

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

В.П. Петухов, Д.Б. Цоктоев

(Иркутский областной противотуберкулезный диспансер, гл. врач – М.Е. Кошечев)

**Резюме.** В статье представлены результаты комплексного лечения больных туберкулезом периферических лимфатических узлов с применением модифицированной непрямой лимфотропной терапии. Использование данного метода позволило улучшить результаты консервативного лечения, уменьшить число оперативных вмешательств и избежать рецидивов заболевания.

**Ключевые слова:** внелегочный туберкулез, туберкулез периферических лимфатических узлов, непрякая лимфотропная терапия.

В течение последних лет туберкулез периферических лимфатических узлов (ТПЛУ) в структуре заболеваемости внелегочным туберкулезом в Иркутской области прочно занимает третье место. Областные показатели заболеваемости и болезненности ТПЛУ за последние четыре года не превышают показателей Сибирского Федерального округа и его отдельных территорий: Новосибирской области, Красноярского края [1,2]. Удельный вес больных с ТПЛУ среди всех больных с впервые выявленным туберкулезом внелегочной локализации в Иркутской области варьировал от 7,0% в 2002 г. до 12,0% в 2006 г. Кроме того, по данным стационара Иркутского областного противотуберкулезного диспансера за последние 4 года увеличилось до 25% количество осложненных форм ТПЛУ: абсцедирование, свищи. Ведущим методом лечения является этиотропная терапия комбинация основных противотуберкулезных препаратов — изониазида, рифампицина, комбутола, стрептомицина, пипразинамида. Для повышения эффективности лечения туберкулезного поражения лимфатической системы рекомендуется внутривенное или внутримышечное введение изониазида и внутривенное введение или пероральный прием рифампицина — как наиболее эффективных антибактериальных препаратов. Однако в настоящее время произошел значительный рост частоты сопутствующей патологии со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и печени, центральной нервной системы (ЦНС) и связанной с этим плохой переносимости антибактериальных препаратов при пероральном приеме, внутримышечном и внутривенном введениях. Ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу, связанное с современными особенностями патоморфоза возбудителя, привело к необходимости усовершенствования существующих методов интенсивной химиотерапии для достижения более высокоэффективного терапевтического эффекта и в то же время обладающим наименьшим числом побочных эффектов. Нами впервые в ИОПТД применена в 2007 г. модифицированная непрякая лимфотропная терапия изониазидом в сочетании с аппликациями рифампицина и димексида у больных с впервые выявленным ТПЛУ.

Цель работы: оценка эффективности консервативного лечения пациентов с впервые выявленным ТПЛУ.

### Материалы и методы

Непрякая лимфотропная терапия проведена 8 больным с впервые выявленным ТПЛУ. Все больные — лица женского пола, в возрасте от 25 до 58 лет. Туберкулезом ранее не болели, туберкулезный контакт не прослежен. Сроки от начала заболевания до выявления варьировали от 3-х месяцев до 2-х лет. У шести больных ТПЛУ заподозрен в лечебных учреждениях общей лечебной сети на основании гистологического и цитологического исследований после пункционной или резекционной биопсий лимфатических узлов, в дальнейшем данный диагноз подтвержден в ИОПТД. У двух больных диагноз подтвержден морфологическими и бактериологическими методами после лечебно-диагностической лимфаденэктомии, выполненной в ИОПТД. У 7 больных патологический процесс локализовался в шейных лимфатических узлах: в 3-х случаях двустороннее поражение, в 4-х — одностороннее. У одного

больного были поражены подвздошно-паховые и шейные лимфатические узлы с обеих сторон. Эффективность лечения оценивалась клиническими методами: мониторинг температуры тела, веса больных, пальпацией периферических лимфоузлов. Всем больным до и после лечения выполняли следующие лабораторные и инструментальные исследования: общий анализ крови; уровень гаптоглобина, циркулирующих иммунных комплексов и средних молекул сыворотки крови; ультразвуковое исследование периферических лимфатических узлов с целью оценки динамики изменения их размеров.

