у 3 (4,5 %) больных основной группы боль локализовалась слева преимущественно в области сердца. Такая же боль сопровождала манифестацию и течение болезни у 5 (7,5 %) исследованных группы сравнения ($p > 0,05$). Практически все больные отмечали неприятные ощущения (нытье) в области сердца, периодические «перебои». Мы остановились на этой жалобе с целью показать, что «измененные» признаки болезни бывают причиной запоздалого обращения больных к врачу первичного звена, а в дальнейшем – и к специалистам высокоспециализированной помощи, где в конечном итоге верифицируется заболевание, поскольку подобная «задержка» не может не влиять на эффективность лечения.

Артериальное давление имело тенденцию к повышению у лиц старшей возрастной группы (более 50 лет), но статистически достоверной разницы у лиц основной группы и у больных группы сравнения не выявлено. Некоторые изменения ЭКГ у лиц

обеих групп также не отличались, что дает основания сравнивать результаты проведенного лечения. Изменения внешнего дыхания у исследованных обеих групп имели рестриктивный характер, но количественно статистически достоверной разницы между ними не было.

Уже через 2–3 суток после лимфотропного введения препаратов больные основной группы отмечали существенное улучшение: появлялся аппетит, исчезала общая слабость, боли в соответствующем гемитораксе, одышка, исчезали неприятные ощущения и «перебои» в области сердца. У больных группы сравнения приведенные жалобы оставались не менее одной недели, а у 11 человек – до 10–12 суток. На 2–3 сутки выполняли контрольное УЗИ с целью выявления остатков плевральной жидкости. При наличии таковой выполняли плевральную пункцию под контролем ультразвуковой диагностики, иногда – пользуясь физикальными методами. После 3–4 пункций выпот в плевральной полости больных основной группы уже не определялся. Наличие выпота в объеме 10–15 см³ считали не показанным для удаления. Неделю спустя после последней плевральной пункции выполняли контрольное УЗИ, которое во всех случаях подтверждало положительное влияние лимфотропной терапии на воспалительный процесс и правильность нашего решения относительно отказа от дальнейших плевральных пункций. Только у 7 (10,4 %) больных рассасывание выпота затянулось до 6–8 плевральных аспираций. Это были больные, которые госпитализированы со значительной задержкой (20–30 суток) вследствие ложной синдромной диагностики (пневмония – 5, брахиальный плеврит – 1, межреберный неврит – 1).

У больных группы сравнения показания к плевральным пункциям выставлялись подобным образом. Однако постоянное накопление плеврального выпота приводило к потребности 10–12 плевральных пункций, продолжительность которых доходила до 24–28 дней у 58 (86,6 %) исследованных. У 10 (14,9 %) больных группы сравнения уже после 5–6 пункций стали определяться признаки хронизации воспалительного процесса: ощущалось значительное уплотнение

пристеночного листка плевры, сужение межреберных промежутков. Одышка оставалась при подъеме на II–III этаж. Тахикардия носила стойкий характер. Давление в легочной артерии у этих больных было выше 35 мм рт. ст. Рентгенологическое исследование фиксировало уменьшение в объеме пораженного гемиторакса, определялось смещение средостения в этом же направлении. В зависимости от функционального состояния эти больные были оперированы в разные сроки (30–60 дней), выполнялась типичная плеврэктомия. (Этому вмешательству будет посвящена отдельная статья).

В процессе микробиологического исследования при госпитализации среди больных основной группы микобактерии туберкулеза были обнаружены у 4 (6,0%) человек. Результат был подтвержден путем посева, в процессе которого установлена резистентность микобактерий туберкулеза к изониазиду у 2 (3,0%) человек. Однако на особенности антибактериальной терапии и ее последствия это не повлияло, поскольку она сразу назначалась эмпирически, не дожидаясь результатов посева. У больных группы сравнения микроскопически и бактериологически микобактерии туберкулеза обнаружены при госпитализации у 2 (3,0%) лиц, что подтверждено бактериологически ($p > 0,05$). При контрольном исследовании мокроты и промывных вод (конец интенсивной фазы лечения – после 2 месяцев), взятых при бронхоскопии у 3 (75,0%) больных основной группы микобактерии туберкулеза не получены, что было подтверждено бактериологически. У четвертого (25,0%) больного микобактерии туберкулеза в промывных водах трахеобронхиального дерева не обнаружены на исходе 2 месяца поддерживающего лечения, что также подтверждалось бактериологически. У 2 (3,0%) больных группы сравнения в этот же период (интенсивная фаза лечения – 2 месяца) микобактерии в промывных водах бронхов продолжали определяться. Один из этих больных (50,0%) был абацилирован через 2 месяца поддерживающей терапии, а второй – через 4 месяца.

Остаточные изменения в плевральной полости контролировались после окончания

интенсивной фазы антибактериальной терапии рентгенологическим методом (обзорная и боковая рентгенография). Среди больных основной группы незначительные плевральные наслоения остались у 9 (13,4%) человек. Локализовались эти изменения в паракостальной зоне. Понятно, что на функцию внешнего дыхания они практически не влияли. Необходимо отметить, что такие изменения имели место у больных, госпитализированных в отдаленный период после манифестации заболевания (после 20–30 суток). У больных группы сравнения, которым проводили лечение по стандартным методам (по Протоколу Минздрава Украины), остаточные плевральные изменения в значительной степени предопределялись сроком госпитализации в клинику: чем позже больного госпитализировали, тем большие остаточные изменения определялись. Так, паракостальные наслоения на период окончания интенсивной фазы лечения имели место у 52 (77,6%) человек, наслоение в своде плевры в виде «шапочки» зафиксировано у 4 (6,0%) человек, некоторое смещение и деформация средостения – у 4 (6,0%) лиц, деформация свода диафрагмы – у 11 (16,4%), «заполнение» костодиафрагмального синуса – у 19 (28,4%), заполнение правого кардиофрагмального синуса – у 13 (19,4%) исследованных ($p < 0,05$). Подчеркнем, что среди больных с приведенными остаточными изменениями мы не учли тех больных, у которых плевральный процесс принял характер хронизации (10–14,9%), о чем шла речь выше.

Перечисленные остаточные плевральные изменения в значительной степени повлияли на особенности нарушения функции внешнего дыхания. У 11 (16,4%) исследованных больных основной группы на период выписки из стационара после окончания интенсивной фазы антибактериальной терапии зафиксирована недостаточность функции внешнего дыхания I ст. Среди исследованных в группе сравнения недостаточность функции внешнего дыхания I ст. наблюдалась у 30 (44,8%) человек, нарушение функции II степени – у 27 (40,3%) ($p < 0,05$). К этим больным мы отнесли и 10 (14,9%) человек, у которых развился хро-

нический плеврит, что явилось поводом для выполнения в них оперативного вмешательства по типу плеврэктомии.

Обсуждение. При сравнении эффективности лимфотропной антибактериальной терапии со стандартной видим существенно большее ее влияние на предупреждение формирования остаточных изменений в ближайший период антибактериальной терапии (окончание интенсивной фазы лечения) и нарушение функции внешнего дыхания: недостаточность функции внешнего дыхания I ст. в основной группе имела место у 11 (16,4 %), а в группе сравнения – у 30 (44,8%) ($p < 0,05$); недостаточность функции внешнего дыхания II ст. в группе сравнения – 27 (40,3 %) больных, при отсутствии таких нарушений в основной группе ($p < 0,05$). Подчеркнем, что у 10 (14,9 %) человек группы сравнения развился хронический плеврит, который всегда постепенно ведет к развитию хронического легочного сердца. Предупредить последнее возможно путём удаления фиброзно перерожденного плеврального мешка – плеврэктомии. Поскольку среди больных основной группы таких изменений и, соответственно, оперативных вмешательств не было, применение лимфотропной методики антибактериальной терапии можно считать надежным средством предупреждения хронизации плеврита и развития хронического легочного сердца, что психологически, материально и финансово надежно и эффективно.