Для проведения непрякой лимфотропной терапии использовали 10% раствор изониазида ввиду его наибольшей бактерицидной активности среди всех противотуберкулезных препаратов в отношении возбудителя туберкулеза. Количество вводимого лимфотропно изониазида — из расчета 8 мг на 1 кг массы больного. Введение препарата производили в соответствующее клетчаточное пространство, регионарное по отношению к пораженной группе лимфатических узлов 3 раза в неделю: подмышечная и подвздошно-паховая области. Предварительно проводили стимуляцию лимфообращения путем болюсного введения лекарственной смеси, содержащей 2,500 ЕД гепарина и 0,25% раствор новокаина в объеме от 6 до 8 мл в зависимости от возраста, выраженности клетчаточного пространства в месте введения. При двухсторонней локализации процесса чередовали места введения. После введения изониазида сразу же проводили аппликацию разведенного в четыре раза дистиллированной водой димексида в сочетании с рифампицином в количестве 0,45 г на область пораженных периферических лимфатических узлов. Аппликации применяли ежедневно: 5 дней в неделю. Кроме этого больной ежедневно получал еще два противотуберкулезных препарата. Их выбор исходил в зависимости от выраженности неспецифического компонента воспаления (периаденита), наличия или отсутствия патологии ЖКТ, ЦНС и органов чувств (слуха, зрения). Метод применяли в течение 8 недель с обязательным контролем раз в 2 недели показателей свертывающей системы крови. Каких либо патологических отклонений не выявлено.

### Результаты и обсуждение

У всех больных наблюдался хороший эффект от лечения, отсутствовали побочные эффекты. Больные уже через 1,5 недели отмечали уменьшение симптомов интоксикации: нормализовался аппетит, исчезла общая слабость, через 2-3 недели по результатам объективного исследования — констатировали уменьшение размеров периферических лимфатических узлов, отмечалась прибавка в весе, нормализовалась температура тела. Уменьшение размеров лимфатических узлов подтверждали инструментальными методами исследования: УЗИ мягких тканей области расположения пораженных периферических лимфатических узлов. Через 3-5 недель у всех больных исчезли симптомы интоксикации. У шести больных применение модифицированной непрякой лимфотропной терапии позволило обойтись без оперативного вмешательства ввиду выраженной положительной динамики. У этих больных лимфатические узлы значительно уменьшились, стали обычных размеров и типичной эхоструктуры. В то время как у больных, получавших специфическое антибактериальное лечение в 2000-2006 гг., составивших группу сравнения, при обычных путях введения антибактериальных пре-

паратом, симптомы интоксикации исчезали только через 6-8 недель от начала лечения. Уменьшение размеров лимфатических узлов происходило в эти же сроки. За этот же период из 68 выявленных больных с ТПЛУ 24 выполнено хирургическое вмешательство ввиду неэффективности проводимой консервативной терапии, причем 6 больным потребовалось хирургическое вмешательство спустя один или два года после проведения консервативных курсов антибактериального лечения ввиду обострения специфического процесса в лимфатических узлах.

Кроме этого оценивали активность воспалительного процесса лабораторными методами. У всех больных при поступлении выявлен сниженный лейкоцитарный индекс Кальф-Калифа: 0,2-0,4. На фоне лимфотропного лечения индекс увеличивался до 0,7-0,9, но не достигал нормальных значений. Данный факт мы объясняем специфическим поражением лимфатической системы и иммуносупрессией. У всех больных констатировали уменьшение на фоне лечения в сыворотке крови уровня средних молекул, гаптоглобина, что свидетельствовало об уменьшении активности специфического воспалительного процесса (табл. 1).

Как видно из данной таблицы у всех больных на фоне лимфотропной терапии происходит уменьшение

Таблица 1

## Динамика показателей крови

Больные	Средние молекулы		Гаптоглобин	
	до лечения, ед.Оп.	после, ед.Оп.	до лечения, г/л	после, г/л
1	0,44	0,33	2,2	1,4
2	0,36	0,26	1,8	1,2
3	0,28	0,26	2,4	1,2
4	0,33	0,28	1,9	1,4
5	0,34	0,28	2,0	1,7
6	0,36	0,27	1,75	1,25
7	0,38	0,28	1,65	1,4
8	0,36	0,28	1,6	1,1

уровня средних молекул ( $0,28 \pm 0,02$ ,  $p < 0,001$ ), гаптоглобина ( $1,33 \pm 0,9$ ,  $p < 0,001$ ). Уровень ЦИК оставался практически на прежнем уровне. Вышеперечисленные показатели для оценки эффективности лечения мы стали применять только с 2007 г., поэтому у нас нет возможности сравнить их с группой больных, получавших стандартное специфическое антибактериальное лечение в период с 2000 по 2006 гг.