ВЫВОДЫ

Лимфотропная терапия способствует:

- а) быстрому субъективному улучшению течения туберкулезного плеврита;
- б) абацилированию уже в интенсивную фазу лечения;
- в) минимальным остаточным изменениям в плевральной полости уже к концу интенсивной фазы лечения;
- г) предупреждает развитие недостаточности функции внешнего дыхания и возможную хронизацию туберкулезного плеврита, а стандартная антибактериальная терапия вызывает такие изменения у 14,9 % больных.

Перспективы дальнейших исследований. Изучить эффективность лимфотропного пути введения противотуберкулезных препаратов при легочном и других видах внелегочного туберкулеза.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований медицинского института Сумского государственного университета. Финансовой поддержки со стороны кампаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено комиссией по вопросам соблюдения биоэтики и проведения экспериментальных и клинических исследований Медицинского института Сумского государственного университета № 1 от 22.09.2022 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. UN General assembly on Committing to End Tuberculosis in Children, Adolescents, and Families. New York, 2018. Access mode: <https://www.who.int/publications/m/item/committing-to-end-tb-in-children-adolescents-and-families>.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report / WHO. Geneva: World Health Organization; 2018. 243 p. URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2018_main_text_28Feb2019.pdf
3. Стрельцов В.П., Скорняков В.В. Плеврэктомия и декортикация при хроническом плеврите и эмпиеме плевры. Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 9. – С. 37–40. [Streltsov VP, Skornaykov VV. Pleurectomy and decortication in chronic pleurisy and pleural empyema. Issues of tuberculosis. 2001; 9: 37–40.]
4. Doosoo Jeon. Tuberculous Pleurisy: An Update. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2014 Apr; 76(4): 153–159. Published online 2014 Apr 5. doi: 10.4046/trd.2014.6.4.153.
5. Дужий І.Д., Пономаренко І.В., Чумак С.О., Гресько І.Я, винахідники; Сумський державний університет заявник та власник патенту. Спосіб лікування хворих на туберкульозний плеврит. Патент України № 40235. 2009, Бюл. № 6. [Duzhyi I.D., Ponomarenko I.V., Chumak S.O., Hresko I.Ya. vynakhidnyky; Sumy State University applicant and patent owner. Method of treating patients with tuberculous pleurisy. Patent Ukainy 40235. 2009, Ver. 6.]
6. Кошак Ю.Ф. Особливості діагностики та лікування туберкульозної емпієми плеври // Інфекційні хвороби. 2021; 3.: 80–89 DOI 10.11603/1681-2727.2021.3.12499

**Duzhyi I.D.¹, Melnyk V.P.², Oleshchenko H.P.¹, Hyzhnia Ya.V.¹,
Sytnik O.L.¹, Al Yamani N.D.¹, Symonenko I.A.¹**

**THE PLACE OF LYMPHOTROPIC ANTIBACTERIAL THERAPY
IN THE TREATMENT OF TUBERCULOUS PLEURISY**

¹ *Sumy State University, Academic and Research Medical Institute, Sumy, Ukraine*

² *Private higher educational institution "Kyiv Medical University", Kyiv, Ukraine*

Summary. The article provides information about the research carried out to justify the lymphotropic method proposed by the authors for the antibacterial treatment of pleura. 67 patients with pleural tuberculosis were included in the main group. Patients of the comparison group (69 people) were treated according to the standard method. After two months of treatment in patients of the main group, tuberculosis bacteria were abacylated, and in patients of the comparison group – after four months. Residual changes in the pleural cavity (parietal stratification) were in 9 patients (13,4 %) of the studied main group. The intensity of antibiotic therapy, which was achieved by introducing drugs by the lymphotropic route, contributed to a decrease in the leading group of residual changes affecting the function of external respiration. In the comparison group, residual changes occurred in 6 – 77,6 %, and the process became chronic, which required surgical intervention in 14,4 % of patients. This indicates the advantage of the lymphotropic method of administering antibacterial drugs for tuberculous pleurisy.

Сведения об авторах:

Дужий Игорь Дмитриевич, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии, травматологии, ортопедии и фтизиатрии, медицинский институт Сумского государственного университета, г. Сумы, Украина

<http://orcid.org/0000-0002-4995-0096>

gensurgery@med.sumdu.edu.ua