Через 8 недель все больные переведены на следующий этап лечения – фаза продолжения химиотерапии в связи с хорошей клинико-лабораторной, инструментальной динамикой. У двух больных проведение не прямой лимфотропной терапии позволило достигнуть отграничения воспалительного процесса, исчезновения периаденита. Диагноз специфического поражения лимфоузлов этим больным выставлен на основании результатов резекционной биопсии, выполненной в учреждениях общей лечебной сети. В этих случаях выполнено

оперативное лечение через 2 месяца в связи с осложненным течением заболевания. Показаниями для оперативного лечения явились: наличие индуративной формы ТПЛУ, казеозный распад в центре лимфатических узлов с тенденцией к формированию свищевой формы. Данные формы заболевания диагностированы при УЗИ. Объемы операций – лимфаденэктомия, абсцессэктомия, фистулэктомия. В послеоперационном периоде у этих больных продолжена не прямая лимфотропная терапия в течение 1,5 недель в связи с явлениями послеоперационного периаденита, который купирован на фоне лечения. В дальнейшем больные были переведены на стандартный режим лечения (фаза продолжения химиотерапии). Мы считаем, что формирование данных неблагоприятных форм поражения периферических лимфатических узлов (индуративной, казеозно-абсцедирующей) связано с запоздалой диагностикой и отсутствием или несвоевременным началом специфического антибактериального лечения после резекционной биопсии лимфатических узлов. В отдаленном послеоперационном периоде ни у одного больного мы не получили реактивации туберкулезного процесса. Из послеоперационных осложнений – в одном случае обратимый послеоперационный парез ветви лицевого нерва, иннервирующей угол рта. Все больные с

изолированным ТПЛУ в дальнейшем были выписаны на амбулаторный этап лечения. При плановом осмотре этой категории больных через 6 месяцев реактивации процесса в лимфатических узлах по данным клинико-инструментальных исследований не выявлено. Из 68 больных группы сравнения у 34, несмотря на весь проведенный комплекс лечебных мероприятий, имелись остаточные изменения в виде наличия увеличенных или кальцинированных лимфатических узлов, келоидных рубцов мягких тканей. Общая продолжительность стационарного и амбулаторного лечения (интенсивная фаза и фаза продолжения химиотерапии) больных в этой группе составила в среднем 6,5 месяцев. Длительность лечения больных, получавших лимфотропную терапию, уменьшилась до 5 месяцев. Лимфотропная терапия легко переносилась больными, побочные эффекты и осложнения отсутствовали. В то время как в группе сравнения у 45 больных приходилось временно отменять, либо заменять или уменьшать дозы противотуберкулезных антибактериальных препаратов в связи с явлениями лекарственной непереносимости, обострения сопутствующей патологии со стороны органов ЖКТ, центральной нервной системы.

Таким образом, применение модифицированной не прямой лимфотропной терапии в комплексном лечении больных с ТПЛУ повышает его эффективность, позволяет непосредственно подводить изониазид в зону специфического воспалительного процесса, сократить сроки стационарного и амбулаторного лечения больных. Модифицированная не прямая лимфотропная терапия проста в исполнении, не требует значительных материально-технических затрат, лишена побочных эффектов и позволяет избежать рецидивов заболевания.

## THE COMPLEX TREATMENT OF PERIPHERAL LYMPH NODE TUBERCULOSIS

V.P. Petukhov, D.B. Tsoktoev  
(Irkutsk Regional Tuberculosis hospital)

The results of complex treatment of patients with peripheral lymph node tuberculosis in combination with indirect lymphotropic therapy are shown in the article. Using this method it is possible to improve the results of conservative treatment, to reduce the number of surgical operation and to avoid disease relapses.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., Хомяков В.Т. Туберкулез экстраторакальных локализаций в Сибири и на Дальнем Востоке // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 6. – С.23-26.
2. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2006. – М., 2007. – 104 с.